



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

УТВЕРЖДЕНО

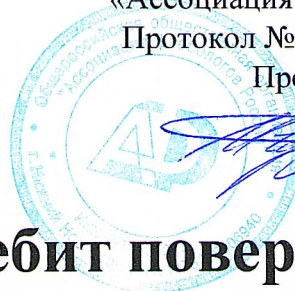
Исполнительным советом
Общероссийской общественной организации

«Ассоциация флебологов России»

Протокол №82 ЗГ от 25.09.2024г.

Президент ООО «АФР»

Сучков И.А.



Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов

Кодирование по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **I80.0,
I80.8, I82.1, O22.2, O87.0**

Год утверждения (частота пересмотра): **2024 (пересмотр каждые 3
года)**

Возрастная категория: **Взрослые**

ID:

URL:

Разработчик клинической рекомендации:

Ассоциация флебологов России

При участии:

Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; Российское общество хирургов; Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; Национальная ассоциация экспертов санаторно-курортного лечения; Национальная ассоциация специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии.

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	5
Термины и определения	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)	7
1.0. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.1. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.2. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.3. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.4. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.4.1. ТФПВ и посттромботические изменения.....	9
1.4.2. Стадии ТФПВ в зависимости от фазы течения и проявлений воспалительной реакции:	9
1.4.3. Степень риска перехода тромба на глубокие вены	10
1.4.4. Формулировка диагноза	11
1.5. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	12
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	12
2.0. Критерии установления диагноза/состояния	12
2.1. Жалобы и анамнез.....	12
2.2. Физикальное обследование	12
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	13
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	13
2.5. Иные диагностические исследования	13
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	14
3.0. Общие положения и тактика лечения ТФПВ	14
3.0.1. Показания к госпитализации	15
3.0.2. Тактика лечения в зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены и стадии ТФПВ.....	15
3.0.2.1. Низкий риск перехода тромба на глубокие вены	15
3.0.2.2. Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены	16
3.0.2.3. Высокий риск перехода тромба на глубокие вены.....	16

3.0.2.4.	Тактика лечения при флотации тромба в поверхностных венах	17
3.0.2.5.	Дополнительная терапия в стадию острого и стихающего ТФПВ	17
3.0.3.	Длительность антикоагулянтной терапии.....	17
3.0.3.1.	Длительность АКТ при умеренном риске перехода тромба на глубокие вены .	17
3.0.3.2.	Длительность АКТ при высоком риске перехода тромба на глубокие вены	18
3.0.4.	Тактика и длительность терапии: сводные данные	18
3.0.5.	Прогрессирование ТФПВ	19
3.1.	Особые ситуации, влияющие на тактику обследования и лечения	19
3.1.1.	Симультанный ТГВ или переход тромба на глубокие вены	20
3.1.2.	Тромбофлебит неварикозных поверхностных вен	20
3.1.3.	Рецидивирующий тромбофлебит	20
3.1.4.	Гнойный тромбофлебит	20
3.1.5.	Тромбофлебит поверхностных вен верхних конечностей.....	21
3.1.6.	Тромбофлебит поверхностных вен во время беременности и в послеродовом периоде	21
3.1.6.1.	Общие положения	21
3.1.6.2.	Показания к госпитализации.....	22
3.1.6.3.	Тактика при остром и стихающем тромбофлебите во время беременности	22
3.1.6.4.	Тактика при выявлении стихшего ТФПВ, развившегося во время беременности	24
3.1.6.5.	Тактика при остром и стихающем тромбофлебите в послеродовом периоде	26
3.1.6.6.	Тактика при выявлении в послеродовом периоде стихшего тромбофлебита, развившегося во время беременности	26
3.1.6.7.	Особенности антикоагулянтной терапии на фоне беременности и послеродового периода	27
3.1.6.8.	Родоразрешение у женщин, получающих НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) в связи с ТФПВ.....	27
3.1.6.9.	Другая медикаментозная терапия ТФПВ на фоне беременности и в послеродовом периоде, в т.ч. в период грудного вскармливания.....	28
3.1.7.	Тромбофлебит поверхностных вен у онкологических пациентов	30
3.1.7.1.	Общие положения	30
3.1.7.2.	Тактика лечения онкологического пациента с ТФПВ	31
3.1.7.3.	ТФПВ при наличии устройств постоянного венозного доступа	32
3.1.7.4.	Оценка риска прогрессирования или рецидива ТФПВ.....	33
3.1.8.	Мигрирующий тромбофлебит, тромбофлебит Мондора	33
3.1.8.1.	Мигрирующий тромбофлебит	33
3.1.8.2.	Синдром Мондора (тромбофлебит Мондора)	34
3.2.	Эластическая компрессия.....	34
3.3.	Медикаментозная терапия.....	34
3.3.1.	Антибиотики (Антибактериальные препараты системного действия, АТХ J01)	34

3.3.2.	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (АТХ М01А)	35
3.3.3.	Антитромботические средства (АТХ В01А)	35
3.3.3.1.	Гепарин натрия** (антикоагулянты прямого действия, АТХ группа гепарина В01АВ)	35
3.3.3.2.	Гепарины низкомолекулярные (АТХ группа: В01АВ Группа гепарина)	35
3.3.3.3.	Фондапаринукс натрия (АТХ: В01АХ05 Фондапаринукс)	36
3.3.3.4.	Прямые ингибиторы фактора Ха (АТХ В01АФ)	36
3.3.3.5.	Антагонисты витамина К (АТХ В01АА)	37
3.3.3.6.	Ацетилсалициловая кислота (АТХ В01АС06)	37
3.3.3.7.	Сулодексид (АТХ: В01АВ11 Сулодексид)	37
3.3.4.	Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (АТХ С10АА)	38
3.3.5.	Биофлавоноиды (АТХ С05СА)	38
3.3.6.	Препараты для местного применения	38
3.4.	Хирургическое лечение	38
3.4.1.	Тактика хирургического лечения в зависимости от стадии ТФПВ	39
3.4.2.	Приустьевая перевязка (высокое лигирование), кроссэктомия, тромбэктомия из глубоких вен	39
3.4.3.	Пункционная тромбэктомия	40
3.4.4.	Эндовенозная термооблитерация	40
3.5.	Диетическое лечебное питание пациентов с флебитом и тромбофлебитом поверхностных сосудов	40
4.	Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	41
5.	Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	41
5.0.	Диспансерное наблюдение	41
5.1.	Профилактика первого эпизода ТФПВ	41
5.2.	Профилактика рецидива ТФПВ	41
6.	Организация оказания медицинской помощи	42
7.	Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	42
	Критерии оценки качества медицинской помощи	43
	Список литературы	44
	Приложения А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	58
	Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	60

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата	61
Приложение А3.1. Факторы риска геморрагических осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде	61
Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности.....	62
Приложение А3.3. Лечебные дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности.	62
Приложение А3.4. Тактика лечения ТФПВ во время беременности	62
Приложение А3.5. Тактика лечения ТФПВ в послеродовом периоде	63
Приложение А3.6. Профилактические дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) для лечения ТФПВ у пациентов с установленным онкологическим диагнозом.....	64
Приложение А3.7. Промежуточные дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ, АТХ: В01АВ Группа гепарина)	64
Приложение А3.8. Лечебные дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства)	64
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	66
Приложение В. Информация для пациентов	67
Приложения Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.	67
Приложение Г1. Градация значимости факторов риска рецидива ВТЭО во время беременности и в послеродовом периоде.....	67

Список сокращений

АВК – антагонисты витамина К

АКТ – антикоагулянтная терапия

АСК** – ацетилсалициловая кислота**

АТШ – антитромбин Ш

АФС – антифосфолипидный синдром

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

БПВ – большая подкожная вена

ВТЭО – собирательное понятие, объединяющее тромбоз поверхностных, глубоких вен и тромбоз эмболию легочных артерий

ГТ – гнойный тромбофлебит

ДСВНК – дуплексное сканирование вен нижних конечностей

ИМТ – индекс массы тела

МПВ – малая подкожная вена

НМГ – низкомолекулярные гепарины (АТХ: В01АВ Группа гепарина)

ОР - относительный риск

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты (АТХ: М01А, нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты)

п/к – подкожно

ПДПВ – передняя добавочная подкожная вена

ПОАК – прямые оральные антикоагулянты (АТХ группа: В01АF Прямые ингибиторы фактора Ха; В01АЕ Прямые ингибиторы тромбина)

ПТБ – посттромботическая болезнь

РОАГ – Российское общество акушеров-гинекологов

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

сОР – скорректированное отношение рисков (угроз) (adjusted hazards ratio)

СПС – сафено-поплитеальное соустье

СФС – сафено-фemorальное соустье

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТНПВ – тромбоз неварикозных поверхностных вен

ТФПВ – тромбофлебит поверхностных вен

ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий

ХЗВ – хронические заболевания вен

ASH - American Society of Hematology

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) - Национальная онкологическая сеть, США.

РІСС (Peripherally Inserted Central Catheter) – периферически имплантируемый центральный венозный катетер

RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Термины и определения

Варикозное расширение подкожных вен (варикозная трансформация подкожных вен) - подкожные расширенные вены диаметром более 3 мм в положении стоя. Обычно имеют узловатый (мешковидный) и/или извитой (змеевидный) вид.

Варикотромбофлебит – тромбофлебит (тромбоз) варикозно измененных поверхностных вен.

Венозные тромбоэмболические осложнения – собирательное понятие, объединяющее тромбоз поверхностных, глубоких вен и тромбоэмболию легочных артерий.

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей - метод ультразвукового исследования вен, при котором, в случае необходимости, возможно одновременное использование двух или трех режимов сканирования.

Кроссэктомия (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.

Приустьевая перевязка (высокое лигирование) - высокая (сразу у глубокой магистральной) перевязка большой (или малой) подкожной вены без лигирования приустьевых притоков и иссечения ствола поверхностной вены в пределах операционной раны.

Тромбоз глубоких вен – состояние, характеризующееся образованием тромба в глубоких венах.

Тромбофлебит поверхностных вен (тромбоз поверхностных вен) - патологическое состояние, при котором происходит формирование тромботических масс в поверхностных венах с развитием сопутствующей воспалительной реакции венозной стенки, подкожной клетчатки и кожи.

Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА, легочная эмболия, легочная тромбоэмболия) – попадание в легочные артерии эмбола, источником которого являются вены большого круга кровообращения.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.0. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

1.1. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Тромботический и сопутствующий воспалительный процесс может поражать не только варикозно измененные, но и неварикозные вены. В связи с этим важно выделение тромбоза варикозно измененных поверхностных вен (варикотромбофлебит) и тромбоза неварикозных поверхностных вен (ТНПВ). Прогноз заболевания и тактика лечения пациентов в этих случаях имеют существенные различия. Самым частым фактором риска ТФПВ служит наличие варикозно расширенных вен нижних конечностей. Трансформацию поверхностных вен у пациентов с ТФПВ выявляют с частотой до 80%, с другой стороны, ТФПВ развивается у 4–59% пациентов с варикозной болезнью [1–5]. В России, по данным исследования СПЕКТР, частота развития ТФПВ у пациентов с ХЗВ составила 7% [6]. Среди возможных факторов риска ТФПВ называют возраст, ожирение, табакокурение, в т.ч. с использованием систем нагревания табака или испарителей (вейпов), ТГВ или ТФПВ в анамнезе, беременность и послеродовой период, прием гормональных пероральных контрацептивов, заместительную гормонотерапию, иммобилизацию, недавние операции и травмы, онкологические заболевания [3]. Так, например, в течение первого месяца после родов риск развития ТФПВ существенно повышается [7]. Онкологическое заболевание удается обнаружить у 10-18% больных с ТФПВ [8–10]. Тромбофилия наследственного характера, в частности мутация гена V фактора свертывания типа Лейден, мутация в гене протромбина G20210A, дефицит антитромбина III (АТ III), протеина С и S значительно

увеличивают риск развития ТФПВ [11–21]. В отсутствие варикозно расширенных вен, аутоиммунных заболеваний и онкологической патологии, мутация Лейдена увеличивает риск ТФПВ примерно в 6 раз, мутация в гене протромбина G20210A – в 4 раза, комбинированные варианты в 12,9 раз [15]. Среди пациентов с ТФПВ распространенность различных нарушений в системе гемостаза (резистентность к активированному протеину С и дефицит антитромбина III, протеина С или протеина S) достигает 59% [14]. У пациентов с тромботическим поражением варикозно расширенных вен особую роль играет дислипидемия, повышающая риск развития повторного ТФПВ в 5,4 раз [21]. Возможным фактором риска ТФПВ могут быть аутоиммунные заболевания, сопровождающиеся повышением уровня антител к кардиолипину. У пациентов с рецидивирующим ТФПВ в 33,3% случаев выявляют повышенный уровень антител к кардиолипину [22]. Наиболее опасными осложнениями ТФПВ являются распространение тромба на глубокие вены (тромбоз глубоких вен) и развитие ТЭЛА. Частота тромбоза глубоких вен достигает 18,1% (95% ДИ: 13,9%, 23,3%), частота развития симптоматической ТЭЛА при ТФПВ составляет 6,9% (95% ДИ: 3,9%, 11,8%) [23]. Важно учитывать риск распространения ТФПВ в глубокую венозную систему, который составляет от 7% до 32% [2,3,24]. Наиболее часто ТФПВ распространяется в глубокие вены через СФС [24,25]. Считается, что чем ближе проксимальный уровень тромба в поверхностной вене к соустью, тем выше риск перехода процесса в глубокие вены, а расположение в пределах 1 см от зоны соустья связано с наибольшим риском [26]. Между тем, на сегодняшний день нет убедительных данных, позволяющих утверждать, что при ТФПВ основным источником ТЭЛА является тромбоз с локализацией в области соустья. В одном исследовании показано, что ТФПВ в пределах 3 см от СФС не повышает вероятность развития легочной эмболии [27]. В качестве источника ТЭЛА у пациента с ТФПВ может быть симультанный тромбоз глубоких вен, в том числе контралатеральной конечности [28].

1.2. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В популяционном исследовании 2014 г. ежегодная заболеваемость ТФПВ в когорте 265 687 человек составила 0,64% (95%ДИ 0,55%-0,74%) [29].

При этом заболеваемость была несколько выше у женщин, чем у мужчин и повышалась с возрастом для обоих полов. В частности, показатель ежегодной заболеваемости ТФПВ у женщин в возрасте 18 – 39 лет составил 0,13% (95%ДИ 0,02–0,23), в возрасте >75 лет 2,19% (95%ДИ 1,59%–2,78%); у мужчин в таких же возрастных группах этот показатель составил 0,04% (95%ДИ, 0,00–0,1) и 0,95% (95% ДИ, 0,41–1,48). Сопутствующий симптоматический тромбоз глубоких вен был диагностирован в этом исследовании у 24,6% пациентов с ТФПВ (95%ДИ 18,3%-31,7%), а симптоматическая ТЭЛА у 4,7% (95% ДИ 2,0%-9,0%). В более раннем популяционном исследовании от 1973 г. ежегодная заболеваемость ТФПВ у женщин в возрасте 20 – 39 лет составила 0,31% – 0,51%, в возрасте старше 70 лет 2,2% [30]. У мужчин в таких же возрастных группах этот показатель составил 0,05% - 0,13% и 1,6% - 1,8% соответственно. В США частоту ТФПВ оценивают в 1 случай на 1000 человек населения в год (0,1%), ежегодно регистрируют 125,000 случаев ТФПВ [31]. Средний возраст больных в ТФПВ колеблется от 54 до 65 лет, при этом, заболевание чаще поражает женщин [32,33]. В рамках голландского ретроспективного когортного исследования заболеваемость ТФПВ (без четкого разделения по локализации на верхние и нижние конечности) составила 1,31 (95% ДИ, 1,25-1,37) случаев на 1000 населения в год. Заболеваемость была ниже у мужчин (1,16; 95% ДИ, 1,01-1,24) по сравнению с женщинами (1,67; 95% ДИ, 1,58-1,76) и увеличивалась с возрастом:

0,73 (95% ДИ, 0,66-0,79) у лиц младше 40 лет против 2,95 (95% ДИ, 2,56-3,38) у лиц старше 80 лет [34].

Истинная распространенность заболевания может превышать приведенные цифры в связи с тем, что многие пациенты с ограниченными вариантами ТФПВ не обращаются за врачебной помощью.

1.3. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Флебит и тромбоз флебит (I80):

I80.0 - Флебит и тромбоз флебит поверхностных сосудов нижних конечностей.

I80.8 - Флебит и тромбоз флебит других локализаций

Эмболия и тромбоз других вен (I82):

I82.1 - Тромбоз флебит мигрирующий

Венозные осложнения во время беременности (O22):

O22.2 - Поверхностный тромбоз флебит во время беременности

Венозные осложнения в послеродовом периоде (O87):

O87.0 - Поверхностный тромбоз флебит в послеродовом периоде

1.4. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация ТФПВ включает деление по стадиям (в зависимости от фазы течения и проявлений воспалительной реакции) и по степени риска перехода тромба на глубокие вены.

1.4.1. ТФПВ и посттромботические изменения

При формулировке диагноза необходимо разделять ТФПВ и посттромботические изменения в поверхностных венах

Термин «посттромботические изменения поверхностных вен» может применяться для обозначения в диагнозе состояния после перенесенного тромбоза флебит (когда не требуется лечение или наблюдение), для описания клинических проявлений перенесенного ТФПВ (уплотнения, пигментации в зоне расположения измененных вен), а также для описания изменений в венах при ультразвуковом исследовании. В случае посттромботических изменений не требуется указание стадии ТФПВ и степени риска перехода тромба на глубокие вены. Условной границей разграничения стихшего тромбоза флебит и посттромботических изменений является 45 суток.

Локальные уплотнения в зоне расположения посттромботически измененных поверхностных вен и их посттромботические изменения при ДСВНК могут сохраняться на протяжении длительного времени (6 мес. и более), но не требуют лечения и наблюдения.

1.4.2. Стадии ТФПВ в зависимости от фазы течения и проявлений воспалительной реакции:

При формулировке диагноза пациента с ТФПВ необходимо использовать следующее деление ТФПВ на стадии: острый, стихающий, стихший

С тактической точки зрения необходимо деление ТФПВ на стадии в зависимости от активности и динамики проявлений воспалительной реакции и давности от начала тромбоза. Стадия ТФПВ влияет на: необходимость госпитализации, выбор цели и вида хирургического вмешательства, определение показаний к применению антикоагулянтов

(препаратов из группы АХТ: антитромботические средства), определение показаний к применению НПВП. Стадии ТФПВ:

- острый ТФПВ (0-7 дней от момента начала заболевания), обычно сопровождается выраженными проявлениями воспаления кожи и мягких тканей около пораженных сосудов;
- стихающий ТФПВ (1-3 недели от момента начала заболевания), характеризуется регрессом проявлений воспаления мягких тканей около пораженных сосудов;
- стихший ТФПВ (более 3-х недель от момента начала заболевания) характеризуется отсутствием проявлений воспаления мягких тканей, но сохранением безболезненных или слабо болезненных уплотнений по ходу пораженных сосудов, а также возможным наличием гиперпигментации кожи над ними.

Стадией "стихшего тромбофлебита" обозначается период, в который отсутствуют или слабо выражены клинические проявления воспаления и не требуется симптоматическая терапия, но сохраняется повышенный риск рецидива венозного тромбоза и может быть целесообразна антикоагулянтная терапия. Разделение на указанные выше стадии носит условный характер. Решение о том, в какой стадии находится процесс, не следует основывать только на сроках заболевания. Это решение принимает лечащий специалист с учетом выраженности и динамики воспаления у данного пациента.

1.4.3. Степень риска перехода тромба на глубокие вены

При формулировке диагноза пациента с ТФПВ необходимо использовать следующую градацию риска перехода тромба на глубокие вены: низкий, умеренный, высокий

С тактической точки зрения необходимо разделить пациентов с ТФПВ на группы по степени риска перехода тромба на глубокие вены. Степень риска перехода тромба на глубокие вены влияет на: необходимость госпитализации (с учетом стадии ТФПВ), необходимость назначения и дозировку антикоагулянтов (АХТ: антитромботические средства), показания к хирургическому вмешательству с учетом стадии ТФПВ и степени риска перехода тромба на глубокие вены. Степень риска в первую очередь определяется локализацией проксимальной границы тромбоза [33,35–37].

- Низкий риск перехода тромба на глубокие вены:
 - изолированный тромбофлебит варикозных и неварикозных притоков магистральных поверхностных вен;
- Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены:
 - тромбофлебит ствола магистральной подкожной вены или приустьевых притоков с проксимальной границей тромба дистальнее 3 см от соустья (передняя добавочная подкожная вена может рассматриваться как магистральная);
 - тромбоз надфасциального сегмента перфорантной вены до уровня фасции;
- Высокий риск перехода тромба на глубокие вены:
 - тромбофлебит ствола магистральной подкожной вены или приустьевых притоков любой протяженности с проксимальной границей тромба на расстоянии 3 см от соустья или ближе;
 - тромбоз подфасциального сегмента перфорантной вены.

Не существует данных, позволяющих оценить зависимость степени риска перехода тромба на глубокие вены от стадии ТФПВ (активности воспалительного процесса). При этом доказано, что даже при полном стихании клинических проявлений и лабораторных маркеров воспаления риск рецидива венозного тромбоза и развития ТЭЛА выше популяционного риска первого тромботического события. Риск рецидива ВТЭО

максимален в течение 3-х месяцев (сОР 71.4 (95% ДИ, 60.2-84.7) и остается повышенным в течение нескольких лет после эпизода ТФПВ (через 5 лет сОР 5.1 (95% ДИ 4.6-5.5)) [38]. Не требуется указание степени риска перехода тромба на глубокие вены и стадии ТФПВ в случае наличия посттромботических изменений поверхностных вен.

Дополнительные факторы риска рецидива и прогрессирования ТФПВ, развития ВТЭО приведены в разделе «7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)».

1.4.4. Формулировка диагноза

При формулировке диагноза пациента с ТФПВ необходимо использовать деление ТФПВ на стадии и указывать степень риска перехода тромба на глубокие вены.

Не существует общепринятой классификации для ТФПВ. Однако, при формулировке диагноза следует отразить наиболее важные особенности патологического процесса, имеющие значение для определения тактики лечения:

- локализация;
- поражены варикозно измененные или неварикозные вены;
- вовлеченность в патологический процесс магистральных поверхностных вен (стволов большой и малой подкожных вен, ПДПВ);
- проксимальная граница поражения;
- имеется ли переход в глубокую венозную систему;
- какова длительность существования тромбофлебита (уместно указание ориентировочной даты или периода времени начала тромбофлебита);
- стадия ТФПВ и динамика проявлений воспаления.

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

Примеры формулировки диагноза пациента с ТФПВ и посттромботическими изменениями в поверхностных венах:

- Острый варикотромбофлебит притоков и ствола БПВ до сафено-фemorального соустья, без перехода на бедренную вену от 01.01.2019 г., высокий риск перехода тромба на глубокие вены;
- Стихший тромбофлебит неварикозных притоков и ствола БПВ до 2 см от сафено-фemorального соустья; неполная реканализация; высокий риск перехода тромба на глубокие вены;
- Стихающий тромбофлебит неварикозных притоков БПВ в средней и верхней трети голени без перехода на ствол, низкий риск перехода тромба на глубокие вены;
- Острый варикотромбофлебит притоков и ствола МПВ до сафено-поплитеального соустья, без перехода на подколенную вену, высокий риск перехода тромба на глубокие вены;
- Стихающий варикотромбофлебит притоков и ствола МПВ до 5 см от сафено-поплитеального соустья, умеренный риск перехода тромба на глубокие вены;
- Состояние после ТФПВ. Хроническая посттромботическая окклюзия притоков БПВ левой голени.
- Состояние после ТФПВ. Посттромботические изменения в поверхностных венах, неполная реканализация варикозных притоков БПВ правой нижней конечности.

При произошедшем переходе тромба на глубокие вены или выявленном симультанном ТГВ необходимо формулировать и кодировать диагноз как "тромбоз глубоких вен" (ТГВ), исходя из клинически более значимого заболевания.

1.5. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина при флебите и тромбофлебите поверхностных сосудов определяется наличием локального воспаления в ограниченном сегменте поверхностного сосуда с характерными субъективными симптомами воспаления (боль, общее недомогание, субфебрильное повышение температуры) и его объективными проявлениями (местная гиперемия кожи, отек, болезненное уплотнение по ходу воспаленного сосудистого сегмента).

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.0. Критерии установления диагноза/состояния

Критерием постановки диагноза тромбофлебита поверхностных вен является сочетание признаков воспаления мягких тканей при опросе и физикальном обследовании пациента и признаков тромботической окклюзии поверхностной вены в зоне воспаления при ультразвуковом исследовании. При отсутствии возможности выполнения ультразвукового исследования критерием постановки диагноза является выявление признаков воспаления в проекции крупных подкожных вен и их притоков. В стадию стихшего тромбофлебита критерием постановки диагноза является выявление признаков перенесенного тромбофлебита при физикальном обследовании и/или выявление признаков тромботической окклюзии поверхностной вены при ультразвуковом исследовании.

2.1. Жалобы и анамнез

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

- При подозрении на ТФПВ рекомендуется оценить наличие и выраженность следующих субъективных и объективных симптомов: боль по ходу тромбированных вен; гиперемия по ходу тромбированных вен; общая гипертермия; недомогание, озноб [5,25,39–42].

УДД 4 УУР С

Комментарий. Описанные симптомы не исследованы в отношении чувствительности и специфичности.

2.2. Физикальное обследование

- При подозрении на ТФПВ рекомендуется оценить путем пальпации нижних конечностей наличие и выраженность следующих объективных признаков: шнуровидный, плотный, резко болезненный тяж или уплотненные варикозные узлы по ходу тромбированных вен; локальная гипертермия [5,25,39–42].

УДД 4 УУР С

- При обследовании больного с ТФПВ рекомендуется целенаправленный поиск симптомов ТГВ и ТЭЛА и осмотр обеих нижних конечностей [25,33,35,36,39].

УДД 4 УУР С

2.3.Лабораторные диагностические исследования

- Не рекомендуется проведение лабораторных тестов при ТФПВ с целью диагностики или определения тактики лечения [43–45].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Отрицательная рекомендация относится к проведению скрининговых (АЧТВ, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение тромбинового времени в крови) или интегральных лабораторных тестов (тромбоэластография / тромбоэластометрия, тромбодинамика и тест генерации тромбина (ТГТ)). Маркёры тромбообразования (определение концентрации Д-димера в крови, исследование уровня растворимых фибринмономерных комплексов в крови, тромбин-антитромбиновый комплекс, фибринопептиды А и В) не позволяют в полной мере определить активность процесса и оценить вероятность развития ТЭЛА.

- Не рекомендуется обследование на наследственную тромбофилию пациента с ТФПВ, если результат тестирования не повлияет на тактику тромбопрофилактики пациента или его родственников в ситуациях повышенного риска [43,46,47].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Результаты тестирования на наследственную тромбофилию не влияют на тактику лечения пациента. Целесообразность тестирования на наследственную тромбофилию может быть рассмотрена при прогрессировании тромбоза на фоне полноценной антикоагулянтной терапии.

2.4.Инструментальные диагностические исследования

- При подозрении на тромбоз поверхностных вен верхних или нижних конечностей рекомендуется выполнение дуплексного сканирования вен верхних или нижних конечностей с оценкой состояния поверхностных и глубоких вен обеих конечностей с целью уточнения диагноза и определения тактики лечения [5,25,39–42,48–50].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Основным методом инструментальной диагностики ТФПВ служит ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей (ДСВНК). Метод позволяет оценить состояние стенок и просвета вен, наличие в них тромботических масс, характер тромба (окклюзивный, пристеночный, флотирующий), его дистальную и проксимальную границы, проходимость глубоких и перфорантных вен. Наиболее высокую диагностическую ценность имеет исследование в В-режиме с компрессией различных венозных сегментов. При ультразвуковом исследовании обязательно точно указать проксимальную границу поражения, отметить наличие/отсутствие варикозной трансформации поверхностных вен. Дуплексное сканирование вен верхних или нижних конечностей для подтверждения диагноза и уточнения тактики лечения может выполнить любой специалист, занимающийся диагностикой и лечением заболеваний вен и имеющий практический опыт выполнения ультразвукового исследования.

2.5 Иные диагностические исследования

- При подозрении на распространение тромба на глубокие вены и затруднения в визуализации глубоких вен с помощью дуплексного сканирования вен нижних конечностей рекомендуется выполнение дополнительных методов инструментального обследования (флебография нижней конечности прямая или ретроградная, магнитно-резонансная томография нижней конечности с внутривенным контрастированием или без (МР-венография), компьютерная томография нижней конечности с внутривенным болюсным контрастированием (КТ-венография)) [51–55].

УД 5 УУР С

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.0. Общие положения и тактика лечения ТФПВ

Основными целями лечения ТФПВ являются:

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

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

Тактика лечения определяется в первую очередь стадией ТФПВ и степенью риска перехода тромба на глубокие вены. При принятии решения о необходимости проведения антикоагулянтной терапии, ее интенсивности и продолжительности, помимо степени риска перехода на глубокие вены и стадии ТФПВ, специалист может принимать во внимание дополнительные индивидуальные факторы риска ТГВ/ТЭЛА и геморрагических осложнений. Валидные инструменты оценки таких дополнительных индивидуальных факторов риска отсутствуют. Сочетание дополнительных индивидуальных факторов риска ТГВ/ТЭЛА и геморрагических осложнений является ситуацией, исключающей возможность стандартизации оптимального лечения в виде рекомендаций. Решение принимает врач с учетом особенностей конкретного клинического случая. При высоком риске геморрагических осложнений для его снижения по решению специалиста, проводящего лечение, антикоагулянтная терапия может не назначаться, ее длительность может быть сокращена, может быть отдано предпочтение альтернативным антитромботическим препаратам или, в отдельных случаях, хирургическому вмешательству. У лиц с индивидуально повышенным риском ВТЭО (наличие дополнительных индивидуальных факторов риска) АКТ может быть рассмотрена даже при ТФПВ с низким риском перехода тромба на глубокие вены, а ее длительность может быть увеличена сверх стандартных 45 дней. Снижение риска развития геморрагических осложнений не дает гарантий, что они не разовьются. Отсутствие дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА и геморрагических осложнений не означает, что на фоне проводимой терапии не могут развиваться ВТЭО или геморрагические осложнения.

Целесообразно проводить динамическую оценку течения заболевания (осмотр и/или дуплексное ультразвуковое сканирование вен верхних или нижних конечностей) не реже

одного раза в 5-10 дней с целью исключения прогрессирования тромботического процесса. На фоне проведения адекватной антикоагулянтной терапии риск прогрессирования тромбофлебита и /или развития ТГВ и ТЭЛА невысок. Необходимость в повторном обследовании пациента может возникнуть при появлении клинических признаков прогрессирования заболевания или развития осложнений. Тем не менее, окончательное решение о сроке повторного осмотра после назначения терапии остается за лечащим специалистом, который должен оценить клиническую ситуацию и учесть индивидуальные особенности пациента.

3.0.1. Показания к госпитализации

- Рекомендуется госпитализировать пациента с тромбозом поверхностных вен с высоким риском перехода тромба на глубокие вены в стадию острого ТФПВ при невозможности оказания адекватной медицинской помощи в амбулаторных условиях или с гнойным тромбофлебитом [43,56].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Во всех случаях решение о госпитализации должно приниматься индивидуально с учетом риска прогрессирования тромбоза и развития тромбоэмболии легочных артерий, стадии заболевания, возможностей проведения адекватной терапии в амбулаторных условиях, приверженности пациента назначениям, а также возможности динамического клинического и ультразвукового контроля за течением заболевания. Оценка перечисленных и других факторов, способных повлиять на исход заболевания, проводится лечащим специалистом индивидуально, в том числе в случаях симультанного тромбоза глубоких вен или при переходе тромба на глубокие вены. При подозрении на развитие ГТ необходимо госпитализировать пациента и дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия проводить в условиях стационара.

- Рекомендуется госпитализировать пациента с острой стадией ТФПВ и клиническими признаками острого воспаления, достигающими средней трети бедра в системе БПВ и/или верхней трети голени в системе МПВ при невозможности выполнения ДСВНК [43,57].

УДД 5 УУР С

3.0.2. Тактика лечения в зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены и стадии ТФПВ

3.0.2.1. Низкий риск перехода тромба на глубокие вены

- При низком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ с целью профилактики прогрессирования тромбоза рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) системного действия (АТХ: М01А, нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты) [58–63].

УДД 2 УУР В

Комментарий. При низком риске перехода тромба на глубокие вены антикоагулянтная терапия может быть целесообразна для предотвращения прогрессирования тромбоза в поверхностных венах. Решение о целесообразности антикоагулянтной терапии принимается лечащим специалистом с учетом особенностей конкретного клинического случая.

- При низком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию стихшего ТФПВ рекомендуется ограничиться симптоматической терапией или наблюдением [57].

УДД 5 УУР С С

3.0.2.2. Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены

- При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены в любую стадию ТФПВ рекомендуется считать приоритетным методом лечения антикоагулянтную терапию [57,60,64,65].

УДД 2УУР А

Комментарий. При невозможности проведения АКТ в остром периоде заболевания или при стихающем процессе следует рассмотреть целесообразность выполнения приустьевой перевязки (высокого лигирования) или кроссэктомии.

- При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены в любую стадию ТФПВ с целью профилактики прогрессирования тромбоза и развития ТГВ и ТЭЛА рекомендуется подкожное введение промежуточных доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ, АТХ: В01АВ Группа гепарина) (50—75% от лечебной дозы), или подкожное введение фондапаринукса натрия в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки [31,56,59–61,66–69].

УДД 1 УУР В

- При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены в любую стадию ТФПВ и наличии ограничений к применению парентеральных форм антикоагулянтов (АХТ: антитромботические средства) с целью профилактики прогрессирования тромбоза и развития ТГВ и ТЭЛА рекомендуется использование #ривароксабана** в дозе 10 мг в сутки [70].

УДД 2 УУР А

3.0.2.3. Высокий риск перехода тромба на глубокие вены

- При высоком риске перехода тромба на глубокие вены в любую стадию ТФПВ с целью профилактики прогрессирования тромбоза и развития ТГВ и ТЭЛА рекомендуется использовать лечебные дозы антикоагулянтов (АХТ: антитромботические средства) применяемые для лечения ТГВ (Приложение А3.8. Лечебные дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства)) [56,59,60,66–68].

УДД 5 УУР С

Комментарий. При ТФПВ с высоким риском перехода тромба на глубокие вены в рекомендациях последних лет предлагается проводить антикоагулянтную терапию лечебными дозами с использованием всего спектра препаратов, эффективных в лечении ТГВ и ТЭЛА, то есть тактически ТФПВ с высоким риском перехода тромба на глубокие вены приравнивается к ТГВ [56,71]. Вместе с тем назначение пациенту с ТФПВ многих антикоагулянтов применяемых при лечении ТГВ и ТЭЛА является off-label назначением.

Необходимость инициальной терапии повышенными дозами ПОАК следует определять на основании оценки индивидуального баланса пользы и риска. Проведение инициальной терапии может быть целесообразно при наличии у пациента дополнительных факторов риска прогрессирования ТФПВ с развитием ТГВ/ТЭЛА (см. раздел "7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)") и не высоком риске геморрагических осложнений. При отсутствии таковых или высоком риске геморрагических осложнений целесообразно применение ПОАК без повышенной дозы в начале терапии.

- При высоком риске перехода тромба на глубокие вены и невозможности АКТ в стадию острого и стихающего ТФПВ с целью профилактики перехода тромба на глубокие вены

и развития ТГВ и ТЭЛА рекомендуется выполнить приустьевую перевязку (высокое лигирование) или кроссэктомию [31,65,72,73].

УДД 2 УУР С

3.0.2.4.Тактика лечения при флотации тромба в поверхностных венах

- Рекомендуется не учитывать наличие флотации тромба в поверхностных венах при определении тактики лечения [43,74].

УДД 5 УУР С

Комментарий. На сегодняшний день отсутствуют какие-либо указания на возможность развития клинически значимой легочной эмболии при изолированном ТФПВ без вовлечения в патологический процесс глубокой венозной системы. Поэтому обнаружение подобных тромботических масс в поверхностных венах не должно служить поводом к выбору более агрессивной тактики лечения пациента.

3.0.2.5.Дополнительная терапия в стадию острого и стихающего ТФПВ

- В стадию острого и стихающего ТФПВ, вне зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены, с целью ускорения реканализации тромбированных поверхностных вен рекомендуется использовать эластическую компрессию (А15.12.002 Эластическая компрессия нижних конечностей) с уровнем давления 23-32 мм.рт.ст. [75].

УДД 2 УУР В

- В стадию острого и стихающего ТФПВ, вне зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены, с целью купирования воспалительной реакции и боли рекомендуется рассмотреть возможность применения НПВП системного действия (АТХ: М01А, нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты), НПВП для наружного применения (АТХ: М02АА нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения), гепарин-содержащих препаратов для местного применения, эластической компрессии [43,56,60,62,63,75–86].

УДД 2 УУР С

Комментарий. Системные НПВП в дополнение к АКТ следует использовать только у пациентов без дополнительных факторов риска геморрагических осложнений.

- Рекомендуется использовать локальную гипотермию в составе комплексной терапии ТФПВ в стадию острого и стихающего ТФПВ с целью купирования местных симптомов воспаления и боли [39,43,73,87].

УДД 5 УУР С

3.0.3. Длительность антикоагулянтной терапии

3.0.3.1.Длительность АКТ при умеренном риске перехода тромба на глубокие вены

- При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии в течение 45 дней от начала ТФПВ [31,56,59,61,66,88].

УДД 2 УУР В

Комментарий. В любой стадии ТФПВ, при невозможности установить дату его начала, допустимо проведение антикоагуляции в течение 45 дней от начала терапии.

Оптимальная длительность применения антикоагулянтных препаратов (АХТ: антитромботические средства) при лечении ТФПВ до сих пор не установлена. Основанием для формирования рекомендаций по длительности АКТ в первую очередь являются данные

масштабного РКИ CALISTO, включившего 3002 участника [66]. Исследование STEFLUX продемонстрировало, что длительное применение (30 суток) промежуточных доз парнапарина натрия** имеет преимущество перед краткосрочным курсом введения препарата (10 суток) [67]. В рамках систематического обзора с метаанализом результатов 21 исследования было показано, что краткосрочная терапия антикоагулянтами (ВО1 Антитромботические средства) менее 14 дней ассоциируется с максимальным риском развития последующих ТГВ и ТЭЛА, превышающий таковой даже в отсутствие лечения антикоагулянтами (ВО1 Антитромботические средства) [89].

- Рекомендуется оценить целесообразность продления АКТ ТФПВ сверх 45 дней при рецидивирующем характере тромбоза, сохранении у пациента симптомов по завершении лечения или при наличии дополнительных факторов риска ВТЭО [27,56,66,67,70].

УДД 2 УУР А

Комментарий. В большинстве исследований, включавших оценку эффективности антикоагулянтной терапии ТФПВ у пациентов с дополнительными факторами риска ВТЭО, в том числе в рандомизированном исследовании SURPRISE, частота развития тромботических событий возрастала значительным образом после завершения курса лечения [59,67,70]. В связи с этим, при обнаружении у пациента названных факторов риска срок антикоагулянтной терапии может быть продлен (более 45 дней).

3.0.3.2. Длительность АКТ при высоком риске перехода тромба на глубокие вены

- При высоком риске перехода тромба на глубокие вены рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии в течение 3 месяцев от начала ТФПВ [43,56].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Пациенты с проксимальной границей тромба в пределах 3 см от соустья не включались в рандомизированные контролируемые исследования, изучавшие эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии при ТФПВ. Поэтому данная рекомендация носит экстраполированный характер, приравнивая ТФПВ с высоким риском перехода тромба на глубокие вены к уже состоявшемуся ТГВ.

3.0.4. Тактика и длительность терапии: сводные данные

Таблица 1. Уровень доказательности применения различных видов лечения ТФПВ нижних конечностей.

	Острый или стихающий на момент первичного обращения			Стихший на момент первичного обращения		
	Высокий*	Умеренный*	Низкий*	Высокий*	Умеренный*	Низкий*
Лечебные дозы любых антикоагулянтов ****, 3 мес	+			+		
НМГ промежуточные дозы (50—75% от лечебной дозы), 45 дней		+			+	
Ривароксабан 10 мг /сут, 45 дней		+			+	
Фондапаринукс 2,5 мг /сут, 45 дней		+			+	
Системные НПВС	+**	+**	+			
Гепарин-содержащие препараты для местного применения	+	+	+			
Эластическая компрессия 23—32 мм.рт.ст.	+	+	+			
Гипотермия	+	+	+			

Хирургическое вмешательство	+***	+***				
-----------------------------	------	------	--	--	--	--

*Риск перехода тромба на глубокие вены

**Только у пациентов с низким риском геморрагических осложнений

***При невозможности АКТ, подробно изложено в разделе «Хирургическое лечение»

**** (В01 Антитромботические средства)

Таблица 2. Тактика и длительность терапии ТФПВ нижних конечностей с целью профилактики прогрессирования тромбоза и развития ТГВ и ТЭЛА.

	Высокий*	Умеренный*	Низкий*
Острый или стихающий на момент первичного обращения	Лечебные дозы любых антикоагулянтов *, АКТ 3 мес	НМГ промежуточные дозы (50—75% от лечебной дозы) или	Системные НПВС
Стихший на момент первичного обращения		Ривароксабан 10 мг / сут или Фондапаринукс 2,5 мг, АКТ 45 дней	Терапия не требуется

*(В01 Антитромботические средства)

3.0.5. Прогрессирование ТФПВ

- При отсутствии положительной динамики клинических проявлений ТФПВ на фоне проводимого лечения для выявления прогрессирования тромбоза (распространения тромба на ранее не тромбированные участки поверхностных вен) рекомендуется повторное выполнение дуплексного сканирования вен нижних конечностей [24,43,90].

УДД 4 УУР С

Комментарий. Необходимость и кратность повторных ультразвуковых исследований определяет проводящий наблюдение и лечение врач.

- При инструментальном подтверждении или клинических признаках прогрессирования ТФПВ, если в лечении ТФПВ не использовались антитромботические средства, в любой стадии ТФПВ с целью профилактики дальнейшего прогрессирования тромбоза, перехода тромба на глубокие вены и развития ТГВ и ТЭЛА рекомендуется провести антикоагулянтную терапию в соответствии с риском перехода тромба на глубокие вены [65,72].

УДД 3 УУР С

- При инструментальном подтверждении или клинических признаках прогрессирования ТФПВ, если в лечении ТФПВ использовались антитромботические средства, в любой стадии ТФПВ с целью профилактики дальнейшего прогрессирования тромбоза, перехода тромба на глубокие вены и развития ТГВ и ТЭЛА рекомендуется оценить выполнение пациентом назначений и увеличить дозу антикоагулянта (АХТ: антитромботические средства) и/или сменить антитромботический препарат [56,91].

УДД 2 УУР В

При инструментальном подтверждении или клинических признаках прогрессирования ТФПВ в любой стадии ТФПВ необходимо рассмотреть целесообразность госпитализации [57].

3.1. Особые ситуации, влияющие на тактику обследования и лечения

3.1.1. Симультанный ТГВ или переходе тромба на глубокие вены

- При симультанном ТГВ или переходе тромба на глубокие вены рекомендовано лечение в соответствии с рекомендациями по лечению ТГВ и назначением лечебной дозы антикоагулянта (АХТ: антитромботические средства) не менее, чем на 3 мес. [56,92].

УДД 5 УУР С

3.1.2. Тромбофлебит неварикозных поверхностных вен

- Лечение ТНПВ рекомендуется проводить в соответствии с рекомендациями лечения ТФПВ [57,93].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Тромбофлебит неварикозных поверхностных вен в сравнении с варикотромбофлебитом ассоциирован с 1,8-кратным увеличением риска обнаружения тромбоза глубоких вен и легочной эмболии на момент первичной диагностики и 2-2,5-кратным увеличением риска развития ВТЭО на протяжении следующих 3-х месяцев наблюдения [33,37,94].

- В случае ТНПВ, при наличии симптомов, лабораторных или инструментальных признаков, указывающих на возможность наличия онкозаболевания, для оценки необходимости и проведения онкопоиска рекомендуется направить пациента к врачу общей практики, врачу-терапевту или к врачу-онкологу [10,95].

УДД 4 УУР С

Комментарий. У 10-20% пациентов с ТНПВ вен обнаруживают онкологическую патологию [8,10].

- Для лечения постинъекционного ТФПВ в стадию острого и стихающего тромбофлебита с целью более быстрого купирования симптомов рекомендуется использовать системные и/или местные нестероидные противовоспалительные препараты (М01А Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, М02АА Нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения) и/или местные гепарин-содержащие средства (С05ВА Гепарины или гепариноиды для местного применения) [96].

УДД 1 УУР А

3.1.3. Рецидивирующий тромбофлебит

- Лечение рецидива ТФПВ рекомендуется проводить в соответствии с рекомендациями по лечению первого эпизода ТФПВ [57].

УДД 5 УУР С

3.1.4. Гнойный тромбофлебит

- При подозрении на гнойный тромбофлебит рекомендуется госпитализация в стационар и ранняя эмпирическая антибактериальная терапия [97–99].

УДД 5 УУР С

Комментарий. При исходном тромбозе поверхностных вен следует заподозрить возможное формирование ГТ при чрезмерно выраженных местных признаках воспаления и наличии двух и более признаков системной воспалительной реакции (температура тела $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$, ЧСС $>90/\text{мин}$, частота дыхания $>20/\text{мин}$, лейкоцитоз $>12 \cdot 10^9/\text{л}$ (или лейкопения $<4 \cdot 10^9/\text{л}$, или смещение лейкоцитарной формулы влево с наличием $>10\%$ палочкоядерных форм). Безусловным признаком ГТ является выделение гноя из места пункции вены. Базовая терапия ГТ не отличается от терапии ТФПВ. Консервативное

лечение следует начинать с эмпирической терапии, затем проводить ее корректировку в зависимости от вида возбудителя и его чувствительности [97–99]. Лечение должно включать дренирование первичного очага инфекции [97,100,101].

3.1.5. Тромбофлебит поверхностных вен верхних конечностей

Тактика ведения ТФПВ верхних конечностей у пациентов со злокачественным новообразованием отличается и представлен отдельно (см. раздел 3.2.7).

- Если развитие тромбофлебита поверхностных вен верхних конечностей ассоциировано с периферическим внутривенным катетером, рекомендуется прекращение внутривенного введения препаратов через этот катетер и его удаление [43,102].

УДД 4 УУР С

- При тромбофлебите поверхностных вен верхних конечностей в стадию острого и стихающего ТФПВ с целью более быстрого купирования симптомов рекомендуется использовать НПВП системного действия (АТХ: М01А, нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты), НПВП для наружного применения (АТХ: М02АА нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения), гепарин-содержащие препараты для местного применения, локальную гипотермию [43,58,103–106].

УДД 5 УУР С

3.1.6. Тромбофлебит поверхностных вен во время беременности и в послеродовом периоде

ТФПВ во время беременности характеризуется низкой частотой, но высоким риском развития тромбоэмболических осложнений. Наиболее информативные данные по эпидемиологии ТФПВ у беременных получены в Датском общенациональном когортном исследовании, в котором были собраны данные обо всех беременных женщинах, родивших в Дании в период с 1997 г. по 2017 г. [107]. Частота ТФПВ в период с момента зачатия до 12 недель после родов составила 710 случаев на 1 276 046 родов: 0,6 на 1000 человеко-лет, 95% ДИ 0,5-0,6. Заболеваемость ТФПВ (число ТФПВ на 1000 человеко-лет) по периодам составила: 1 триместр 0,1 (95% ДИ 0,1-0,2), 2 триместр 0,2 (95% ДИ 0,2-0,3), 3 триместр 0,5 (0,5-0,6), послеродовый период 1,6 (95% ДИ 1,4-1,7). ТЭЛА развилась у 10,4% женщин с ТФПВ послеродового периода и у 0,1% без ТФПВ, относительный риск развития ТЭЛА составил 83,3, 95% ДИ 46,3-149,7.

3.1.6.1. Общие положения

- Риск развития и рецидива ВТЭО во время беременности и в послеродовом периоде с целью определения тактики профилактики ВТЭО рекомендуется оценивать с учетом градации значимости факторов риска (Приложение Г1) [87,108,109].

УДД 5 УУР С

- При определении тактики лечения после перенесенного ТФПВ рекомендуется учитывать перенесенный ТФПВ как 1 фактор среднего риска. [87,105,108–114].

УДД 4 УУР С

- Факторы риска геморрагических осложнений для определения целесообразности госпитализации беременной с ТФПВ рекомендуется учитывать в соответствии с рекомендациями RCOG/РОАГ (Приложение А3.1) [87,108,109].

УДД 5 УУР С

- Дозы НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) для профилактики и лечения ТФПВ во время беременности и в послеродовом периоде рекомендуется определять в соответствии с Приложениями А3.2 и А3.3 с учетом веса до беременности. [87,108–110,113,115].

УДД 5 УУР С

- После родоразрешения рекомендуется провести переоценку факторов риска ВТЭО для определения дозировки антикоагулянта (АХТ: антитромботические средства) и длительности антикоагуляции в послеродовом периоде [105,112,116].

УДД 5 УУР С

3.1.6.2.Показания к госпитализации

Во время беременности и в послеродовом периоде действительны общие для пациентов с ТФПВ показания к госпитализации. Вместе с тем, любые дополнительные факторы риска рецидива ВТЭО или развития геморрагических осложнений целесообразно рассматривать как аргумент в пользу госпитализации.

3.1.6.3.Тактика при остром и стихающем тромбозе вены во время беременности

В разделе представлена тактика лечения ТФПВ в зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены, стадии ТФПВ, срока беременности и наличия дополнительных факторов риска рецидива ВТЭО. В табличном виде тактика лечения ТФПВ во время беременности представлена: «Приложение А3.4. Тактика лечения ТФПВ во время беременности».

Целью антикоагуляции в стадию острого и стихающего ТФПВ во время беременности и в послеродовом периоде является профилактика прогрессирования ТФПВ и развития ТГВ и/или ТЭЛА. Целью антикоагуляции в стадию стихшего ТФПВ во время беременности и в послеродовом периоде является профилактика рецидива ВТЭО.

Представления о целесообразности пролонгированной антикоагулянтной терапии на протяжении беременности и в послеродовом периоде базируются на данных об увеличении риска ВТЭО у беременных и родильниц по сравнению с небеременными женщинами фертильного возраста, увеличении вероятности развития нового эпизода ВТЭО у пациенток с репродуктивными факторами риска и наличием ТФПВ в анамнезе, сохранении риска рецидива ВТЭО до 6 мес после острого периода ТФПВ (у небеременных пациентов), а также данных о снижении риска рецидива ВТЭО и смертности у беременных пациенток с острыми ВТЭО на фоне антикоагулянтной терапии при сохранении низкого риска таких осложнений, как геморрагические, остеопения, гепарин-индуцированная тромбоцитопения [114,117–131].

Низкий риск перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего тромбоза вены

- При низком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии с помощью промежуточных доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (50-75% от лечебной дозы) (Приложение А3.3. Лечебные дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) до 45 дней от начала ТФПВ (до перехода в стихший период) [114,115,120,121].

УДД 5 УУР С

- После завершения 45-дневного курса антикоагулянтной терапии для решения вопроса ее отмены или пролонгирования рекомендуется оценить риск развития повторного эпизода ВТЭО [112,113].

УДД 5 УУР С

- При выявлении хотя бы 1-го дополнительного фактора высокого риска, или 3-х и более дополнительных факторов среднего и/или низкого риска, вне зависимости от срока беременности на момент развития ТФПВ, рекомендуется продлить антикоагуляцию профилактическими дозами НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) на весь оставшийся срок беременности и на 6 недель послеродового периода [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

- При выявлении 2-х дополнительных факторов среднего и/или низкого риска и развитии ТФПВ с 20 недели беременности рекомендуется продлить антикоагуляцию профилактическими дозами НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) на весь оставшийся срок беременности и не менее 10 дней послеродового периода [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

- При выявлении 2-х дополнительных факторов среднего и/или низкого риска и развитии ТФПВ до 20 недели беременности рекомендуется временно завершить антикоагулянтную терапию после 45-дневного курса и возобновить ее с помощью профилактических доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) с 28 недели беременности до родоразрешения и не менее 10 дней послеродового периода [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Гестационный срок в 20 недель в качестве ориентира для выбора тактики антенатальной антикоагуляции выбран с учетом рекомендаций RCOG/РОАГ по началу антикоагулянтной профилактики ВТЭ с 28 недель беременности при наличии совокупности 3-х факторов среднего или низкого риска ВТЭ. В том случае, если срок беременности на момент подтверждения ТФПВ будет составлять менее 20 недель, промежуток времени от момента завершения стандартного 45-дневного курса лечения и до наступления 28 недель беременности представляется достаточным и целесообразным для временной отмены антикоагулянтов (АХТ: антитромботические средства).

- При выявлении 1-го дополнительного фактора среднего или низкого риска, а также при отсутствии дополнительных факторов риска, продолжение антикоагулянтной терапии после 45-дневного курса не рекомендуется [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

- При выявлении 1-го дополнительного фактора среднего или низкого риска, а также при отсутствии дополнительных факторов риска, после родоразрешения рекомендуется проведение антикоагулянтной профилактики рецидива ВТЭО с помощью профилактических доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) не менее 10 дней [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего тромбоза

- При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии с помощью промежуточных доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (50-75% от лечебной дозы) до 45 дней от начала ТФПВ [114,120,121,132].

УДД 5 УУР С

- После завершения стандартного 45-дневного курса рекомендуется продлить антикоагуляцию на весь оставшийся срок беременности и на 6 недель послеродового периода профилактической дозой НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

Высокий риск перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего тромбоза

- При высоком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии с помощью лечебных доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.3. Лечебные дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) до 3 мес от начала ТФПВ [56].

УДД 5 УУР С

- После завершения 3-месячного курса антикоагулянтной терапии рекомендуется продлить антикоагуляцию на весь оставшийся срок беременности и на 6 недель послеродового периода профилактической дозой НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) [56].

УДД 5 УУР С

3.1.6.4. Тактика при выявлении стихшего ТФПВ, развившегося во время беременности

Низкий риск перехода тромба на глубокие вены в стадию стихшего тромбоза

- При выявлении стихшего ТФПВ, развившегося во время беременности, для определения тактики рекомендуется оценить риск развития повторного эпизода ВТЭО [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

- При наличии хотя бы 1-го дополнительного фактора высокого риска или 3-х и более факторов среднего и/или низкого риска рекомендуется начать и провести антикоагуляцию весь оставшийся срок беременности и в течение 6 недель послеродового периода профилактической дозой НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

- При наличии 2-х дополнительных факторов среднего и/или низкого риска рекомендуется начать и провести антикоагуляцию с 28 недели беременности до родоразрешения и не менее 10 дней послеродового периода профилактической дозой НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

- При наличии только 1-го дополнительного фактора среднего или низкого риска, а также при отсутствии дополнительных факторов риска, проведение антикоагулянтной терапии в оставшийся срок беременности не рекомендуется [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

- При наличии только 1-го дополнительного фактора среднего или низкого риска, а также при отсутствии дополнительных факторов риска, рекомендуется проведение антикоагулянтной профилактики рецидива ВТЭО после родоразрешения профилактической дозой НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) не менее 10 дней [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

Умеренный риск перехода тромба на глубокие вены в стадию стихшего тромбоза

- При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены в стадию стихшего ТФПВ рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии с помощью промежуточных доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (50-75% от лечебной дозы) (Приложение А3.3. Лечебные дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) до 45 дней от начала ТФПВ (до перехода в стихший период) [114,120,121,132].

УДД 5 УУР С

- После завершения стандартного 45-дневного курса рекомендуется продлить антикоагуляцию на весь оставшийся срок беременности и на 6 недель послеродового периода профилактической дозой НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

Высокий риск перехода тромба на глубокие вены в стадию стихшего тромбоза

- При высоком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию стихшего ТФПВ рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии с помощью лечебных доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.3. Лечебные дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) до 3 мес от начала ТФПВ [56].

УДД 5 УУР С

- После завершения 3-месячного курса антикоагулянтной терапии рекомендуется продлить антикоагуляцию на весь оставшийся срок беременности и на 6 недель послеродового периода профилактической дозой НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) [56].

УДД 5 УУР С

3.1.6.5. Тактика при остром и стихающем тромбофлебите в послеродовом периоде

В разделе представлена тактика лечения ТФПВ в послеродовом периоде в зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены, стадии ТФПВ и наличия дополнительных факторов риска рецидива ВТЭО. Послеродовым периодом в данном случае назван период в 6 недель после родов, в который повышен риск развития ВТЭО. В табличном виде тактика лечения ТФПВ в послеродовом периоде представлена: «Приложение А3.5. Тактика лечения ТФПВ в послеродовом периоде». Целью антикоагуляции в стадию острого и стихающего ТФПВ в послеродовом периоде является профилактика прогрессирования ТФПВ и развития ТГВ и/или ТЭЛА. Целью антикоагуляции в стадию стихшего ТФПВ в послеродовом периоде является профилактика рецидива ВТЭО.

- При низком или умеренном риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ в послеродовом периоде рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии с помощью промежуточных доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (50-75% от лечебной дозы) (Приложение А3.3. Лечебные дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) в течение 45 дней от начала ТФПВ вне зависимости от наличия дополнительных факторов риска [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

- При высоком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ в послеродовом периоде рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии с помощью лечебных доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.3. Лечебные дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) в течение 3 мес. от начала ТФПВ [56,108,109,114,116,120,121].

УДД 5 УУР С

3.1.6.6. Тактика при выявлении в послеродовом периоде стихшего тромбофлебита, развившегося во время беременности

- При выявлении в послеродовом периоде стихшего ТФПВ, развившегося во время беременности, для определения тактики рекомендуется оценить риск развития повторного эпизода ВТЭО [108,109,114,120,121].

УДД 5 УУР С

- При наличии хотя бы 1-го дополнительного фактора высокого риска или 3-х и более факторов среднего и/или низкого риска рекомендуется начать и провести антикоагуляцию до срока 6 недель от родов профилактической дозой НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) [114,120,121,132].

УДД 5 УУР С

- При наличии 2-х или менее дополнительных факторов среднего и/или низкого риска, или при отсутствии дополнительных факторов риска, рекомендуется начать и провести антикоагуляцию до срока 10 дней от родов профилактической дозой НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ:

В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности) или ограничиться наблюдением [114,120,121,132].

УДД 5 УУР С

3.1.6.7. Особенности антикоагулянтной терапии на фоне беременности и послеродового периода

- Для проведения антикоагулянтной терапии/профилактики в антенатальном и постнатальном периоде, в том числе на фоне лактации и грудного вскармливания, рекомендуется использовать НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) [87,108–113,120,133,134].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Применимость НМГ в лечении ТФПВ обсуждена отдельно (см. пункт 3.3.3.2. Низкомолекулярные гепарины) (АТХ: В01АВ Группа гепарина).

- При экстремально низкой или высокой массе тела рекомендуется проводить оценку адекватности суточной дозы НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) с помощью определения анти-Ха-активности [114,120,121,134].

УДД 5 УУР С

*Комментарий. Суточная доза НМГ, за исключением парнапарина натрия**, зависит от массы тела до беременности. Суточная доза парнапарина натрия** – как лечебная, так и промежуточная и профилактическая – фиксирована и не зависит от массы тела до беременности.*

- Фондапаринукс натрия (АТХ: В01АХ05 Фондапаринукс), используемый при лечении ТПФП у небеременных пациенток, не рекомендуется к рутинному применению у беременных и кормящих женщин [114,120,121,134].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Фондапаринукс натрия проникает через гематоплацентарный барьер, и в настоящее время недостаточно данных о его безопасности для эмбриона/плода.

- Ривароксабан**, используемый при лечении ТПФП у небеременных пациенток, не рекомендуется к применению у беременных и кормящих женщин [114,120,121,134].

УДД 5 УУР С

*Комментарий. Ривароксабан** проникает через гематоплацентарный барьер, в настоящее время нельзя исключить его эмбрио- и фетотоксичность [135,136]. Данные о том, проникает ли Ривароксабан** в грудное молоко у женщин или нет, в настоящее время отсутствуют.*

3.1.6.8. Родоразрешение у женщин, получающих НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) в связи с ТФПВ.

Рекомендации по управлению антикоагуляцией при ожидаемом родоразрешении основаны на стандартных клинических рекомендациях по лечению и профилактике перинатальных ВТЭ RCOG, РОАГ, АSH [108–110,112]. В настоящее время нет оснований считать, что ТФПВ требует отдельных тактических решений в данный период.

- Тактику родоразрешения рекомендуется определять в первую очередь по акушерской ситуации [108–110,112].

УДД 5 УУР С

- При начале родовой деятельности рекомендуется прекратить применение НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) [108–110,112].

УДД 5 УУР С

- В случае невозможности прекращения введения НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) в родах (например, у женщин с самопроизвольными родами в течение 12 часов после введения последней терапевтической дозы НМГ) не рекомендуется выполнение методик регионарной анестезии/анальгезии [108–110,112].

УДД 5 УУР С

- При планируемом начале родоразрешения (плановое кесарево сечение, программируемые роды) последнее введение профилактической дозы НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) рекомендуется за 12 часов до начала родовой деятельности, промежуточной и лечебной дозы НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) – за 24 часа до начала родовой деятельности [108–110,112].

УДД 5 УУР С

- Применение методик регионарной анестезии/анальгезии рекомендуется не ранее 12 часов после введения последней профилактической дозы НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) и не ранее 24 часов после введения промежуточной или лечебной дозы НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) [108–110,112].

УДД 5 УУР С

- Возобновление профилактических НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) рекомендуется через 6-12 часов после родоразрешения, но не раньше, чем через 4-6 часов после применения спинномозговой анестезии или удаления эпидурального катетера [108–110,112].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Возобновление применения НМГ в указанные сроки возможно при отсутствии геморрагических осложнений раннего послеродового периода и отсутствии травматичной эпидуральной пункции.

- Возобновление промежуточных и лечебных доз НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) рекомендуется через 24 часа после родоразрешения и не раньше, чем через 24 часа после применения спинномозговой анестезии или удаления эпидурального катетера [108–110,112].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Возобновление применения НМГ в указанные сроки возможно при отсутствии геморрагических осложнений раннего послеродового периода и отсутствии травматичной эпидуральной пункции.

3.1.6.9. Другая медикаментозная терапия ТФПВ на фоне беременности и в послеродовом периоде, в т.ч. в период грудного вскармливания

- Применение НПВП (АТХ: М01А Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты), НПВП для наружного применения (АТХ: М02АА нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения) и парацетамола** (АТХ: N02BE01) на фоне беременности и при грудном вскармливании не рекомендуется [137–147].

УДД 3 УУР В.

*Комментарий. Такие НПВП как ибупрофен**, диклофенак**, напроксен, целекоксиб, кетопрофен**, индометацин при пероральном и парентеральном введении проникают*

через гематоплацентарный барьер. Применение НПВП в 3 триместре увеличивает риск преждевременного закрытия Боталлова протока и развитием персистирующей легочной гипертензии у ребенка, ассоциируется с олигогидроамнионом, нефротоксичностью для плода и риском перивентрикулярных кровоизлияний [137–141]. В настоящее время в США, согласно правилу маркировки лекарств для беременности и лактации, принятому FDA в 2015 г, рекомендовано [142–145]:

- избегать использования НПВП в течение последнего триместра беременности;
- до 30 недель беременности НПВП (ибупрофен**, диклофенак**, напроксен, целекоксиб кетопрофен**, индометацин) применять только в том случае, если потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для плода.

Парацетамол** обладает слабым противовоспалительным действием, но потенциально может рассматриваться как анальгетик при выраженном болевом синдроме за счет воспалительных изменений мягких тканей. Парацетамол** также, как и другие НПВП, проникает через гематоплацентарный барьер. Рекомендации FDA допускают его использование «с осторожностью» и предлагают избегать рутинного применения [146,147].

НПВП проникают в грудное молоко в низкой концентрации. НПВП с коротким периодом полувыведения (#ибупрофен**, #диклофенак**) большинством исследователей рассматриваются приемлемыми для использования у кормящих женщин. Предпочтительным является #ибупрофен** в дозе до 1200 мг в сутки, так как помимо короткого периода полувыведения, он имеет доказательства безопасности применения у детей, при этом концентрации его, фиксируемые в грудном молоке значительно ниже используемых у детей, в том числе новорожденных [115,143,148–153]. #Парацетамол** в дозе 500 мг 3-4 раза в сутки рассматривается как допустимый анальгетик для применения у кормящих женщин [146,154–158]. В систематическом обзоре исследований, затрагивающих вопросы побочных эффектов краткосрочного применения НПВП, краткосрочным названо применение курсом до 10 дней [115,159].

- Применение ацетилсалициловой кислоты** (АСК**) в качестве антитромботического средства для лечения ТФПВ во время беременности и послеродового периода не рекомендуется [112,113,160–163].

УДД 5 УУР С

Комментарий. АСК** не рекомендована к применению у небеременных пациентов с ТФПВ в связи с меньшей эффективностью по сравнению со стандартной антикоагулянтной терапией, соответственно, в настоящее время нет предпосылок для расширения показаний к применению АСК** в лечении ТФПВ у беременных и кормящих. В настоящее время применение низких (50-150 мг/сут) доз #АСК** во время беременности допускается в первую очередь в рамках профилактики преэклампсии [112,113,160,161].

АСК** проникает в грудное молоко и уровень салицилатов в грудном молоке зависит от уровня принимаемой матерью суточной дозы. В настоящее время низкие дозы АСК** (не более 162 мг/сут) экспертами рассматриваются как сочетаемые с грудным вскармливанием, однако ребенок должен быть под тщательным наблюдением (риск гемолиза, тромбоцитопении с геморрагическим синдромом, метаболического ацидоза) [162,163].

- С целью купирования местных симптомов воспаления в период острого или стихающего ТФПВ во время беременности и в период грудного вскармливания рекомендуется использовать гепаринсодержащие препараты для местного применения

(АТХ группа: C05BA гепарин-содержащие препараты для местного применения) (мази, гели) на основе гепарина натрия в составе комплексной терапии [111,164–166].

УДД 4 УУР С

Комментарий. В настоящее время отсутствуют данные о безопасности применения топических форм НПВП во время 1 и 2 триместров беременности и на фоне грудного вскармливания. В систематическом обзоре исследований, затрагивающих вопросы побочных эффектов краткосрочного применения НПВП, краткосрочным названо применение курсом до 10 дней [159].

3.1.7. Тромбофлебит поверхностных вен у онкологических пациентов

3.1.7.1. Общие положения

За основу данного раздела взяты рекомендации NCCN 1.2024 в части тромбозов поверхностных вен [71]. В подавляющем большинстве случаев наличие ТФВП не является противопоказанием к противоопухолевому лечению. С другой стороны, изолированный тромбоз поверхностных вен влияет на прогноз жизни пациента со злокачественным новообразованием аналогично влиянию на такой прогноз ТГВ и ТЭЛА. В частности, в обсервационном исследовании смертность онкологических пациентов с ТФПВ оценена в 23% пациентов в год, что соответствует таковой для онкологических пациентов с ТГВ (сОР 1,0 (95%ДИ 0,6-1,9)) [167]. Возможно, это требует более активной и длительной антикоагулянтной терапии ТФПВ у пациентов со злокачественными новообразованиями в сравнении с терапией ТФПВ вне рака. Частота ТЭЛА при тромбозе поверхностных вен у онкологических пациентов в одном из когортных исследований оценена в 4% [168].

- У пациента с установленным онкологическим диагнозом при клиническом подозрении на тромбоз поверхностных вен или установленном диагнозе ТФПВ рекомендуется определить уровень тромбоцитов с целью оценки возможности применения антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) [71].

УДД 5 УУР С

- У пациентов с установленным онкологическим диагнозом и наличием ТФПВ верхних или нижних конечностей, ассоциированного с периферическим катетером, рекомендовано удаление периферического катетера [71,169].

УДД 5 УУР С

В качестве антитромботических средств при венозных тромбоэмболических осложнениях (ТГВ, ТЭЛА, ТФПВ) у пациента с установленным онкологическим диагнозом могут применяться гепарин натрия** (АТХ V01AB01), НМГ (V01AB Группа гепарина), фондапаринукс натрия (АТХ V01AX), прямые ингибиторы фактора Ха (АТХ V01AF), антагонисты витамина К (АТХ V01AA) [71].

При ТФПВ с высоким риском перехода тромба на глубокие вены у онкопациента в рекомендациях NCCN 2023 г. предлагается проводить антикоагулянтную терапию лечебными дозами с использованием всего спектра препаратов, эффективных в лечении ТГВ и ТЭЛА, то есть тактически ТФПВ с высоким риском перехода тромба на глубокие вены приравнивается к ТГВ [73,87]. Вместе с тем назначение пациенту с ТФПВ многих антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства), применяемых при лечении ТГВ и ТЭЛА, является off-label назначением.

При проведении терапии ТФПВ у онкопациентов лечебными дозами НМГ целесообразно рассмотрение снижения дозы через 30 дней АКТ. Дозы НМГ для продления АКТ после 30 дней приведены в Приложении А 3.8. «Лечебные дозы антикоагулянтов».

3.1.7.2. Тактика лечения онкологического пациента с ТФПВ

- У пациентов с установленным онкологическим диагнозом и ТФПВ поверхностных вен предплечья в стадию острого и стихающего ТФПВ с целью купирования воспалительной реакции и боли рекомендуется краткосрочная симптоматическая терапия и периодический ультразвуковой контроль для выявления прогрессирования тромбоза [71].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Периодичность контроля определяет врач, курирующий пациента, с учетом особенностей конкретной клинической ситуации. В качестве симптоматической терапии могут применяться нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (АТХ M01A) системного или местного применения, гепарин-содержащие препараты для местного применения, гипотермия локальная [31]. Длительность симптоматической терапии определяется специалистом, проводящим лечение пациента, с учетом инструкции по медицинскому применению конкретного лекарственного препарата.

- У пациентов с установленным онкологическим диагнозом и ТФПВ поверхностных вен предплечья в стадию острого и стихающего ТФПВ рекомендуется рассмотреть целесообразность проведения антикоагулянтной терапии профилактическими дозами антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) в течение 45 дней [71].

УДД 5 УУР С

Комментарий. По решению специалиста, проводящего лечение, дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) могут быть увеличены до лечебных.

- У пациентов с установленным онкологическим диагнозом и наличием ТФПВ верхних конечностей в стадию острого и стихающего ТФПВ с распространением на поверхностные вены плеча не ближе 3 см. от подмышечной (аксиллярной) вены с целью профилактики прогрессирования тромбоза рекомендуется антикоагулянтная терапия не менее 45 дней с последующей оценкой баланса риска и пользы продления антикоагуляции [71,96,169,170].

УДД 5 УУР С

Комментарий. В зависимости от особенностей конкретного клинического случая специалистом, проводящим лечение пациента, могут применяться профилактические, промежуточные или лечебные дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства).

- У пациентов с установленным онкологическим диагнозом и наличием ТФПВ верхних конечностей с распространением на поверхностные вены плеча ближе 3 см. от подмышечной (аксиллярной) вены в любую стадию ТФПВ с целью профилактики рецидива и прогрессирования тромбоза и развития ТЭЛА рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии лечебными дозами в течение 3 мес. [71,96,169,170].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Длительность АКТ может быть увеличена или сокращена специалистом, проводящим лечение пациента, в зависимости от особенностей конкретного клинического случая.

Необходимость инициальной терапии повышенными дозами ПОАК следует определять на основании оценки индивидуального баланса пользы и риска. Проведение инициальной терапии может быть целесообразно при наличии у пациента

дополнительных факторов риска прогрессирования ТФПВ с развитием ТГВ/ТЭЛА (см. раздел "7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)") и не высоком риске геморрагических осложнений. При отсутствии таковых или высоком риске геморрагических осложнений целесообразно применение ПОАК без повышенной дозы в начале терапии.

- У пациентов с установленным онкологическим диагнозом и наличием ТФПВ нижних конечностей в любую стадию ТФПВ низкого и умеренного риска перехода тромба на глубокие вены с целью профилактики прогрессирования тромбоза рекомендуется антикоагулянтная терапия не менее 45 дней с последующей оценкой баланса риска и пользы продления антикоагуляции [71].

УДД 5 УУР С

Комментарий. В зависимости от особенностей конкретного клинического случая специалистом, проводящим лечение пациента, могут применяться профилактические, промежуточные или лечебные дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства).

- У пациентов с установленным онкологическим диагнозом и наличием ТФПВ нижних конечностей высокого риска перехода тромба на глубокие вены в любую стадию ТФПВ с целью профилактики рецидива и прогрессирования тромбоза и развития ТЭЛА рекомендуется антикоагулянтная терапия лечебными дозами 3 мес с последующей оценкой баланса риска и пользы продления антикоагуляции [71].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Длительность АКТ может быть увеличена или сокращена специалистом, проводящим лечение пациента, в зависимости от особенностей конкретного клинического случая.

Необходимость инициальной терапии повышенными дозами ПОАК следует определять на основании оценки индивидуального баланса пользы и риска. Проведение инициальной терапии может быть целесообразно при наличии у пациента дополнительных факторов риска прогрессирования ТФПВ с развитием ТГВ/ТЭЛА (см. раздел "7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)") и не высоком риске геморрагических осложнений. При отсутствии таковых или высоком риске геморрагических осложнений целесообразно применение ПОАК без повышенной дозы в начале терапии.

- При симультанном ТГВ или переходе тромба на глубокие вены верхних или нижних конечностей у пациентов с установленным онкологическим диагнозом рекомендовано лечение в соответствии с рекомендациями по лечению ТГВ и назначением лечебной дозы антикоагулянта (АХТ: антитромботические средства) не менее, чем на 3 мес. [56,92].

УДД 5 УУР С

3.1.7.3. ТПФВ при наличии устройств постоянного венозного доступа

- Рекомендуется выполнение дуплексного сканирования вен верхних или нижних конечностей онкологическим пациентам с установленной системой PICC (254610 Катетер венозный центральный периферически вводимый) через 1 неделю после ее установки с целью выявления бессимптомного венозного тромбоза [171].

УДД 4 УУР С

Комментарий. В проспективном исследовании общая частота развития ассоциированного с РИСС бессимптомного тромбоза вен верхних конечностей составила 48,8%, медиана времени развития составила 3 дня. При этом частота развития тромбоза за сутки определена как 37%, а за неделю – как 85,5% [171]. Кроме того, ТФПВ у данной категории пациентов характеризуются высоким риском перехода из поверхностных в глубокие вены. Учитывая сказанное, целесообразно при постановке РИСС исходно рассмотреть вопрос проведения фармакологической тромбопрофилактики. При ТФПВ, ассоциированном с наличием периферически имплантируемого центрального венозного катетера (РИСС), и его нормальном функционировании, удаление катетера не обязательно [172].

3.1.7.4. Оценка риска прогрессирования или рецидива ТФПВ

- К дополнительным факторам риска прогрессирования или рецидива ТФПВ у пациентов со злокачественным новообразованием рекомендуется относить:
 - сохранение/усиление симптомов несмотря на проводимую терапию;
 - множественное тромботическое поражение (особенно, если не связано с наличием катетеров);
 - прогрессирование тромба несмотря на удаление катетера и начало лечения;
 - продвинутые стадии злокачественного новообразования (метастатический рак);
 - активное специальное лечение рака (химиотерапия, лучевая терапия и т.д.) на момент развития тромбофлебита [172].

УДД 5 УУР С

- При наличии дополнительных факторов риска прогрессирования или рецидива ТФПВ рекомендуется рассмотреть вопрос о проведении продленной антикоагулянтной терапии с периодической оценкой целесообразности продления [172].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Сроки проведения контрольных осмотров и повторной оценки целесообразности продления антикоагуляции определяет специалист, проводящий лечение

3.1.8. Мигрирующий тромбофлебит, тромбофлебит Мондора

3.1.8.1. Мигрирующий тромбофлебит

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

- В случае мигрирующего тромбофлебита с целью оценки необходимости и проведения онкопоиска рекомендуется направить пациента к врачу общей практики, врачу-терапевту или к врачу-онкологу [173–175].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Мигрирующий тромбофлебит, ассоциированный с опухолью (синдром Труссо), рассматривается как вариант паранеопластического процесса. Синдром проявляется эпизодами воспаления сосудов с образованием в них тромбов, которые

периодически повторяются и возникают в нехарактерных для ТФПВ местах, таких как туловище и верхние конечности. Этот синдром наиболее часто встречается при раке поджелудочной железы и легких [173–175] Таким образом, при обнаружении мигрирующего тромбофлебита целесообразным следует считать активный поиск онкологического заболевания. Мигрирующий тромбофлебит может быть проявлением болезни Бюргера (облитерирующего тромбангиита) [176,177].

3.1.8.2. Синдром Мондора (тромбофлебит Мондора)

Впервые описан автором в 1939 г. Представляет собой тромбоз поверхностных вен передней поверхности грудной клетки и живота [178,179]. Клинически проявляется болью и образованием тяжей в нижних отделах грудной стенки и/или по передне-латеральной поверхности брюшной стенки. Болезненность при пальпации сохраняется 3–7 дней, уплотнения – до нескольких месяцев, пигментация кожи и гиперестезия могут задерживаться на несколько месяцев; иногда в области бывшего поражения возникает казуистическая боль [179–182].

- В случае тромбофлебита Мондора с целью купирования симптомов заболевания и профилактики прогрессирования тромбоза рекомендуются НПВП системного действия (АТХ: М01А, нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты), НПВП для наружного применения (АТХ: М02АА нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения) или антикоагулянты (АХТ: антитромботические средства) [43,87,183].

УДД 5 УУР С

3.2. Эластическая компрессия

- В стадию острого и стихающего ТФПВ, вне зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены, с целью ускорения реканализации тромбированных поверхностных вен рекомендуется использовать эластическую компрессию (А15.12.002 Эластическая компрессия нижних конечностей) с уровнем давления 23-32 мм.рт.ст. [75].

УДД 2 УУР В

Комментарий. В исследовании медицинский компрессионный трикотаж с давлением 23-32 мм.рт.ст. в течение 3-х недель в сочетании с профилактическими дозами НМГ не повлиял на скорость купирования боли, гиперемии, потребность в анальгетиках, уровень Д-димера, но способствовал более быстрому регрессу тромботических масс в течение первой недели ношения чулка [75]. Компрессионная терапия не может считаться самостоятельным методом лечения ТФПВ, но ее допустимо использовать в составе комплексного лечебного подхода.

3.3. Медикаментозная терапия

3.3.1. Антибиотики (Антибактериальные препараты системного действия, АТХ J01)

- Рутинное применение антибактериальных препаратов при ТФПВ не рекомендуется [103].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Ранняя эмпирическая антибактериальная терапия требуется при подозрении на гнойный тромбофлебит (см. п. 3.2.4.)

3.3.2. Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (АТХ М01А)

- В стадию острого и стихающего ТФПВ, вне зависимости от степени риска перехода тромба на глубокие вены, с целью купирования воспалительной реакции и боли рекомендуется использовать НПВП системного действия (АТХ: М01А, нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты), НПВП для наружного применения (АТХ: М02АА нестероидные противовоспалительные препараты для местного применения) [60,61,76].

УДД 1 УУР А

3.3.3. Антитромботические средства (АТХ В01А)

В качестве антитромботических средств при венозных тромбозах и тромбоэмболиях (ТГВ, ТЭЛА, ТФПВ) могут использоваться различные препараты: гепарин натрия** (АТХ: В01АВ Группа гепарина), НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина), фондапаринукс натрия (АТХ: В01АХ05 Фондапаринукс), антагонисты витамина К (АТХ: В01АА Антагонисты витамина К), ПОАК (АТХ: В01АЕ Ингибиторы тромбина прямые, АТХ: В01АF Прямые ингибиторы фактора Ха).

3.3.3.1. Гепарин натрия (антикоагулянты прямого действия, АТХ группа гепарина В01АВ)**

- При выборе в качестве антитромботического средства #гепарина натрия** (АТХ: В01АВ Группа гепарина) при ТФПВ в зависимости от риска перехода тромба на глубокие вены рекомендуется использовать лечебные (333 ЕД/кг п/к, однократно, далее через 12 ч 250 ЕД/кг п/к 2 раза в сутки без контроля АЧТВ), промежуточные (12500 ЕД 2 р/сутки п/к в течение недели и далее 10000 ЕД 2 р/сутки п/к) или профилактические (5000 ЕД 2 р/сутки п/к) дозы [56,60,65,87,91,184].

УДД 2 УУР С

Комментарий. В рамках одного РКИ использование промежуточных доз НФГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) (12500 ЕД 2 р/сутки в течение первой недели и 10000 ЕД 2 р/сутки на протяжении оставшихся 3-х недель) в сравнении с профилактическими (5000 ЕД 2 р/сутки в течение 4-х недель) ассоциировалось с достоверной, но сильной тенденцией к снижению риска развития ТГВ и ТЭЛА (ОР, 0,17; 95% ДИ, 0,02-1,30) [60,91]. Таким образом, при использовании НФГ целесообразно отдавать предпочтение промежуточным дозам препарата. В рамках систематического обзора с метаанализом 17 исследований использование любых доз НФГ в сравнении с прочими вариантами антитромботической терапии ассоциировалось с относительно высоким риском развития ТГВ (15,2; 95% ДИ, 17,7-38,6 случаев на 100 пациенто-лет) и кровотечения (1,64 95% ДИ, 0,3-8,9 случаев на 100 пациенто-лет) [65].

3.3.3.2. Гепарины низкомолекулярные (АТХ группа: В01АВ Группа гепарина)

- При выборе в качестве антитромботического средства НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) при ТФПВ в зависимости от риска перехода тромба на глубокие вены рекомендуется использовать лечебные или промежуточные (50—75% от лечебной) дозы #надропарина кальция, #далтепарина натрия, #эноксапарина натрия** или #парнапарина натрия** (Приложение А3.7. Промежуточные дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ, АТХ: В01АВ Группа гепарина), Приложение А3.8 Лечебные дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства)) [56,60,65,68,185].

УДД 2 УУР В

*Комментарий. Лечебные и промежуточные дозы НМГ приведены в Приложении А3.7. Промежуточные дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ, АТХ: В01АВ Группа гепарина) и в Приложении А3.8 Лечебные дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства). В рамках рандомизированных клинических исследований была изучена эффективность и безопасность применения следующих режимов дозирования НМГ: надропарин кальция в фиксированной дозе 0,3 мл или 0,6 мл или подобранной по массе тела 31,5 МЕ/кг или 0,4-0,9 мл 1 р/сутки [68,69]; далтепарин натрия в фиксированной дозировке 10,000 МЕ 1 р/сутки [61], эноксапарин натрия** в дозе фиксированной дозировке 4000 МЕ 1 р/сутки или подобранной по массе тела дозе 150 МЕ/кг 1 р/сутки [59]. В рамках метаанализа 17 исследований было показано, что риск развития ТЭЛА ниже на фоне использования повышенных доз препарата (2,4; 95% ДИ, 0,8-4,8 случаев на 100 пациенто-лет) в сравнении с профилактическими дозами (2,9; 95% ДИ, 1,0-5,8 случаев на 100 пациенто-лет). Таким образом, промежуточные дозы НМГ следует считать предпочтительными.*

- При выборе в качестве антитромботического средства #парнапарина натрия** (АТХ: В01АВ07 Парнапарин) рекомендуется подкожное введение #парнапарина натрия** в дозе 8500 МЕ 1 раз в сутки на протяжении 10 дней и далее 6400 МЕ 1 раз в сутки [67].

УДД 2 УУР А

*Комментарий. В рекомендации указан режим максимальной эффективности #парнапарина натрия**, полученный в исследовании STEFLUX, который отличается от официальной инструкции по использованию препарата.*

3.3.3.3.Фондапаринукс натрия (АТХ: В01АХ05 Фондапаринукс)

- При выборе в качестве антитромботического средства #фондапаринукса натрия (АТХ: В01АХ05 Фондапаринукс) рекомендуется его подкожное введение в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки [65,66].

УДД 2 УУР А

Комментарий. В рамках метаанализа по сравнению различных способов лечения ТФПВ применения фондапаринукса ассоциировалось с минимальным риском развития ТЭЛА, ТГВ и прогрессирования ТФПВ [65].

3.3.3.4.Прямые ингибиторы фактора Ха (АТХ В01АФ)

- При выборе в качестве антитромботического средства прямых оральных антикоагулянтов (препараты из групп АТХ В01АЕ Ингибиторы тромбина прямые и В01АФ Прямые ингибиторы фактора Ха) рекомендуется использовать #ривароксабан** в дозе 10 мг 1 раз в сутки [70].

УДД 2 УУР А

*Комментарий. На момент издания настоящих Рекомендаций в инструкциях к прямым оральным антикоагулянтам (препараты из групп АТХ В01АЕ Ингибиторы тромбина прямые и В01АФ Прямые ингибиторы фактора Ха), зарегистрированным в Российской Федерации, в качестве показания к применению не указано лечение тромбофлебита поверхностных вен. Между тем, в рамках рандомизированного открытого сравнительного клинического исследования использование #ривароксабана** в дозе 10 мг на протяжении 45 дней оказалось не менее эффективным, чем подкожное введение #фондапаринукса натрия в дозе 2,5 мг 1 р/день при сравнении частоты регистрации симптоматического прогрессирования или рецидива ТФПВ, возникновения*

ТГВ и ТЭЛА, а также смерти от всех причин (ОР=1,9; 95% ДИ 0,6-6,4, $p=0,0025$ для дизайна «не хуже») [70]. Что касается больших и клинически значимых кровотечений, то частота их развития также не отличалась между группами. В рамках метаанализа по сравнению различных способов лечения ТФПВ применения ривароксабана** ассоциировалось с минимальным риском развития ТЭЛА (0; 95% ДИ, 0-4 случая на 100 пациенто-лет [65].

3.3.3.5. Антагонисты витамина К (АТХ В01АА)

- Применение антагонистов витамина К в качестве антитромботического средства для лечения ТФПВ при доступности гепарина натрия** (АТХ: В01АВ Группа гепарина), НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина), фондапаринукса натрия (АТХ: В01АХ05 Фондапаринукс) или ПОАК (АТХ: В01АF Прямые ингибиторы фактора Ха, АТХ: В01АЕ Ингибиторы тромбина прямые) не рекомендуется [60,186].

УДД 1 УУР А

Комментарий. АВК могут применяться в качестве основного антитромботического средства в лечении ТФПВ с целью профилактики прогрессирования тромбоза и развития ТГВ и ТЭЛА по решению врача с учетом особенностей конкретного клинического случая. При наличии у пациента механического сердечного клапана, клапанной формы фибрилляции предсердий, СКФ менее 15 мл/мин, лактамии, антифосфолипидном синдроме среди оральных антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) АВК являются препаратами выбора.

3.3.3.6. Ацетилсалициловая кислота (АТХ В01АС06)

- Применение ацетилсалициловой кислоты** (АСК**, АТХ: В01АС06 Ацетилсалициловая кислота) в качестве антитромботического средства для лечения ТФПВ не рекомендуется [187,188].

УДД 2 УУР А

Комментарий. Известно, что АСК** в дозе 100 мг обладает слабым проективным эффектом в рамках вторичной профилактики ТГВ и ТЭЛА после завершения стандартного курса антикоагулянтной терапии [187]. Этот эффект существенно уступает #ривароксабану** в дозе 10 мг и 20 мг при сходном профиле безопасности [188]. АСК** не может быть рекомендована для лечения острого эпизода ТФПВ или для предотвращения рецидива ТФПВ. В последнем случае, АСК** может быть назначена в изученной дозировке (100 мг 1 раз в сутки) только при невозможности использования других антитромботических средств.

3.3.3.7. Сулодексид (АТХ: В01АВ11 Сулодексид)

- Применение сулодексида (АТХ: В01АВ11 Сулодексид) в качестве антитромботического средства для лечения ТФПВ не рекомендуется [189].

УДД 5 УУР С

Комментарий. На сегодняшний день имеются исследования по применению сулодексида в качестве антитромботического средства только для проведения продленной тромбопрофилактики при тромбозе глубоких вен нижних конечностей после курса лечения антикоагулянтами (АТХ: Антитромботические средства) [189–191].

3.3.4. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (АТХ С10АА)

- Применение ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) в качестве антитромботического средства для лечения и вторичной профилактики ТФПВ и ВТЭО не рекомендуется [192–195].

УДД 5 УУР С

3.3.5. Биофлавоноиды (АТХ С05СА)

- Рекомендуется применение биофлавоноидов только в стадию острого или стихающего ТФПВ с целью уменьшения боли и проявлений воспаления при информировании пациента об отсутствии прямых доказательств эффективности применения таких средств с указанной целью [196].

УДД 5 УУР С

Комментарий. Для веноактивных препаратов (АТХ: биофлавоноиды) показана эффективность в отношении уменьшения боли при остром геморрое [197]. В повседневной практике этот факт нередко экстраполируется на случаи ТФПВ [196]. Эффективность биофлавоноидов в отношении боли и проявлений воспаления при ТФПВ не изучена, однако, с учетом низкого риска развития неблагоприятных эффектов, экспертная группа считает допустимым их применение в комплексном лечении пациента с ТФПВ при соответствующем информировании пациента.

3.3.6. Препараты для местного применения

- С целью купирования местных симптомов воспаления в стадию острого или стихающего ТФПВ рекомендуется использовать гепарин-содержащих препаратов для местного применения (АТХ группа: С05ВА) (мази, гели) на основе НПВП и/или гепарина натрия** в составе комплексной терапии ТФПВ [78,80,82,198–200].

УДД 2 УУР А

3.4. Хирургическое лечение

Цели хирургического лечения при ТФПВ:

- снижение риска развития ТЭЛА за счет разобщения вен в местах наиболее частого перехода тромбов из поверхностных вен в глубокие;
- снижение вероятности проксимального распространения тромбов по магистральным поверхностным венам и снижение риска рецидива тромбоза в несостоятельных магистральных поверхностных венах после отмены антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства);
- частичное или полное удаление тромботических масс или тромбированных вен для ускорения регресса симптомов;
- уменьшение выраженности воспаления и ускорение регресса симптомов тромбофлебита при устранении патологического рефлюкса и кровенаполнения измененных вен;

Использование хирургических методов у пациентов с ТФПВ не может служить заменой терапевтических, в первую очередь, антикоагулянтных средств (АТХ: Антитромботические средства). По имеющимся данным, антикоагулянтная терапия более эффективна в снижении риска распространения тромба на глубокие вены и предотвращения ТЭЛА чем любой вид хирургического вмешательства [65].

3.4.1. Тактика хирургического лечения в зависимости от стадии ТФПВ

- В острую стадию ТФПВ рекомендуется выполнять только вмешательства, направленные на снижение риска ТЭЛА (кроссэктомия или приустьевая перевязка сафенной вены), а также на снижение проявлений воспаления [43,73,87].

УДД 5 УУР С

- В стадию стихающего или стихшего ТФПВ рекомендуется выполнять только вмешательства, направленные на снижение риска распространения тромбоза по поверхностным венам или их тромбоза после отмены АКТ [43,73,87,201].

УДД 5 УУР С

Комментарий. К указанным вмешательствам относится термооблитерация не тромбированного несостоятельного сегмента магистральной поверхностной вены.

- Вмешательства, направленные на полную ликвидацию патологических рефлюксов и варикозно измененных поверхностных вен, рекомендуется проводить на стадии стихшего тромбофлебита или после перенесенного ТФПВ [39,43,44,87].

УДД 5 УУР С

3.4.2. Приустьевая перевязка (высокое лигирование), кроссэктомия, тромбэктомия из глубоких вен

Кроссэктомия (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. Для разобщения поверхностных и глубоких вен в области сафено-фemorального или сафено-попliteального соустьев с целью предотвращения перехода тромба на глубокие вены возможна приустьевая перевязка магистральных поверхностных вен (высокое лигирование) или кроссэктомия.

- Рекомендуется выполнить приустьевую перевязку (высокое лигирование) или кроссэктомию при высоком риске перехода тромба на глубокие вены и невозможности АКТ в стадию острого и стихающего ТФПВ с целью профилактики перехода тромба на глубокие вены и развития ВТЭО [9,43,87,202].

УДД 4 УУР С

- При высоком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ и выполнении приустьевой перевязки (высокого лигирования) или кроссэктомии в дополнение к антикоагуляции, рекомендуется применение после операции профилактических или промежуточных доз НМГ в течение 45 дней от начала ТФПВ [60,72,186,203].

УДД 1 УУР А

- При умеренном риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ рекомендуется выполнение высокого лигирования или кроссэктомии только при невозможности проведения АКТ [31,60,65,72,203].

УДД 2 УУР С

Комментарий. Хирургическое вмешательство в сравнении с антикоагулянтной терапией ассоциируется с повышенной частотой развития осложнений (нагноение послеоперационной раны, кровотечение, ТГВ и ТЭЛА) при сходной вероятности прогрессирования ТФПВ [72]. В проспективном сравнительном нерандомизированном исследовании отечественных авторов сделан вывод: риск развития ТГВ и ТЭЛА при использовании антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) в качестве

основного метода не превышает таковой при использовании стандартного хирургического подхода, а частота осложнений у пациентов, перенесших оперативное вмешательство, существенно выше [203]. В рамках метаанализа по сравнению различных подходов к лечению ТФПВ хирургическое вмешательство ассоциировалось с максимальным риском развития ТЭЛА (4,7; 95% ДИ, 0,5-12,7 случаев на 100 пациенто-лет [65]. Таким образом, убедительных научных свидетельств преимуществ кроссэктомии в отношении предотвращения ТГВ и ТЭЛА не существует.

- При низком риске перехода тромба на глубокие вены вне зависимости от стадии ТФПВ не рекомендуется выполнение высокого лигирования или кроссэктомии [43,87].

УДД 5 УУР С

- Тромбэктомия из магистральных глубоких вен рекомендуется выполнить при распространении тромба за пределы сафено-фemorального либо сафено-попliteального соустья в тех случаях, когда принято решение о выполнении кроссэктомии/высокого лигирования [202].

УДД 4 УУР С

Комментарий. Выбор доступа и метода тромбэктомии определяется уровнем расположения проксимальной части тромба. После освобождения соустья выполняют кроссэктомия.

3.4.3. Пункционная тромбэктомия

- Рекомендуется рассмотреть целесообразность выполнения пункционной тромбэктомии (флебоцентеза) из тромбированных подкожных вен как дополнения к медикаментозной терапии при выраженных признаках воспаления с целью ускорения их регресса в стадию острого ТФПВ [204].

УДД 5 УУР С

3.4.4. Эндовенозная термооблитерация

- В стадию стихающего или стихшего тромбофлебита, или после перенесенного ТФПВ, рекомендуется рассмотреть целесообразность выполнения эндовенозной термооблитерации несостоятельных участков сафенных вен с целью предотвращения распространения тромбоза по поверхностным венам или предотвращения их тромбоза после отмены АКТ [201,205].

УДД 4 УУР С

Комментарий. Сведения об эффективности и безопасности термооблитерации проксимального отдела ствола БПВ и МПВ на стадии острого ТФПВ весьма ограничены [201,205]. На сегодняшний день недостаточно данных для вывода о целесообразности использования термооблитерации в целях предотвращения перехода тромботического процесса в глубокую венозную систему. В связи с этим, нет оснований считать ТФПВ показанием для выполнения эндовазальной термооблитерации.

3.5. Диетическое лечебное питание пациентов с флебитом и тромбофлебитом поверхностных сосудов

Организация диетического лечебного питания пациентов с флебитом и тромбофлебитом поверхностных сосудов при стационарном лечении в медицинских организациях проводится в соответствии с приказами Министерства здравоохранения РФ от 05.08.2003 N 330 "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ", от 21.06.2013 N 395н (зарегистрирован Минюстом

РФ 05.07.2013 N 28995) "Об утверждении норм лечебного питания" и от 23.09.2020 N 1008н "Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием" [206–208].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

После тромбоза поверхностных вен специфическая реабилитация не требуется. Уплотнения в зонах расположения тромбированных поверхностных вен и симптомы могут сохраняться в течение нескольких месяцев (6 мес. и более).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.0. Диспансерное наблюдение.

Перенесенный ТФПВ не требует диспансерного наблюдения. В случае варикотромбоза должна быть рассмотрена возможность проведения лечения по устранению варикозного расширения вен.

5.1. Профилактика первого эпизода ТФПВ

- С целью профилактики первого эпизода варикотромбоза рекомендуется ликвидация патологических рефлюксов и варикозно измененных поверхностных вен в плановом порядке с учетом баланса рисков, ассоциированных с вмешательством, и риска развития ВТЭО [43,87,209,210].

УДД 4 УУР С

- Рекомендуется рассмотреть применение эластического компрессионного трикотажа (А15.12.002 Эластическая компрессия нижних конечностей) с давлением у лодыжки 10–30 мм.рт.ст. с целью профилактики бессимптомных ТГВ, ТФПВ и отеков при длительных перелетах (продолжительность перелета свыше 5 часов) [211].

УДД 1 УУР А

5.2. Профилактика рецидива ТФПВ

- С целью профилактики рецидива варикотромбоза рекомендуется ликвидация патологических рефлюксов и варикозно измененных поверхностных вен в плановом порядке на стадии стихшего тромбоза или после перенесенного ТФПВ [43,87,209,210].

УДД 5 УУР С

- С целью профилактики рецидива ВТЭО при рецидивирующем ТФПВ (2 и более эпизодов) рекомендуется рассмотреть целесообразность продленной тромбопрофилактики [67,212].

УДД 3 УУР В

- При необходимости продленной тромбопрофилактики при рецидивирующем ТФПВ рекомендуется применение #ривароксабана** 10 мг в сутки, или #сулодексида 500 ЛЕ (250 ЛЕ x 2) 2 раза в сутки или #ацетилсалициловую кислоту** 100 мг в сутки

неопределенно долго с регулярной оценкой пользы и риска дальнейшего продления [188–190,213–216].

УДД 5 УУР С

Комментарий. На сегодняшний день отсутствуют исследования по продленной тромбопрофилактике при ТФПВ. ТФПВ с высоким риском рецидива рассматривается как вариант венозного тромбоемболического осложнения, возможно требующий продленной тромбопрофилактики. В данной рекомендации использована экстраполяция способов продленной тромбопрофилактики при тромбозе глубоких вен нижних конечностей, как более изученной формы ВТЭО [188,190,213].

6. Организация оказания медицинской помощи

Пациентам с ТФПВ все виды специализированной медицинской помощи, в том числе высокотехнологичная, оказываются врачами-хирургами, врачами-сердечно-сосудистыми хирургами в амбулаторных условиях или в условиях стационара (дневного стационара).

Показаниями к госпитализации при тромбозе поверхностных вен являются высокий риск перехода тромба на глубокие вены в стадию острого ТФПВ при невозможности оказания адекватной медицинской помощи в амбулаторных условиях и гнойный тромбоз флебит.

Во всех остальных случаях решение о госпитализации должно приниматься индивидуально с учетом риска прогрессирования тромбоза и развития тромбоемболии легочных артерий, стадии заболевания, возможностей проведения адекватной терапии в амбулаторных условиях, приверженности пациента назначениям, а также возможности динамического клинического и ультразвукового контроля за течением заболевания. Оценка перечисленных и других факторов, способных повлиять на исход заболевания, проводится лечащим специалистом индивидуально, в том числе в случаях симультанного тромбоза глубоких вен или при переходе тромба на глубокие вены. При подозрении на развитие ГТ необходимо госпитализировать пациента и дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия проводить в условиях стационара.

При невозможности выполнения ДСВНК у пациентов с острой стадией ТФПВ с клиническими признаками острого воспаления, достигающими средней трети бедра в системе БПВ и/или верхней трети голени в системе МПВ, рекомендуется госпитализировать пациента.

Во время беременности и в послеродовом периоде действительны общие для пациентов с ТФПВ показания к госпитализации. Наличие хотя бы одного фактора риска геморрагических осложнений по критериям RCOG/РОАГ (Приложение А3.1) является серьезным аргументом для госпитализации при ТФПВ во время беременности и в послеродовом периоде.

Показанием к выписке из стационара является отсутствие прогрессирования ТФПВ и стихание проявлений острого воспаления на фоне проводимой антикоагулянтной или симптоматической терапии.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

- К дополнительным факторам риска ВТЭО, ассоциированным с увеличенной вероятностью выявления ТГВ/ТЭЛА на момент диагностики ТФПВ следует относить: мужской пол, личный или семейный анамнез ВТЭО, возраст старше 75 лет, наличие

неизлеченного рака, наличие системного воспалительного заболевания, госпитализацию пациента, тромбоз неварикозных вен [37].

- К дополнительным факторам риска рецидива ТФПВ или его прогрессирования с развитием ТГВ/ТЭЛА в течение 3 мес после диагностики следует относить: мужской пол, личный или семейный анамнез ВТЭО, рак в анамнезе, стационарное лечение, тромбоз неварикозных вен, давность симптомов менее 7 суток, тяжелую форму венозной недостаточности, избыточную массу тела [33,37,217,218].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	УДД	УУР
Этап постановки диагноза			
1	Выполнено клиническое обследование пациента (выявление веноспецифических жалоб, сбор анамнеза, осмотр, пальпация нижних конечностей).	5	С
2	Проведено ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей с оценкой состояния поверхностных и глубоких вен обеих нижних конечностей	4	С
Этап консервативного и хирургического лечения			
1	При умеренном и высоком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ проведена антикоагулянтная терапия	3	В
2	При высоком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ и невозможности антикоагулянтной терапии выполнена приустьевая перевязка (высокое лигирование) или кроссэктомия	5	С
Этап контроля			
10	При отсутствии положительной динамики клинических проявлений ТВПФ на фоне проводимого лечения выполнено повторное ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей	5	С

№	Критерии качества	УДД	УУР
Этап постановки диагноза			
1	Выполнено клиническое обследование пациента с оценкой наличия и выраженности субъективных и объективных симптомов ТФПВ (боль по ходу тромбированных вен; гиперемия по ходу тромбированных вен; общая гипертермия; недомогание, озноб, шнуровидный, плотный, резко болезненный тяж или уплотненные варикозные узлы по ходу тромбированных вен; локальная гипертермия)	5	С
2	Проведено ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних или верхних конечностей с оценкой состояния поверхностных и глубоких вен	5	С
3	Определена стадия ТФПВ и степень риска перехода тромба на глубокие вены	4	С
Этап консервативного и хирургического лечения			
1	При умеренном и высоком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ проведена антикоагулянтная терапия	3	В
2	При высоком риске перехода тромба на глубокие вены в стадию острого и стихающего ТФПВ и невозможности антикоагулянтной	5	С

	терапии выполнена приустьевая перевязка (высокое лигирование) или кроссэктомия		
Этап контроля			
10	При отсутствии положительной динамики клинических проявлений ТВПФ на фоне проводимого лечения выполнено повторное ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей	5	С

Список литературы

1. Meissner M.H., Wakefield T.W., Ascher E., Caprini J.A., Comerota A.J., Eklof B., Gillespie D.L., Greenfield L.J., He A.R., Henke P.K., Hingorani A., Hull R.D., Kessler C.M., McBane R.D., McLafferty R. Acute venous disease: venous thrombosis and venous trauma // *J. Vasc. Surg.* 2007. Т. 46 Suppl S. С. 25S-53S.
2. Gillet J.L., Perrin M., Cayman R. [Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients] // *J. Mal. Vasc.* 2001. Т. 26, № 1. С. 16–22.
3. Leon L., Giannoukas A.D., Dodd D., Chan P., Labropoulos N. Clinical significance of superficial vein thrombosis // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* 2005. Т. 29, № 1. С. 10–17.
4. Blättler W., Schwarzenbach B., Largiadè J. Superficial vein thrombophlebitis--serious concern or much ado about little? // *VASA Z. Gefasskrankheiten.* 2008. Т. 37, № 1. С. 31–38.
5. Decousus H., Frappé P., Accassat S., Bertolotti L., Buchmuller A., Seffert B., Merah A., Becker F., Queré I., Leizorovicz A. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs // *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* 2012. Т. 25, № 3. С. 275–284.
6. Савельев В.С., Кириенко А.И., Золотухин И.А., Селиверстов Е.И. Проспективное обсервационное исследование СПЕКТР: регистр пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей // *Флебология.* 2012. Т. 6, № 1. С. 4–9.
7. Jacobsen A.F., Skjeldestad F.E., Sandset P.M. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study // *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2008. Т. 6, № 6. С. 905–912.
8. Barrellier M.T. [Superficial venous thromboses of the legs] // *Phlebologie.* 1993. Т. 46, № 4. С. 633–639.
9. Krause U., Kock H.J., Kröger K., Albrecht K., Rudofsky G. Prevention of deep venous thrombosis associated with superficial thrombophlebitis of the leg by early saphenous vein ligation // *VASA Z. Gefasskrankheiten.* 1998. Т. 27, № 1. С. 34–38.
10. Mouton W.G., Kienle Y., Muggli B., Naef M., Wagner H.E. Tumors associated with superficial thrombophlebitis // *VASA Z. Gefasskrankheiten.* 2009. Т. 38, № 2. С. 167–170.
11. Engesser L., Broekmans A.W., Briët E., Brommer E.J., Bertina R.M. Hereditary protein S deficiency: clinical manifestations // *Ann. Intern. Med.* 1987. Т. 106, № 5. С. 677–682.
12. Pabinger I., Schneider B. Thrombotic risk in hereditary antithrombin III, protein C, or protein S deficiency. A cooperative, retrospective study. Gesellschaft für Thrombose- und Hamostaseforschung (GTH) Study Group on Natural Inhibitors // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1996. Т. 16, № 6. С. 742–748.
13. de Moerloose P., Wutschert R., Heinzmann M., Perneger T., Reber G., Bounameaux H. Superficial vein thrombosis of lower limbs: influence of factor V Leiden, factor II G20210A and overweight // *Thromb. Haemost.* 1998. Т. 80, № 2. С. 239–241.
14. Hanson J.N., Ascher E., DePippo P., Lorenzen E., Scheinman M., Yorkovich W., Hingorani A. Saphenous vein thrombophlebitis (SVT): a deceptively benign disease // *J. Vasc. Surg.* 1998. Т. 27, № 4. С. 677–680.

15. Martinelli I., Cattaneo M., Taioli E., De Stefano V., Chiusolo P., Mannucci P.M. Genetic risk factors for superficial vein thrombosis // *Thromb. Haemost.* 1999. T. 82, № 4. C. 1215–1217.
16. Schönauer V., Kyrle P.A., Weltermann A., Minar E., Bialonczyk C., Hirschl M., Quehenberger P., Schneider B., Partsch H., Eichinger S. Superficial thrombophlebitis and risk for recurrent venous thromboembolism // *J. Vasc. Surg.* 2003. T. 37, № 4. C. 834–838.
17. de Godoy J.M.P., Braile D.M. Protein S deficiency in repetitive superficial thrombophlebitis // *Clin. Appl. Thromb. Off. J. Int. Acad. Clin. Appl. Thromb.* 2003. T. 9, № 1. C. 61–62.
18. van Langevelde K., Lijfering W.M., Rosendaal F.R., Cannegieter S.C. Increased risk of venous thrombosis in persons with clinically diagnosed superficial vein thrombosis: results from the MEGA study // *Blood.* 2011. T. 118, № 15. C. 4239–4241.
19. Legnani C., Cini M., Cosmi B., Filippini M., Favaretto E., Palareti G. Inherited and acquired thrombophilic alterations in patients with superficial vein thrombosis of lower limbs // *Thromb. Haemost.* 2014. T. 111, № 6. C. 1194–1196.
20. Karathanos C., Exarchou M., Tsezou A., Kyriakou D., Wittens C., Giannoukas A. Factors associated with the development of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins // *Thromb. Res.* 2013. T. 132, № 1. C. 47–50.
21. Karathanos C., Spanos K., Saleptsis V., Tsezou A., Kyriakou D., Giannoukas A.D. Recurrence of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins // *Phlebology.* 2016. T. 31, № 7. C. 489–495.
22. de Godoy J.M., Batigália F., Braile D.M. Superficial thrombophlebitis and anticardiolipin antibodies--report of association // *Angiology.* 2001. T. 52, № 2. C. 127–129.
23. 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. JTH.* 2016. T. 14, № 5. C. 964–972.
24. Chengelis D.L., Bendick P.J., Glover J.L., Brown O.W., Ranval T.J. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis // *J. Vasc. Surg.* 1996. T. 24, № 5. C. 745–749.
25. Blumenberg R.M., Barton E., Gelfand M.L., Skudder P., Brennan J. Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis // *J. Vasc. Surg.* 1998. T. 27, № 2. C. 338–343.
26. Dalsing M.C. The case against anticoagulation for superficial venous thrombosis // *Dis.--Mon. DM.* 2010. T. 56, № 10. C. 582–589.
27. Leizorovicz A., Becker F., Buchmüller A., Quéré I., Prandoni P., Decousus H., CALISTO Study Group. Clinical relevance of symptomatic superficial-vein thrombosis extension: lessons from the CALISTO study // *Blood.* 2013. T. 122, № 10. C. 1724–1729.
28. Гаврилов С.Г., Золотухин И.А., Пустовойт А.А. Приустьевая перевязка магистральной подкожной вены по поводу острого восходящего тромбоза // *Флебология.* 2011. T. 5, № 4. C. 88–90.
29. Frappé P., Buchmuller-Cordier A., Bertoletti L., Bonithon-Kopp C., Couzan S., Lafond P., Leizorovicz A., Merah A., Presles E., Preynat P., Tardy B., Décousus H., STEPH Study Group. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study // *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2014. T. 12, № 6. C. 831–838.
30. Coon W.W., Willis P.W., Keller J.B. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study // *Circulation.* 1973. T. 48, № 4. C. 839–846.
31. Superficial thrombophlebitis // *Handbook of Venous and Lymphatic Disorders.* 4th ed. / ed. Gloviczki P. CRC Press, 2017. 343–347 с.
32. Lutter K.S., Kerr T.M., Roedersheimer L.R., Lohr J.M., Sampson M.G., Cranley J.J. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning // *Surgery.* 1991. T. 110, № 1. C. 42–46.

33. Decousus H., Quéré I., Presles E., Becker F., Barrellier M.-T., Chanut M., Gillet J.-L., Gueneguez H., Leandri C., Mismetti P., Pichot O., Leizorovicz A., POST (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) Study Group. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study // *Ann. Intern. Med.* 2010. T. 152, № 4. С. 218–224.
34. Geersing G.-J., Cazemier S., Rutten F., Fitzmaurice D.A., Hoes A.W. Incidence of superficial venous thrombosis in primary care and risk of subsequent venous thromboembolic sequelae: a retrospective cohort study performed with routine healthcare data from the Netherlands // *BMJ Open.* 2018. T. 8, № 4. С. e019967.
35. Kudlaty E., Oriowo B., Yang M.J., Go M.R., Satiani B. Isolated Great Saphenous Vein Thrombus Is Associated with High Rates of Complications regardless of Management // *Ann. Vasc. Surg.* 2017. T. 45. С. 154–159.
36. Binder B., Lackner H.K., Salmhofer W., Kroemer S., Custovic J., Hofmann-Wellenhof R. Association between superficial vein thrombosis and deep vein thrombosis of the lower extremities // *Arch. Dermatol.* 2009. T. 145, № 7. С. 753–757.
37. Galanaud J.-P., Genty C., Sevestre M.-A., Brisot D., Lausecker M., Gillet J.-L., Rolland C., Righini M., Leftheriotis G., Bosson J.-L., Quere I., OPTIMEV SFMV investigators. Predictive factors for concurrent deep-vein thrombosis and symptomatic venous thromboembolic recurrence in case of superficial venous thrombosis. The OPTIMEV study // *Thromb. Haemost.* 2011. T. 105, № 1. С. 31–39.
38. Cannegieter S.C., Horváth-Puhó E., Schmidt M., Dekkers O.M., Pedersen L., Vandenbroucke J.P., Sørensen H.T. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: a nationwide cohort study // *Blood.* 2015. T. 125, № 2. С. 229–235.
39. Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияшкин В.В. Острый тромбоз флебит. ЛитТерра, 2006. 109 с.
40. Marković M.D., Lotina S.I., Davidović L.B., Vojnović B.R., Kostić D.M., Cinara I.S., Svetković S.D. [Acute superficial thrombophlebitis--modern diagnosis and therapy] // *Srp. Arh. Celok. Lek.* 1997. T. 125, № 9–10. С. 261–266.
41. Bauersachs R.M. Diagnosis and treatment of superficial vein thrombosis // *Hamostaseologie.* 2013. T. 33, № 3. С. 232–240.
42. Nasr H., Scriven J.M. Superficial thrombophlebitis (superficial venous thrombosis) // *BMJ.* 2015. T. 350. С. h2039.
43. Стойко Ю.М., Кириенко А.И., Илюхин Е.А., Лобастов К.В., Чаббаров Р.Г., Париков М.А., Хорев Н.Г., Золотухин И.А., Андрияшкин В.В., Карпенко А.А., Фокин А.А., Сушков С.А., Сапелкин С.В., Сучков И.А., Крылов А.Ю., Игнатьев И.М. Диагностика и лечение тромбоза поверхностных вен конечностей. Рекомендации Ассоциации флебологов России // *Флебология.* 2019. T. 13, № 2. С. 78–97.
44. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Клиническая флебология. ДПК Пресс. 2016. 256 с.
45. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И., Алексперова В.В., Андрияшкин В.В., Богачев В.Ю., Богданец Л.И., Вирганский А.О., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Григорян Р.А., Гриненко Т.Ф., Золотухин И.А., Капранов С.А., Леонтьев С.Г., Матюшенко А.А., Прокубовский В.И. Флебология: руководство для врачей / под ред. Савельев В.С. М.: Медицина, 2001. 664 с.
46. Caprini J.A., Goldshteyn S., Glase C.J., Hathaway K. Thrombophilia testing in patients with venous thrombosis // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* 2005. T. 30, № 5. С. 550–555.
47. Karathanos C., Sfyroeras G., Drakou A., Roussas N., Exarchou M., Kyriakou D., Giannoukas A.D. Superficial vein thrombosis in patients with varicose veins: role of thrombophilia factors, age and body mass // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* 2012. T. 43, № 3. С. 355–358.

48. Kalodiki E., Stvrtinova V., Allegra C., Andreozzi G., Antignani P.-L., Avram R., Brkljacic B., Cadariou F., Dzsinih C., Fareed J., Gaspar L., Geroulakos G., Jawien A., Kozak M., Lattimer C.R., Minar E., Partsch H., Passariello F., Patel M., Pécsvárady Z., Poredos P., Roztocil K., Scuderi A., Sparovec M., Szostek M., Skorski M. Superficial vein thrombosis: a consensus statement // *Int. Angiol. J. Int. Union Angiol.* 2012. T. 31, № 3. C. 203–216.
49. Zygmunt J.A. Duplex ultrasound for chronic venous insufficiency // *J. Invasive Cardiol.* 2014. T. 26, № 11. C. E149-155.
50. Smith Z.T., Bagley A.R., Guy D., Preston L., Ali N.S. Ultrasound Imaging of Superficial Venous Thrombosis in the Upper and Lower Extremities: Closing the Gap Between Clinical Management Guidelines and Ultrasound Practice Parameters // *J. Ultrasound Med.* 2021. C. 1–8.
51. Madhusudhana S., Moore A., Moormeier J.A. Current issues in the diagnosis and management of deep vein thrombosis // *Mo. Med.* 2009. T. 106, № 1. C. 43–48; quiz 48–49.
52. Lim K.-E., Hsu W.-C., Hsu Y.-Y., Chu P.-H., Ng C.-J. Deep venous thrombosis: comparison of indirect multidetector CT venography and sonography of lower extremities in 26 patients // *Clin. Imaging.* 2004. T. 28, № 6. C. 439–444.
53. Maki D.D., Kumar N., Nguyen B., Langer J.E., Miller W.T., Gefter W.B. Distribution of thrombi in acute lower extremity deep venous thrombosis: implications for sonography and CT and MR venography // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2000. T. 175, № 5. C. 1299–1301.
54. Carpenter J.P., Holland G.A., Baum R.A., Owen R.S., Carpenter J.T., Cope C. Magnetic resonance venography for the detection of deep venous thrombosis: comparison with contrast venography and duplex Doppler ultrasonography // *J. Vasc. Surg.* 1993. T. 18, № 5. C. 734–741.
55. Duwe K.M., Shiau M., Budorick N.E., Austin J.H., Berkmen Y.M. Evaluation of the lower extremity veins in patients with suspected pulmonary embolism: a retrospective comparison of helical CT venography and sonography. 2000 ARRS Executive Council Award I. American Roentgen Ray Society // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2000. T. 175, № 6. C. 1525–1531.
56. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., Bauersachs R., Bellmunt-Montoya S., Black S.A., Ten Cate-Hoek A.J., Elalamy I., Enzmann F.K., Geroulakos G., Gottsäter A., Hunt B.J., Mansilha A., Nicolaidis A.N., Sandset P.M., Stansby G., Esvs Guidelines Committee null, de Borst G.J., Bastos Gonçalves F., Chakfé N., Hinchliffe R., Kolh P., Koncar I., Lindholt J.S., Tulamo R., Twine C.P., Vermassen F., Wanhainen A., Document Reviewers null, De Maeseneer M.G., Comerota A.J., Głowiczki P., Kruij M.J.H.A., Monreal M., Prandoni P., Vega de Ceniga M. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* 2021. T. 61, № 1. C. 9–82.
57. Cosmi B. Management of superficial vein thrombosis // *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2015. T. 13, № 7. C. 1175–1183.
58. Uncu H. A comparison of low-molecular-weight heparin and combined therapy of low-molecular-weight heparin with an anti-inflammatory agent in the treatment of superficial vein thrombosis // *Phlebology.* 2009. T. 24, № 2. C. 56–60.
59. Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis // *Arch. Intern. Med.* 2003. T. 163, № 14. C. 1657–1663.
60. Di Nisio M., Wichers I.M., Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. T. 2, № 2. C. CD004982.
61. Rathbun S.W., Aston C.E., Whitsett T.L. A randomized trial of dalteparin compared with ibuprofen for the treatment of superficial thrombophlebitis // *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2012. T. 10, № 5. C. 833–839.

62. Ferrari E., Pratesi C., Scaricabarozzi I. A comparison of nimesulide and diclofenac in the treatment of acute superficial thrombophlebitis // *Drugs*. 1993. Т. 46 Suppl 1. С. 197–199.
63. Agus G.B., de Angelis R., Mondani P., Moia R. Double-blind comparison of nimesulide and diclofenac in the treatment of superficial thrombophlebitis with telethermographic assessment // *Drugs*. 1993. Т. 46 Suppl 1. С. 200–203.
64. Золкин В.Н., Тищенко И.С. Антикоагулянтная терапия в лечении острых тромбозов глубоких и поверхностных вен нижних конечностей: 15–16 // *Трудный Пациент*. Россия, Москва: Общество с ограниченной ответственностью «ИД Академиздат», 2007. Т. 5, № 15–16. С. 11–15.
65. Duffett L., Kearon C., Rodger M., Carrier M. Treatment of Superficial Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Thromb. Haemost.* 2019. Т. 119, № 3. С. 479–489.
66. Decousus H., Prandoni P., Mismetti P., Bauersachs R.M., Boda Z., Brenner B., Laporte S., Matyas L., Middeldorp S., Sokurenko G., Leizorovicz A., CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs // *N. Engl. J. Med.* 2010. Т. 363, № 13. С. 1222–1232.
67. Cosmi B., Filippini M., Tonti D., Avruscio G., Ghirarduzzi A., Bucherini E., Camporese G., Imberti D., Palareti G., STEFLUX Investigators. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum) // *J. Thromb. Haemost. JTH*. 2012.
68. Prandoni P., Tormene D., Pesavento R., Vesalio Investigators Group. High vs. low doses of low-molecular-weight heparin for the treatment of superficial vein thrombosis of the legs: a double-blind, randomized trial // *J. Thromb. Haemost. JTH*. 2005. Т. 3, № 6. С. 1152–1157.
69. Titon J.P., Auger D., Grange P., Hecquet J.P., Remond A., Ulliac P., Vaissié J.J. [Therapeutic management of superficial venous thrombosis with calcium nadroparin. Dosage testing and comparison with a non-steroidal anti-inflammatory agent] // *Ann. Cardiol. Angiol. (Paris)*. 1994. Т. 43, № 3. С. 160–166.
70. Beyer-Westendorf J., Schellong S.M., Gerlach H., Rabe E., Weitz J.I., Jersemann K., Sahin K., Bauersachs R., SURPRISE investigators. 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. Т. 4, № 3. С. e105–e113.
71. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version: 2.2024 [Электронный ресурс] // National Comprehensive Cancer Network (NCCN). 2024. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf (дата обращения: 27.07.2024).
72. Sullivan V., Denk P.M., Sonnad S.S., Eagleton M.J., Wakefield T.W. Ligation versus anticoagulation: treatment of above-knee superficial thrombophlebitis not involving the deep venous system // *J. Am. Coll. Surg.* 2001. Т. 193, № 5. С. 556–562.
73. Пустовойт А.А., Гаврилов С.Г., Золотухин И.А. Тактика лечения острого восходящего тромбофлебита // *Флебология*. 2011. С. 46–52.
74. Заболевания вен / под ред. Фронек Х.С. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 208 с.
75. Boehler K., Kittler H., Stolkovich S., Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* 2014. Т. 48, № 4. С. 465–471.
76. No authors listed. Indomethacin in superficial thrombophlebitis // *The Practitioner*. 1970. Т. 205, № 227. С. 369–372.
77. Górski G., Szopiński P., Michalak J., Marianowska A., Borkowski M., Geremek M., Trochimczuk M., Brotánek J., Sárník S., Seménka J., Wilkowski D., Noszczyk W. Liposomal heparin spray: a new formula in adjunctive treatment of superficial venous thrombosis // *Angiology*. 2005. Т. 56, № 1. С. 9–17.

78. Vilardell M., Sabat D., Arnaiz J.A., Bleda M.J., Castel J.M., Laporte J.R., Vallvé C. Topical heparin for the treatment of acute superficial phlebitis secondary to indwelling intravenous catheter. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1999. T. 54, № 12. C. 917–921.
79. Bergqvist D., Brunkwall J., Jensen N., Persson N.H. Treatment of superficial thrombophlebitis. A comparative trial between placebo, Hirudoid cream and piroxicam gel // *Ann. Chir. Gynaecol.* 1990. T. 79, № 2. C. 92–96.
80. Belcaro G., Cesarone M.R., Dugall M., Feragalli B., Ippolito E., Corsi M., Hosoi M., Cornelli U., Ledda A., Gizzi G., Luzzi R., Georgiev M. Topical formulation of heparin is effective in reducing the symptoms of superficial venous thrombosis: a monocenter, observer-blind, placebo-controlled randomized study // *Panminerva Med.* 2011. T. 53, № 3 Suppl 1. C. 3–11.
81. Katzenschlager R., Hirschl M., Minar E., Ugurluoglu A. Liposomal heparin-spraygel in comparison with subcutaneous low molecular weight heparin in patients with superficial venous thrombosis. A randomized, controlled, open multicentre study // *J. Kardiologie.* 2003. T. 10, № 9. C. 375–378.
82. Becherucci A., Bagilet D., Marenghini J., Diab M., Biancardi H. [Effect of topical and oral diclofenac on superficial thrombophlebitis caused by intravenous infusion] // *Med. Clin. (Barc.)*. 2000. T. 114, № 10. C. 371–373.
83. De Sanctis M.T., Cesarone M.R., Incandela L., Belcaro G., Griffin M. Treatment of superficial vein thrombosis with standardized application of Essaven gel--a placebo-controlled, randomized study // *Angiology.* 2001. T. 52 Suppl 3. C. S57-62.
84. Incandela L., De Sanctis M.T., Cesarone M.R., Ricci A., Errichi B.M., Dugal M., Belcaro G., Griffin M. Treatment of superficial vein thrombosis: clinical evaluation of Essaven gel--a placebo-controlled, 8-week, randomized study // *Angiology.* 2001. T. 52 Suppl 3. C. S69-72.
85. Sharma A. Effectiveness of Cold Application, Heparinoid Application and Megnesium-sulphate Application on Superficial Thrombophlebitis-Literature Review // *Int. J. Nurs. Educ.* 2016. T. 8, № 2. C. 1.
86. Sharma A. A comparative study to assess the effectiveness of cold application heparinoid application and magnesium sulphate application on superficial thrombophlebitis among patients admitted in selected hospital of Gujarat // *Int. J. Nurs. Educ.* 2016. T. 8. C. 118–121.
87. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // *Флебология.* 2015. T. 4, № 2. C. 2–25.
88. Giannoukas A., Karathanos C., Nikolakopoulos K., Georgiadis G.S., Maltezos C., Ioannou C., Vasdekis S., Trelopoulos G., SeVEN Collaborators. Tinzaparin in intermediate dose for the treatment of superficial vein thrombosis: Results from an observational multicenter study-SeVEN study // *Phlebology.* 2018. T. 33, № 9. C. 636–645.
89. Lobastov K., Schastlivtsev I., Bargandzhiya A., Stepanov E. The Association between Anticoagulation Duration and the Risk of Venous Thromboembolism in Patients with Lower Limb Superficial Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022. T. 10, № 2. C. 561.
90. Quenet S., Laroche J.-P., Bertoletti L., Quéré I., Décousus H., Becker F., Leizorovicz A. Value of a planned compression ultrasonography after an isolated superficial vein thrombosis: results from a prospective multicentre study // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* 2012. T. 43, № 2. C. 233–237.
91. Marchiori A., Verlato F., Sabbion P., Camporese G., Rosso F., Mosenza L., Andreozzi G.M., Prandoni P. High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study // *Haematologica.* 2002. T. 87, № 5. C. 523–527.
92. Stevens S.M., Woller S.C., Kreuziger L.B., Bounameaux H., Doerschug K., Geersing G.-J., Huisman M.V., Kearon C., King C.S., Knighton A.J., Lake E., Murin S., Vintch J.R.E.,

- Wells P.S., Moores L.K. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report // *Chest*. 2021. Т. 160, № 6. С. e545–e608.
93. Gillet J.L., Allaert F.A., Perrin M. [Superficial thrombophlebitis in non varicose veins of the lower limbs. A prospective analysis in 42 patients] // *J. Mal. Vasc*. 2004. Т. 29, № 5. С. 263–272.
94. Cosmi B., Filippini M., Campana F., Avruscio G., Ghirarduzzi A., Bucherini E., Camporese G., Imberti D., Legnani C., Palareti G., STEFLUX Investigators. Risk factors for recurrent events in subjects with superficial vein thrombosis in the randomized clinical trial SteFlux (Superficial Thromboembolism Fluxum) // *Thromb. Res*. 2014. Т. 133, № 2. С. 196–202.
95. Barco S., Pomero F., Di Minno M.N.D., Tamborini Permunian E., Malato A., Pasca S., Barillari G., Fenoglio L., Siragusa S., Di Minno G., Ageno W., Dentali F. Clinical course of patients with symptomatic isolated superficial vein thrombosis: the ICARO follow-up study // *J. Thromb. Haemost. JTH*. 2017. Т. 15, № 11. С. 2176–2183.
96. Di Nisio M., Peinemann F., Porreca E., Rutjes A.W.S. Treatment for superficial infusion thrombophlebitis of the upper extremity // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2015. Т. 2015, № 11. С. CD011015.
97. Lipe D.N., Afzal M., King K.C. Septic Thrombophlebitis [Электронный ресурс] // *StatPearls [Internet]*. 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430731/> (дата обращения: 26.07.2024).
98. Chirinos J.A., Garcia J., Alcaide M.L., Toledo G., Baracco G.J., Lichtstein D.M. Septic thrombophlebitis: diagnosis and management // *Am. J. Cardiovasc. Drugs Drugs Devices Interv. 2006*. Т. 6, № 1. С. 9–14.
99. Яковлев С., Журавлева М., Проценко Д., Белобородов В., Брико Н., Брусина Е., Гусаров В., Елисеева Е., Замятин М., Зырянов С. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи // *Cons. Medicum*. 2017. Т. 19, № 7–1. С. 15–51.
100. Mezon B.J., Voitek A.J. Septic superficial thrombophlebitis: a major threat from a minor lesion // *Can. Med. Assoc. J*. 1976. Т. 114, № 12. С. 1128–1132.
101. Andes D.R., Urban A.W., Acher C.W., Maki D.G. Septic thrombosis of the basilic, axillary, and subclavian veins caused by a peripherally inserted central venous catheter // *Am. J. Med*. 1998. Т. 105, № 5. С. 446–450.
102. Mailhe M., Aubry C., Brouqui P., Michelet P., Raoult D., Parola P., Lagier J.-C. Complications of peripheral venous catheters: The need to propose an alternative route of administration // *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020. Т. 55, № 3. С. 105875.
103. Cesarone M.R., Belcaro G., Agus G., Georgiev M., Errichi B.M., Marinucci R., Errichi S., Filippini A., Pellegrini L., Ledda A., Vinciguerra G., Ricci A., Cipollone G., Lania M., Gizzi G., Ippolito E., Bavera P., Fano F., Dugall M., Adovasio R., Gallione L., Del Boccio G., Cornelli U., Steigerwalt R., Acerbi G., Cacchio M., Di Renzo A., Hosoi M., Stuard S., Corsi M., Di Ciano L., Simeone E., Collevicchio G., Grossi M.G., Di Giambattista F., Carestia F., Zukowski A. Management of superficial vein thrombosis and thrombophlebitis: status and expert opinion document // *Angiology*. 2007. Т. 58 Suppl 1. С. 7S-14S.
104. Maeseneer M.G.R.De. Superficial Thrombophlebitis of the Lower Limb : Practical Recommendations for Diagnosis and Treatment Superficial Thrombophlebitis of the Lower Limb : Practical Recommendations // *Acta Chir Belg*. 2016. № March. С. 145–147.
105. Heit J.A., Silverstein M.D., Mohr D.N., Petterson T.M., O’Fallon W.M., Melton L.J. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study // *Arch. Intern. Med*. 2000. Т. 160, № 6. С. 809–815.
106. Bauersachs R., Gerlach H.E., Heinken A., Hoffmann U., Langer F., Noppeney T., Pittrow D., Klotsche J., Rabe E. Management and Outcomes of Patients with Isolated Superficial Vein Thrombosis under Real Life Conditions (INSIGHTS-SVT) // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg*. 2021. Т. 62, № 2. С. 241–249.

107. Wieggers H.M.G., Körmendiné Farkas D., Horváth-Puhó E., Middeldorp S., van Es N., Sørensen H.T. Incidence and prognosis of superficial vein thrombosis during pregnancy and the post-partum period: a Danish nationwide cohort study // *Lancet Haematol.* 2023. Т. 10, № 5. С. e359–e366.
108. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium: Acute Management. RCOG Green-top Guideline No. 37b. 2015 [Электронный ресурс] // RCOG. URL: [green-top-guidelines/thrombosis-and-embolism-during-pregnancy-and-the-puerperium-acute-management-green-top-guideline-no-37b/](https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/thrombosis-and-embolism-during-pregnancy-and-the-puerperium-acute-management-green-top-guideline-no-37b/) (дата обращения: 27.07.2024).
109. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the Risk of Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium. RCOG Green-top Guideline No. 37a. 2015 [Электронный ресурс] // RCOG. URL: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/reducing-the-risk-of-thrombosis-and-embolism-during-pregnancy-and-the-puerperium-green-top-guideline-no-37a/> (дата обращения: 27.07.2024).
110. Bates S.M., Rajasekhar A., Middeldorp S., McLintock C., Rodger M.A., James A.H., Vazquez S.R., Greer I.A., Riva J.J., Bhatt M., Schwab N., Barrett D., LaHaye A., Rochweg V. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy // *Blood Adv.* 2018. Т. 2, № 22. С. 3317–3359.
111. Bates S.M., Middeldorp S., Rodger M., James A.H., Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism // *J. Thromb. Thrombolysis.* 2016. Т. 41, № 1. С. 92–128.
112. Сухих Г.Т., et al. Профилактика венозных тромбоемболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации (протокол) // *Акушерство И Гинекология.* 2014. Т. 10. С. 1–18.
113. Bates S.M., Greer I.A., Middeldorp S., Veenstra D.L., Prabulos A.-M., Vandvik P.O. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest.* 2012. Т. 141, № 2 Suppl. С. e691S–e736S.
114. Roach R.E.J., Lijfering W.M., van Hylckama Vlieg A., Helmerhorst F.M., Rosendaal F.R., Cannegieter S.C. The risk of venous thrombosis in individuals with a history of superficial vein thrombosis and acquired venous thrombotic risk factors // *Blood.* 2013. Т. 122, № 26. С. 4264–4269.
115. Antic D., Lefkou E., Otasevic V., Banfic L., Dimakakos E., Olinic D., Milić D., Miljić P., Xhepa S., Stojkovski I., Kozak M., Dimulescu D.R., Preradović T.K., Nancheva J., Pazvanska E.E., Tratar G., Gerotziafas G.T. Position Paper on the Management of Pregnancy-Associated Superficial Venous Thrombosis. Balkan Working Group for Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism // *Clin. Appl. Thromb. Off. J. Int. Acad. Clin. Appl. Thromb.* 2022. Т. 28. С. 1076029620939181.
116. Aaro L.A., Johnson T.R., Juergens J.L. Acute superficial venous thrombophlebitis associated with pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1967. Т. 97, № 4. С. 514–518.
117. Heit J.A., Kobbervig C.E., James A.H., Petterson T.M., Bailey K.R., Melton L.J. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study // *Ann. Intern. Med.* 2005. Т. 143, № 10. С. 697–706.
118. Jacobsen A.F., Skjeldestad F.E., Sandset P.M. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium--a register-based case-control study // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Т. 198, № 2. С. 233.e1-7.
119. Pomp E.R., Lenselink A.M., Rosendaal F.R., Doggen C.J.M. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study // *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2008. Т. 6, № 4. С. 632–637.
120. Romualdi E., Dentali F., Rancan E., Squizzato A., Steidl L., Middeldorp S., Ageno W. Anticoagulant therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review

- and a meta-analysis of the literature // *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2013. T. 11, № 2. C. 270–281.
121. Linnemann B., Scholz U., Rott H., Halimeh S., Zotz R., Gerhardt A., Toth B., Bauersachs R., Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Hemostasis. Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism - position paper from the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH) // *VASA Z. Gefasskrankheiten.* 2016. T. 45, № 2. C. 103–118.
 122. Sanson B.J., Lensing A.W., Prins M.H., Ginsberg J.S., Barkagan Z.S., Lavenne-Pardonge E., Brenner B., Dulitzky M., Nielsen J.D., Boda Z., Turi S., Mac Gillavry M.R., Hamulyák K., Theunissen I.M., Hunt B.J., Büller H.R. Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review // *Thromb. Haemost.* 1999. T. 81, № 5. C. 668–672.
 123. Warkentin T.E., Levine M.N., Hirsh J., Horsewood P., Roberts R.S., Gent M., Kelton J.G. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin // *N. Engl. J. Med.* 1995. T. 332, № 20. C. 1330–1335.
 124. Weitz J.I. Low-molecular-weight heparins // *N. Engl. J. Med.* 1997. T. 337, № 10. C. 688–698.
 125. Greer I.A., Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy // *Blood.* 2005. T. 106, № 2. C. 401–407.
 126. Lepercq J., Conard J., Borel-Derlon A., Darmon J.Y., Boudignat O., Francoual C., Priollet P., Cohen C., Yvelin N., Schved J.F., Tournaire M., Borg J.Y. Venous thromboembolism during pregnancy: a retrospective study of enoxaparin safety in 624 pregnancies // *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* 2001. T. 108, № 11. C. 1134–1140.
 127. Pettilä V., Leinonen P., Markkola A., Hiilesmaa V., Kaaja R. Postpartum bone mineral density in women treated for thromboprophylaxis with unfractionated heparin or LMW heparin // *Thromb. Haemost.* 2002. T. 87, № 2. C. 182–186.
 128. Carlin A.J., Farquharson R.G., Quenby S.M., Topping J., Fraser W.D. Prospective observational study of bone mineral density during pregnancy: low molecular weight heparin versus control // *Hum. Reprod. Oxf. Engl.* 2004. T. 19, № 5. C. 1211–1214.
 129. Rodger M.A., Kahn S.R., Cranney A., Hodsman A., Kovacs M.J., Clement A.M., Lazo-Langner A., Hague W.M., TIPPS investigators. Long-term dalteparin in pregnancy not associated with a decrease in bone mineral density: substudy of a randomized controlled trial // *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2007. T. 5, № 8. C. 1600–1606.
 130. Byrd L.M., Shiach C.R., Hay C.R.M., Johnston T.A. Osteopenic fractures in pregnancy: is low molecular weight heparin (LMWH) implicated? // *J. Obstet. Gynaecol. J. Inst. Obstet. Gynaecol.* 2008. T. 28, № 5. C. 539–542.
 131. Le Templier G., Rodger M.A. Heparin-induced osteoporosis and pregnancy // *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2008. T. 14, № 5. C. 403–407.
 132. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 2018. T. 132, № 1. C. e1–e17.
 133. Jacobson B., Rambiritch V., Paek D., Sayre T., Naidoo P., Shan J., Leisegang R. Safety and Efficacy of Enoxaparin in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Adv. Ther.* 2020. T. 37, № 1. C. 27–40.
 134. Moodley O., Pearson D., Goubran H. Anticoagulation in Pregnancy and Lactation // *Precision Anticoagulation Medicine / под ред. Goubran H., Ragab G., Hassouna S. Cham: Springer International Publishing, 2020. C. 147–157.*
 135. Tang A.-W., Greer I. A systematic review on the use of new anticoagulants in pregnancy // *Obstet. Med.* 2013. T. 6, № 2. C. 64–71.
 136. Bapat P., Pinto L.S.R., Lubetsky A., Berger H., Koren G. Rivaroxaban transfer across the dually perfused isolated human placental cotyledon // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. T. 213, № 5. C. 710.e1-6.

137. Nakhai-Pour H.R., Broy P., Sheehy O., Bérard A. Use of nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion // *CMAJ Can. Med. Assoc. J. J. Assoc. Medicale Can.* 2011. Т. 183, № 15. С. 1713–1720.
138. Nielsen G.L., Sørensen H.T., Larsen H., Pedersen L. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study // *BMJ.* 2001. Т. 322, № 7281. С. 266–270.
139. Nielsen G.L., Skriver M.V., Pedersen L., Sørensen H.T. Danish group reanalyses miscarriage in NSAID users // *BMJ.* 2004. Т. 328, № 7431. С. 109.
140. Li D.-K., Liu L., Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study // *BMJ.* 2003. Т. 327, № 7411. С. 368.
141. Edwards D.R.V., Aldridge T., Baird D.D., Funk M.J., Savitz D.A., Hartmann K.E. Periconceptional over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drug exposure and risk for spontaneous abortion // *Obstet. Gynecol.* 2012. Т. 120, № 1. С. 113–122.
142. MHRA Drug Safety Update [Электронный ресурс] // MHRA Medicines and Health Regulatory Agency. URL: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate> (accessed: 09.10.2020) (дата обращения: 26.07.2024).
143. Rigourd V., de Villepin B., Amirouche A., Bruneau A., Seraissol P., Florent A., Urien S., Magny J.-F., Serreau R. Ibuprofen concentrations in human mature milk--first data about pharmacokinetics study in breast milk with AOR-10127 «Antalait» study // *Ther. Drug Monit.* 2014. Т. 36, № 5. С. 590–596.
144. Stanley A.Y., Durham C.O., Sterrett J.J., Wallace J.B. Safety of Over-the-Counter Medications in Pregnancy // *MCN. Am. J. Matern. Child Nurs.* 2019. Т. 44, № 4. С. 196–205.
145. FDA Pregnancy Categories [Электронный ресурс] // [drugs.com](https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html). URL: <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html> (дата обращения: 26.07.2024).
146. Briggs G. Acetaminophen // *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 12-е изд. Lippincott Williams & Wilkins, 2021. С. 1461.
147. Stergiakouli E., Thapar A., Davey Smith G. Association of Acetaminophen Use During Pregnancy With Behavioral Problems in Childhood: Evidence Against Confounding // *JAMA Pediatr.* 2016. Т. 170, № 10. С. 964–970.
148. Ito S., Blajchman A., Stephenson M., Eliopoulos C., Koren G. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993. Т. 168, № 5. С. 1393–1399.
149. Temprano K.K., Bandlamudi R., Moore T.L. Antirheumatic drugs in pregnancy and lactation // *Semin. Arthritis Rheum.* 2005. Т. 35, № 2. С. 112–121.
150. Østensen M.E. Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs during Pregnancy and Lactation // *Side Effects of Anti-Inflammatory Drugs IV* / под ред. Rainsford K.D. Dordrecht: Springer, 1997.
151. Spigset O., Hägg S. Analgesics and breast-feeding: safety considerations // *Paediatr. Drugs.* 2000. Т. 2, № 3. С. 223–238.
152. Janssen N.M., Genta M.S. The effects of immunosuppressive and anti-inflammatory medications on fertility, pregnancy, and lactation // *Arch. Intern. Med.* 2000. Т. 160, № 5. С. 610–619.
153. National Institute of Child Health and Human Development. Ibuprofen [Электронный ресурс] // *Drugs and Lactation Database*. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500986/> (дата обращения: 27.07.2024).
154. Berlin C.M., Yaffe S.J., Ragni M. Disposition of acetaminophen in milk, saliva, and plasma of lactating women // *Pediatr. Pharmacol. N. Y. N.* 1980. Т. 1, № 2. С. 135–141.
155. Bitzén P.O., Gustafsson B., Jostell K.G., Melander A., Wåhlin-Boll E. Excretion of paracetamol in human breast milk // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1981. Т. 20, № 2. С. 123–125.
156. Findlay J.W., DeAngelis R.L., Kearney M.F., Welch R.M., Findlay J.M. Analgesic drugs in breast milk and plasma // *Clin. Pharmacol. Ther.* 1981. Т. 29, № 5. С. 625–633.

157. Sachs H.C., Committee On Drugs. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics // *Pediatrics*. 2013. Т. 132, № 3. С. e796-809.
158. National Institute of Child Health and Human Development. Acetaminophen [Электронный ресурс] // *Drugs and Lactation Database*. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501194/> (дата обращения: 27.07.2024).
159. Aminoshariae A., Kulild J.C., Donaldson M. Short-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and adverse effects: An updated systematic review // *J. Am. Dent. Assoc.* 1939. 2016. Т. 147, № 2. С. 98–110.
160. Roberge S., Giguère Y., Villa P., Nicolaidis K., Vainio M., Forest J.-C., von Dadelszen P., Vaiman D., Tapp S., Bujold E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Perinatol.* 2012. Т. 29, № 7. С. 551–556.
161. Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A., Kapur A., Hadar E., Divakar H., McAuliffe F., da Silva Costa F., von Dadelszen P., McIntyre H.D., Kihara A.B., Di Renzo G.C., Romero R., D'Alton M., Berghella V., Nicolaidis K.H., Hod M. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention // *Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet.* 2019. Т. 145 Suppl 1, № Suppl 1. С. 1–33.
162. Datta P., Rewers-Felkins K., Kallem R.R., Baker T., Hale T.W. Transfer of Low Dose Aspirin Into Human Milk // *J. Hum. Lact. Off. J. Int. Lact. Consult. Assoc.* 2017. Т. 33, № 2. С. 296–299.
163. Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for drugs in the eleventh WHO model list of essential drugs. World Health Organization, 2002. 35 с.
164. Flessa H.C., Kapstrom A.B., Glueck H.I., Will J.J. Placental transport of heparin // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1965. Т. 93, № 4. С. 570–573.
165. Clark N.P., Delate T., Witt D.M., Parker S., McDuffie R. A descriptive evaluation of unfractionated heparin use during pregnancy // *J. Thromb. Thrombolysis*. 2009. Т. 27, № 3. С. 267–273.
166. Ginsberg J.S., Kowalchuk G., Hirsh J., Brill-Edwards P., Burrows R. Heparin therapy during pregnancy. Risks to the fetus and mother // *Arch. Intern. Med.* 1989. Т. 149, № 10. С. 2233–2236.
167. Galanaud J.-P., Blaise S., Sevestre M.-A., Terrisse H., Pernod G., Gaillard C., Genty C., Monreal M., Rabah Y., Kahn S.R., Quéré I., Bosson J.-L., OPTIMEV-SFMV investigators. Long-term outcomes of isolated superficial vein thrombosis in patients with active cancer // *Thromb. Res.* 2018. Т. 171. С. 179–186.
168. Ploton G., Pistorius M.-A., Raimbeau A., Denis Le Seve J., Bergère G., Ngohou C., Goueffic Y., Artifoni M., Durant C., Gautier G., Connault J., Espitia O. A STROBE cohort study of 755 deep and superficial upper-extremity vein thrombosis // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Т. 99, № 6. С. e18996.
169. Сомонова О.В., Антух Э.А., Долгушин Б.И., Елизарова А.Л., Сельчук В.Ю., Черкасов В.А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболических осложнений у онкологических больных. // *Злокачественные Опухоли Практические Рекомендации RUSSCO*. 2019. Т. 9, № 3s2. С. 668–677.
170. Сушинская Т.В., Стуков Н.И., Доброхотова Ю.Э. Гемостаз и рак-ассоциированный тромбоз: современная профилактика и лечение // *Онкология Журнал Им ПА Герцена*. 2018. Т. 7, № 4. С. 64–72.
171. Wang G., Li Y., Wu C., Guo L., Hao L., Liao H., Xiao X., Liu S., Luo L. The clinical features and related factors of PICC-related upper extremity asymptomatic venous thrombosis in cancer patients: A prospective study // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Т. 99, № 12. С. e19409.
172. Streiff M.B., Holmstrom B., Angelini D., Ashrani A., Bockenstedt P.L., Chesney C., Fanikos J., Fenninger R.B., Fogerty A.E., Gao S., Goldhaber S.Z., Gundabolu K., Hendrie P.,

- Lee A.I., Lee J.T., Mann J., McMahon B., Millenson M.M., Morton C., Ortel T.L., Ozair S., Paschal R., Shattil S., Siddiqi T., Smock K.J., Soff G., Wang T.-F., Williams E., Zakarija A., Hammond L., Dwyer M.A., Engh A.M. NCCN Guidelines Insights: Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, Version 2.2018 // *J Natl Compr Canc Netw*. 2018. T. 16, № 11. С. 1289–1303.
173. Dammacco F., Vacca A., Procaccio P., Ria R., Marech I., Racanelli V. Cancer-related coagulopathy (Trousseau's syndrome): review of the literature and experience of a single center of internal medicine // *Clin. Exp. Med*. 2013. T. 13, № 2. С. 85–97.
174. Mate-Kole M.O., Nkrumah K. Thrombophlebitis migrans as a marker of malignancy // *East Afr. Med. J*. 1986. T. 63, № 9. С. 610–612.
175. Воробьев А.В., Макадаря А.Д., Чабров А.М., Савченко А.А. Синдром Труссо: современный взгляд на проблему // *Журнал Акушерства И Женских Болезней*. 2015. Т. 64, № 4. С. 85–94.
176. Fazeli B., Modagheh H., Ravrai H., Kazemzadeh G. Thrombophlebitis migrans as a footprint of Buerger's disease: a prospective-descriptive study in north-east of Iran // *Clin. Rheumatol*. 2008. T. 27, № 1. С. 55–57.
177. Зербино Д., Зимба Е., Багрий Н. Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера): современное состояние проблемы // *Ангиология И Сосудистая Хирургия*. 2016. Т. 22, № 4. С. 390–395.
178. Mondor H. Tronculite sous-cutanée subaiguë de la paroi thoracique antero-laterale // *Mem Acad Chir*. 1939. T. 65. С. 1271–1278.
179. Cervellin G., Creta M., Riva M., Di Comite V., Buttarelli L., Lippi G. Abdominal Mondor's disease presenting as acute abdominal pain // *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. 2013. T. 84, № 2. С. 155–158.
180. Hou M.F., Huang C.J., Huang Y.S., Hsieh J.S., Chan H.M., Wang J.Y., Chuang C.H., Chen F.M., Huang T.J. Mondor's disease in the breast // *Kaohsiung J. Med. Sci*. 1999. T. 15, № 11. С. 632–639.
181. Pasta V., D'Orazi V., Sottile D., Del Vecchio L., Panunzi A., Urciuoli P. Breast Mondor's disease: Diagnosis and management of six new cases of this underestimated pathology // *Phlebology*. 2015. T. 30, № 8. С. 564–568.
182. Pugh C.M., DeWitty R.L. Mondor's disease // *J. Natl. Med. Assoc*. 1996. T. 88, № 6. С. 359–363.
183. Amano M., Shimizu T. Mondor's Disease: A Review of the Literature // *Intern. Med. Tokyo Jpn*. 2018. T. 57, № 18. С. 2607–2612.
184. Kearon C., Ginsberg J.S., Julian J.A., Douketis J., Solymoss S., Ockelford P., Jackson S., Turpie A.G., MacKinnon B., Hirsh J., Gent M., Fixed-Dose Heparin (FIDO) Investigators. Comparison of fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin for acute treatment of venous thromboembolism // *JAMA*. 2006. T. 296, № 8. С. 935–942.
185. Eck R.J., Bult W., Wetterslev J., Gans R.O.B., Meijer K., Keus F., van der Horst I.C.C. Intermediate Dose Low-Molecular-Weight Heparin for Thrombosis Prophylaxis: Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis // *Semin. Thromb. Hemost*. 2019. T. 45, № 8. С. 810–824.
186. Belcaro G., Nicolaidis A.N., Errichi B.M., Cesarone M.R., De Sanctis M.T., Incandela L., Venniker R. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study // *Angiology*. 1999. T. 50, № 7. С. 523–529.
187. Simes J., Becattini C., Agnelli G., Eikelboom J.W., Kirby A.C., Mister R., Prandoni P., Brighton T.A., INSPIRE Study Investigators (International Collaboration of Aspirin Trials for Recurrent Venous Thromboembolism). Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration // *Circulation*. 2014. T. 130, № 13. С. 1062–1071.

188. Weitz J.I., Lensing A.W.A., Prins M.H., Bauersachs R., Beyer-Westendorf J., Bounameaux H., Brighton T.A., Cohen A.T., Davidson B.L., Decousus H., Freitas M.C.S., Holberg G., Kakkar A.K., Haskell L., van Bellen B., Pap A.F., Berkowitz S.D., Verhamme P., Wells P.S., Prandoni P., EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* 2017. T. 376, № 13. С. 1211–1222.
189. Messa G., La Placa G., Puccetti L., Di Perri T. [Effectiveness and tolerability of heparan sulfate in the treatment of superficial thrombophlebitis. Controlled clinical study vs sulodexide] // *Minerva Cardioangiol.* 1997. T. 45, № 4. С. 147–153.
190. Andreozzi G.M., Bignamini A.A., Davi G., Palareti G., Matuška J., Holý M., Pawlaczyk-Gabriel K., Džupina A., Sokurenko G.Y., Didenko Y.P., Andrei L.D., Lessiani G., Visonà A., SURVET Study Investigators. Sulodexide for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: The Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial // *Circulation.* 2015. T. 132, № 20. С. 1891–1897.
191. Errichi B.M., Cesarone M.R., Belcaro G., Marinucci R., Ricci A., Ippolito A., Brandolini R., Vinciguerra G., Dugall M., Felicita A., Pellegrini L., Gizzi G., Ruffini M., Acerbi G., Bavera P., Renzo A.D., Corsi M., Scoccianti M., Hosoi M., Lania M. Prevention of recurrent deep venous thrombosis with sulodexide: the SanVal registry // *Angiology.* 2004. T. 55, № 3. С. 243–249.
192. Paraskevas K.I., Nicolaidis A.N., Mikhailidis D.P. Statins and venous thromboembolism: the jury is still out // *Angiology.* 2013. T. 64, № 7. С. 489–491.
193. Enas E.A., Kuruvila A., Khanna P., Pitchumoni C.S., Mohan V. Benefits & risks of statin therapy for primary prevention of cardiovascular disease in Asian Indians - a population with the highest risk of premature coronary artery disease & diabetes // *Indian J. Med. Res.* 2013. T. 138, № 4. С. 461–491.
194. Squizzato A., Galli M., Romualdi E., Dentali F., Kamphuisen P.W., Guasti L., Venco A., Ageno W. Statins, fibrates, and venous thromboembolism: a meta-analysis // *Eur. Heart J.* 2010. T. 31, № 10. С. 1248–1256.
195. Kunutsor S.K., Seidu S., Khunti K. Statins and secondary prevention of venous thromboembolism: pooled analysis of published observational cohort studies // *Eur. Heart J.* 2017. T. 38, № 20. С. 1608–1612.
196. Кириенко А.И. Острый варикотромбофлебит: диагностика, основные принципы лечения и профилактика // *PMЖ.* 1999. Т. 13. С. 600.
197. Sheikh P., Lohsiriwat V., Shelygin Y. Micronized Purified Flavonoid Fraction in Hemorrhoid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Adv. Ther.* 2020. Т. 37, № 6. С. 2792–2812.
198. Nocker W., Diebschlag W., Lehmacher W. The efficacy of a diclofenac gel compared with placebo and heparin gel in the local treatment of superficial thrombophlebitis // *Z Allg. Med.* 1991. Т. 67. С. 2214–2222.
199. Winter W., Klotten K., Arnold S., Babiak D., Stoinder B. Local therapy of thrombophlebitis-superficialis-an interindividual comparison of voltaren emulgel versus a heparin-containing gel // *Z Rheumatol.* 1986. Т. 45, № 4. С. 180–181.
200. Holzgreve A., Kleine W., Stegmann W. Local treatment of superficial thrombophlebitis with nonsteroidal antiinflammatory agents // *ZFA.* 1989. Т. 65, № 27. С. 663–667.
201. Кургинян Х.М., Раскин В.В. Эндоваскулярное лечение острого тромбофлебита вен нижних конечностей у пациентов с варикозной болезнью // *Хирургия Журнал Им НИ Пирогова.* 2019. Т. 10. С. 50–54.
202. Rohrbach N., Mouton W.G., Naef M., Otten K.T., Zehnder T., Wagner H.E. Morbidity in superficial thrombophlebitis and its potential surgical prevention // *Swiss Surg. Schweiz. Chir. Chir. Suisse Chir. Svizzera.* 2003. Т. 9, № 1. С. 15–17.

203. Шабунин А., Гаврилов С., Пустовойт С., Бычкова Т., Каралкин А., Золотухин И. Сравнение эффективности хирургической и консервативной тактики при остром восходящем варикотромбофлебите большой подкожной вены бедра // *Флебология*. 2013. Т. 7, № 2. С. 10–14.
204. Швальб П., Качинский А., Нарижный М. Флебоцентез — миниинвазивный способ лечения острого тромбофлебита подкожных вен // *Флебология*. 2009. Т. 3, № 3. С. 23–25.
205. Enzler M.A., Russell D., Schimmelpfennig J. Thermal ablation in the management of superficial thrombophlebitis // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.* 2012. Т. 43, № 6. С. 726–728.
206. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 395н от 21 июня 2013 г. N 395н «Об утверждении норм лечебного питания» [Электронный ресурс] // minzdrav.gov.ru. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/5399-prikaz-minzdrava-ros-> (дата обращения: 27.07.2024).
207. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.09.2020 № 1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием» (Зарегистрирован 30.09.2020 № 60137) [Электронный ресурс] // Официальное опубликование правовых актов. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202010010037> (дата обращения: 27.07.2024).
208. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. N 330 "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации [Электронный ресурс] // rospotrebnadzor.ru. URL: https://10.rospotrebnadzor.ru/upload/medialibrary/78d/prikaz-minzdrava-rf-ot-05.08.2003-_330.pdf (дата обращения: 27.07.2024).
209. Figueiredo R.S., Stansby G., Bhattacharya V. Primary prevention of venous thromboembolism // *Phlebology*. 2012. Т. 27 Suppl 2, № SUPPL.2. С. 23–32.
210. Chang S.-L., Huang Y.-L., Lee M.-C., Hu S., Hsiao Y.-C., Chang S.-W., Chang C.J., Chen P.-C. Association of Varicose Veins With Incident Venous Thromboembolism and Peripheral Artery Disease // *JAMA*. 2018. Т. 319, № 8. С. 807–817.
211. Clarke M.J., Broderick C., Hopewell S., Juszczak E., Eisinga A. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. № 9. С. 50.
212. Galanaud J.-P., Sevestre M.-A., Pernod G., Kahn S.R., Genty C., Terrisse H., Brisot D., Gillet J.-L., Quéré I., Bosson J.-L. Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis // *J. Thromb. Haemost. JTH*. 2017. Т. 15, № 6. С. 1123–1131.
213. Jiang Q.-J., Bai J., Jin J., Shi J., Qu L. Sulodexide for Secondary Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front. Pharmacol.* 2018. Т. 9. С. 876.
214. Brighton T.A., Eikelboom J.W., Mann K., Mister R., Gallus A., Ockelford P., Gibbs H., Hague W., Xavier D., Diaz R., Kirby A., Simes J., ASPIRE Investigators. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* 2012. Т. 367, № 21. С. 1979–1987.
215. Wang K.-L., van Es N., Cameron C., Castellucci L.A., Büller H.R., Carrier M. Extended treatment of venous thromboembolism: a systematic review and network meta-analysis // *Heart Br. Card. Soc.* 2019. Т. 105, № 7. С. 545–552.
216. Vasanthamohan L., Boonyawat K., Chai-Adisaksopha C., Crowther M. Reduced-dose direct oral anticoagulants in the extended treatment of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis // *J. Thromb. Haemost. JTH*. 2018. Т. 16, № 7. С. 1288–1295.
217. Galanaud J.P., Bosson J.L., Genty C., Presles E., Cucherat M., Sevestre M.A., Quere I., Decousus H., Leizorovicz A. Superficial vein thrombosis and recurrent venous

- thromboembolism: a pooled analysis of two observational studies // J. Thromb. Haemost. JTH. 2012. Т. 10, № 6. С. 1004–1011.
218. Quenet S., Laporte S., Décousus H., Leizorovicz A., Epinat M., Mismetti P., STENOX Group. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis // J. Vasc. Surg. 2003. Т. 38, № 5. С. 944–949.
219. Camporese G., Bernardi E., Noventa F. Update on the clinical use of the low-molecular-weight heparin, parnaparin // Vasc. Health Risk Manag. 2009. Т. 5. С. 819–831.
220. Mitić G., Kovac M., Povazan L., Djordjević V., Ilić V., Salatić I., Lazić R., Antonijević N., Novakov-Mikić A. Efficacy and safety of nadroparin and unfractionated heparin for the treatment of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium // Srp. Arh. Celok. Lek. 2010. Т. 138 Suppl 1. С. 18–22.

Приложения А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Апханова Т.В., к.м.н., член Российского кардиологического общества (РКО), член Европейского общества кардиологов (ESC), член Американского вено-лимфатического общества (American Vein and Lymphatic Society, USA);
2. Бицадзе В.О., д.м.н., профессор, профессор РАН, член Российского общества акушеров-гинекологов, член Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии;
3. Бредихин Р.А., д.м.н., член Ассоциации флебологов России (АФР), исполнительный секретарь общества флебологов Республики Татарстан, член Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ), European Society for Vascular Surgery (ESVS);
4. Булатов В.Л., к.м.н., член Ассоциации флебологов России (АФР);
5. Вавилова Татьяна Владимировна – д.м.н., профессор, член Российского кардиологического общества (РКО), член ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis);
6. Головина В.И., к.м.н., член Ассоциации флебологов России (АФР), Engagement working group International Union of Phlebology;
7. Дженина О.В., к.м.н., член ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis), EMLTD (European and Mediterranean League against Thrombotic Diseases), НАТГ (Национальная ассоциация специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии), МАРС (Междисциплинарная ассоциация специалистов репродуктивной медицины);
8. Золотухин И.А., д.м.н., профессор, профессор РАН, исполнительный секретарь Ассоциации флебологов России (АФР);
9. Илюхин Е.А., к.м.н., вице-президент Ассоциации флебологов России (АФР), член Российского общества хирургов (РОХ);
10. Калинин Р.Е., д.м.н., профессор, член Исполнительного совета Ассоциации флебологов России (АФР), член Российского общества хирургов (РОХ), член правления Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ), член Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ), член European Society for Vascular Surgery (ESVS);
11. Камаев А.А., к.м.н., член Научного совета Ассоциации флебологов России (АФР), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ), European Society for Vascular Surgery (ESVS);
12. Кательницкий И.И., д.м.н., доцент, член Ассоциации флебологов России (АФР);

13. Каторкин С.Е., д.м.н., профессор, член Исполнительного совета Ассоциации флебологов России (АФР), член Российского общества хирургов (РОХ);
14. Кончугова Т.В., д.м.н., проф., член Национальной Ассоциации экспертов по санаторно-курортному лечению;
15. Кудыкин М.Н., д.м.н., вице-президент Ассоциации флебологов России (АФР), член Российского общества хирургов (РОХ);
16. Лобастов К.В., д.м.н., член Ассоциации флебологов России (АФР), European Venous Forum (EVF), International Union of Angiology (IUA); American venous forum (AVF); American venous and lymphatic society (AVLS);
17. Макацария А.Д., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, член-корреспондент РАМН, член-корреспондент РАН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, доктор медицинских наук, академик РАН, член Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии, лауреат премии имени В. Ф. Снегирева;
18. Мжаванадзе Н.Д., д.м.н., доцент, член Ассоциации флебологов России (АФР), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ), European Society for Vascular Surgery (ESVS);
19. Петриков А.С., д.м.н., доцент, член Исполнительного совета Ассоциации флебологов России (АФР);
20. Порембская О.Я., к.м.н., член Ассоциации флебологов России (АФР), European Venous Forum (EVF);
21. Прядко С.И., к.м.н., член исполнительного совета Ассоциации флебологов России (АФР), зам. председателя секции «Флебология и лимфология» Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ), European Society for Vascular Surgery (ESVS), European Society of CardioVascular Surgery (ESCVS);
22. Ройтман, Е.В., д.б.н., профессор, президент Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии;
23. Сапелкин С.В., д.м.н., член Ассоциации флебологов России (АФР), член Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ), член Американского Венозного Форума (AVF), член Европейского общества сосудистых хирургов (ESVS);
24. Селиверстов Е.И., д.м.н., член Ассоциации флебологов России (АФР), член Российского общества хирургов (РОХ);
25. Сонькин И.Н., член Ассоциации флебологов России (АФР), Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ);
26. Сорока В.В., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ; член правления Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ);
27. Стойко Ю.М., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ, почетный президент Ассоциации флебологов России (АФР), член правления Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ), почетный член European Venous Forum (EVF);
28. Сучков И.А., д.м.н., профессор, президент Ассоциации флебологов России (АФР), член правления Российского общества хирургов (РОХ); член правления Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (РОАиСХ), член Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ), член European Society for Vascular Surgery (ESVS);
29. Счастливец И.В., к.м.н., доцент, член Ассоциации флебологов России (АФР), European Venous Forum (EVF), Российского общества хирургов (РОХ), Ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии (НАТГ);

30. Черкашин М.А., член Ассоциации флебологов России (АФР), European Society of Medical Oncology, European Society of Radiology;
31. Шевела А.И., д.м.н., профессор, член Ассоциации флебологов России (АФР), Российского общества хирургов (РОХ), Российского общества эндоскопических хирургов (РОЭХ);
32. Шиманко А.И., д.м.н., профессор, член Ассоциации флебологов России (АФР), член Российского общества хирургов (РОХ);

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки или другого конфликта интересов при составлении данных рекомендаций.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория разработанных клинических рекомендаций:

- Врач - сердечно-сосудистый хирург;
- Врач – хирург;
- Врач ультразвуковой диагностики;
- Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

Рекомендации основаны на совокупном анализе доказательств, представленных в мировой литературе и полученных в результате клинического применения современных принципов и методов диагностики и лечения тромбозов вен конечностей. Основные положения Рекомендаций ранжируются в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации". Рекомендации подготовлены в соответствии с Методическими рекомендациями по проведению оценки научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации, ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019 г.

1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств):
 - 1.1. Систематические обзоры исследований с контролем референтным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
 - 1.2. Отдельные исследования с контролем референтным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
 - 1.3. Исследования без последовательного контроля референтным методом или исследования с референтным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
 - 1.4. Несравнительные исследования, описание клинического случая
 - 1.5. Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов
2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации:

- 2.1. Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
 - 2.2. Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
 - 2.3. Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
 - 2.4. Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
 - 2.5. Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов
3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)
- А. Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
 - В. Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
 - С. Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

Приложение А3.1. Факторы риска геморрагических осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде

Факторы риска геморрагических осложнений во время беременности, родов или послеродового периода приведены в соответствии с рекомендациями RCOG/РОАГ) [109,108]

- Дородовые или послеродовые кровотечения
- Высокий риск большого кровотечения (например, при предлежании плаценты)
- Гемофилия или другие диагностированные нарушения свертываемости крови (например, болезнь фон Виллебранда или приобретенная коагулопатия)
- Тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее 75×10^9)
- Острый инсульт в предшествующие 4 недели (ишемический или геморрагический)
- Почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1.73 м²)
- Печеночная недостаточность (протромбиновое время выше нормы или имеющееся варикозное расширение вен)

- Неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление выше 200 мм.рт.ст. или диастолическое артериальное давление выше 120 мм.рт.ст.).

Приложение А3.2. Профилактические дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности

На основе рекомендаций RCOG/РОАГ [109,108,106,112,219]

Масса тела до беременности	#Эноксапарин натрия**	#Далтепарин натрия	#Надропарин кальция	#Парнапарин натрия**
	АТХ: В01АВ05 Эноксапарин натрия**	АТХ: В01АВ04 Далтепарин натрия	АТХ: В01АВ06 Надропарин кальция	АТХ: В01АВ07 Парнапарин натрия**
< 50 кг	20мг /сут	2500 МЕ /сут	2850 МЕ /сут	3200 МЕ x 1 р/сут
50 – 90 кг	40мг /сут	5000 МЕ /сут	5700 МЕ /сут	
91 – 130 кг	60мг /сут	7500 МЕ /сут	7600 МЕ /сут	
131 – 170 кг	80мг /сут	10 000 МЕ /сут	9500 МЕ /сут	
> 170 кг	0,6мг/кг/сут	75 МЕ/кг/сут	86 МЕ/кг/сут	4250 МЕ x 1 р/сут

Приложение А3.3. Лечебные дозы НМГ (АХТ: В01АВ Группа гепарина) в зависимости от массы тела до беременности.

На основе рекомендаций RCOG/РОАГ [109,108,106,112,219,220]

Масса тела до беременности	#Эноксапарин натрия**	#Далтепарин натрия	#Надропарин кальция	#Парнапарин натрия**
	АТХ: В01АВ05 Эноксапарин натрия**	АТХ: В01АВ04 Далтепарин натрия	АТХ: В01АВ06 Надропарин кальция	АТХ: В01АВ07 Парнапарин натрия**
< 50 кг	40мг x 2р/сут	5000 МЕ x 2р/сут	3800 МЕ x 2 р/д	6400 МЕ 2 р/день не менее 7-10 дней, далее 4250-6400 МЕ 1 р/день [∇]
50 – 69 кг	60мг x 2р/сут	6000 МЕ x 2р/сут	50+ кг: 4750 МЕ x 2 р/д 60+ кг: 5700 МЕ x 2 р/д	
70 – 89 кг	80мг x 2р/сут	8000 МЕ x 2р/сут	70+ кг: 6650 МЕ x 2 р/д 80+ кг: 7600 МЕ x 2 р/д	
90 - 109	100мг x 2р/сут	10000 МЕ x 2р/сут	90+ кг: 8550 МЕ x 2 р/д 100+кг: 9500 МЕ x 2 р/д	
110 – 125 кг	120мг 2р/сут	12000 МЕ x 2р/сут	консилиум	
> 125 кг	консилиум	консилиум	консилиум	

[∇] Лечебная доза парнапарина натрия** для лечения ТФПВ на фоне беременности указана в соответствии с инструкцией с учетом того, что лечебная доза применяется при высоком риске перехода тромба на глубокие вены и должна соответствовать дозе, применяемой при лечении ТГВ. Дозировка парнапарина натрия** для лечения ТФПВ вне беременности, изученная в исследовании STEFLUX, приведена в соответствующем разделе.

Приложение А3.4. Тактика лечения ТФПВ во время беременности

На основе рекомендаций РОАГ 2014 г., RCOG 2015 г. [109,108,112]

ТФПВ во время беременности

Период ТФПВ	Степень риска перехода тромба на глубокие вены	«Базовая» терапия ТФПВ	Наличие факторов риска ВТЭО	АКТ в оставшийся срок беременности	АКТ после родов*	
Острый и стихающий	Высокий риск	3 мес, лечебная доза	Вне зависимости от факторов риска	Продлить АКТ до конца беременности, профилактическая доза	6 нед	
	Умеренный риск	до 45 дней, 50-75% лечебной дозы				
	Низкий риск	до 45 дней, 50-75% лечебной дозы				
	Низкий риск	до 45 дней, 50-75% лечебной дозы	≥ 1 высок, ≥3 ср/низк	Продлить АКТ до конца беременности, профилактическая доза	не менее 10 дней	
			2 ср/низк, ТФПВ развился с 20 недели			
			2 ср/низк, ТФПВ развился до 20 недели			
1 ср/низк, Нет факторов риска	АКТ не требуется					
		Высокий риск	3 мес, лечебная доза	Вне зависимости от факторов риска	Продлить АКТ до конца беременности, профилактическая доза	6 нед
		Умеренный риск	до 45 дней, 50-75% лечебной дозы			
Низкий риск	не проводить	≥ 1 высок ≥3 ср/низк	Начать и провести АКТ до конца беременности, профилактическая доза			
2 ср/низк	Начать и провести АКТ с 28 недели, профилактическая доза					
		1 ср/низк, Нет факторов риска	АКТ не требуется			

* в послеродовом периоде рекомендуется продолжить антикоагуляцию в той же дозе, которая была использована перед родами.

Приложение А3.5. Тактика лечения ТФПВ в послеродовом периоде

На основе рекомендаций РОАГ 2014 г., RCOG 2015 г. [109,108,112]

ТФПВ в течение 6 недель послеродового периода

Период ТФПВ	Степень риска перехода тромба на глубокие вены	Наличие факторов риска ВТЭО	Терапия
Острый и стихающий	Высокий риск	Вне зависимости от наличия	3 мес, лечебная доза
	Умеренный риск		45 дней, 50-75% лечебной дозы
	Низкий риск		45 дней, 50-75% лечебной дозы
Стихший ТФПВ, развившийся во время беременности		≥1 высок, ≥3 ср/низк	до срока 6 недель от родов, профилактическая доза
		≤ 2 ср/низк	до срока 10 дней от родов, профилактическая доза, или наблюдение

Приложение А3.6. Профилактические дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) для лечения ТФПВ у пациентов с установленным онкологическим диагнозом

Профилактические дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) для лечения ТФПВ у пациентов с установленным онкологическим диагнозом приведены по Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, NCCN Guidelines, Version 2.2024 [71]

Препарат	Доза и режим
V01AB01 Гепарин натрия**	5000 Ед п/к каждые 8-12 часов
V01AB04 #Далтепарин натрия	5000 Ед п/к 1 раз в сутки
V01AB05 #Эноксапарин натрия**	40 мг п/к 1 раз в сутки
V01AF02 #Апиксабан**	2,5 мг per os 2 раза в сутки
V01AF01 #Ривароксабан**	10 мг per os 1 раз в сутки
V01AX Фондапаринукс натрия	2,5 мг п/к 1 раз в сутки

Приложение А3.7. Промежуточные дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ, АТХ: V01AB Группа гепарина)

По данным систематического обзора с метаанализом Еск R.J. с соавт. [185]

В систематическом обзоре Еск R.J. с соавт. рассматривается первичная профилактика ВТЭО, предложенные значения промежуточных доз НМГ (АТХ: V01AB Группа гепарина) являются справочным ориентиром. При назначении конкретного препарата допустимо исходить из определения промежуточной дозы НМГ (АТХ: V01AB Группа гепарина) как 50-75% дозы, рекомендованной для лечения тромбоза глубоких вен.

АТХ	Промежуточная доза
V01AB04 #Далтепарин натрия	≥ 5000 МЕ 1 р/сутки
V01AB06 #Надропарин кальция	≥ 5700 МЕ 1 р/сутки
V01AB05 #Эноксапарин натрия**	≥ 40 мг 1 р/сутки
V01AB07 #Парнапарин натрия**	≥ 4250 МЕ 1 р/сутки
V01AB07 #Парнапарин натрия** ^a	8500 МЕ 1 раз в сутки на протяжении 10 дней и далее 6400 МЕ 1 раз в сутки.

МЕ – международные единицы, мг – миллиграммы;

^a Указан режим максимальной эффективности #парнапарина натрия** при лечении тромбофлебита поверхностных вен, полученный в исследовании STEFLUX, который отличается от официальной инструкции по использованию препарата [67].

Приложение А3.8. Лечебные дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства)

Лечебные дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) приведены в соответствии с инструкциями по медицинскому применению соответствующих препаратов. Лечебные дозы антикоагулянтов (АТХ: Антитромботические средства) для лечения пациентов с установленным онкологическим диагнозом приведены по Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease, NCCN Guidelines, Version 2.2024 [71], раздел «Therapeutic anticoagulation for VTE».

Препарат	Начальная фаза		Основная фаза
	Доза при однократном введении	Доза при двукратном введении	
В01АВ01 Гепарин натрия**	333 ЕД/кг п/к, однократно	нет	через 12 ч 250 ЕД/кг п/к 2 раза в сутки без контроля АЧТВ
В01АВ04 #Далтепарин натрия	200 МЕ/кг п/к	100 МЕ/кг п/к	через 30 дней уменьшение дозы до 150 МЕ/кг п/к 1 р/сут ^а
В01АВ05 #Эноксапарин натрия**	150 МЕ/кг п/к	100 МЕ/кг п/к ^б	через 30 дней уменьшение дозы до 150 МЕ/кг п/к 1 р/сут ^а
В01АВ06 #Надропарин кальция	172 МЕ/кг	86 МЕ/кг	
В01АВ07 #Парнапарин натрия***		6400 МЕ 2 р/день не менее 7-10 дней	4250-6400 МЕ 1 р/день
В01АF02 #Апиксабан**		10 мг per os 2 р/сут	через 7 дней уменьшение дозы до 5 мг per os 2 р/сут
В01АF01 #Ривароксабан**		15 мг per os 2 р/сут	через 21 день уменьшение дозы до 20 мг per os 1 р/сут
В01АХ #Фондапаринукс	5-10 мг ^г п/к 1 р/сут		
В01АА Антагонисты витамина К	5 мг per os 1 р/сут параллельно с НФГ, НМГ (АТХ: В01АВ Группа гепарина) или #фондапаринуксом (АТХ: В01АХ05 Фондапаринукс) до достижения МНО 2-3, далее регулировка дозы по МНО.		

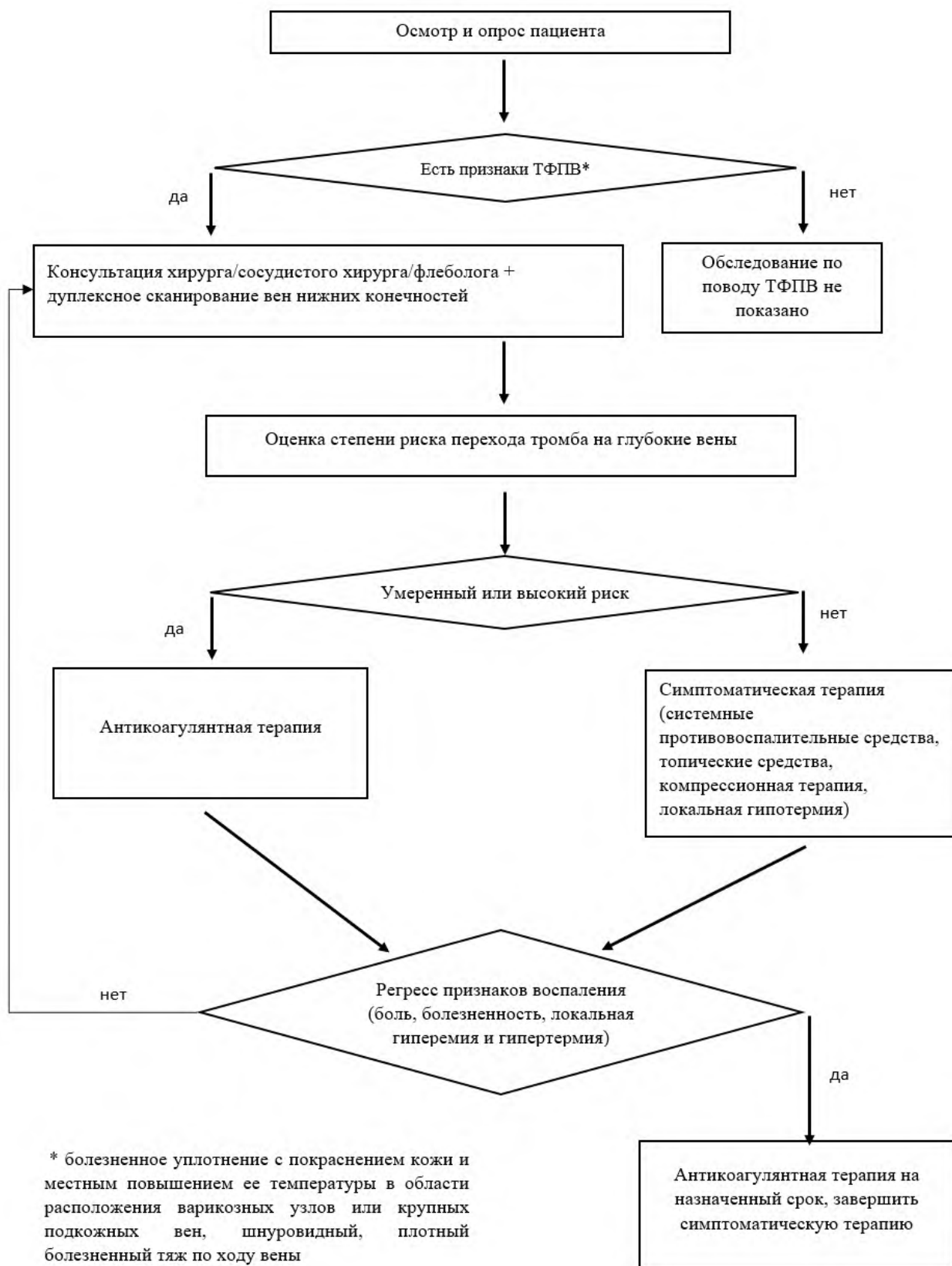
^а снижение дозы через 30 дней у онкологических пациентов

^б у онкологических пациентов 100 МЕ/кг при ИМТ <40кг/м² или 80 МЕ/кг при ИМТ ≥40кг/м²;

^в Указана лечебная доза в соответствии с инструкцией с учетом того, что лечебная доза применяется при высоком риске перехода тромба на глубокие вены и должна соответствовать дозе, применяемой при лечении ТГВ.

^г 5 мг/сут при весе пациента <50 кг, 7,5 мг/сут при весе пациента 50-100 кг, 10 мг/сут при весе пациента >100 кг;

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациентов

1. Основными признаками острого тромбоза поверхностных вен является болезненное уплотнение с покраснением кожи и местным повышением ее температуры в области расположения варикозных узлов или крупных подкожных вен, возможно наличие шнуровидного плотного болезненного тяжа.
2. Тромбоз поверхностных вен ассоциирован с риском распространения тромба на глубокие вены и развитием тромбоэмболических осложнений.
3. Основным методом диагностики является ультразвуковое исследование вен.
4. Показаниями для госпитализации являются высокий риск распространения тромба на глубокие вены в острую стадию тромбоза поверхностных вен при невозможности оказания адекватной медицинской помощи в амбулаторных условиях или развитие гнойного тромбоза.
5. При тромбозе поверхностных вен могут быть назначены нестероидные противовоспалительные препараты местно или системно (в таблетках, капсулах), компрессионная терапия (компрессионный трикотаж 1 - 2 степени компрессии), иные местные и системные средства (гепарины, веноактивные препараты), локальная гипотермия.
6. В некоторых ситуациях при лечении тромбоза поверхностных вен для предотвращения распространения тромба на глубокие вены и развития тромбоэмболических осложнений могут быть назначены антикоагулянты (АХТ: антитромботические средства).
7. При распространении тромба на магистральные поверхностные вены лечение проводится по правилам лечения тромбоза глубоких вен.
8. Хирургические методы лечения при остром тромбозе поверхностных вен выбирают при невозможности проведения полноценной антикоагулянтной терапии и высоком риске распространения тромба на глубокие вены и развития тромбоэмболических осложнений.

Приложения Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.

Приложение Г1. Градация значимости факторов риска рецидива ВТЭО во время беременности и в послеродовом периоде

Название на русском языке: Градация значимости факторов риска рецидива ВТЭО во время беременности и в послеродовом периоде.

Оригинальное название: нет

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg37a/>

Тип: шкала оценки

Назначение: оценка значимости факторов риска ВТЭО во время беременности и в послеродовом периоде в категориях низкого, среднего и высокого риска.

Оценочный инструмент, содержание:

Фактор	Значимость фактора риска
Личный анамнез ВТЭО в виде ТГВ или ТЭЛА	Высокий риск*
Наследственные тромбофилии: гомо- и гетерозиготные полиморфизмы ф.V и/или ф.II	

Дефицит протеина С, протеина S, АФС	Средний риск
Гипергомоцистеинемия тяжелой степени (100 мкмоль/л и выше), фактор учитывается до момента нормализации уровня гомоцистеина	
Активное злокачественное новообразование	
Перенесенный в текущую беременность ТФПВ	
Тяжелое заболевание, например: обострение воспалительного заболевания кишечника, системная красная волчанка, серповидно-клеточная анемия с гемолизом, хроническая сердечная недостаточность, полиартропатия, нефротический синдром, сахарный диабет I типа с нефропатией	
Любая хирургическая процедура во время беременности или послеродовом периоде	
Синдром гиперстимуляции яичников (только первый триместр)	
ИМТ >40	
Кесарево сечение в родах	
Гиперемезис (тяжелая тошнота и рвота с дегидратацией)	
Семейный анамнез ВТЭ (особенно неспровоцированный или эстроген-индуцированный ВТЭ у родственников 1-й линии родства)	Низкий риск
Возраст >35 лет	
ИМТ >30	
Курение	
Выраженное варикозное расширение вен **	
Преэклампсия	
Многоплодная беременность	
Плановое кесарево сечение, другие оперативные пособия	
Затяжные роды (>24 часов)	
Тяжелое послеродовое кровотечение (кровопотеря более 1 л или необходимость трансфузионной терапии)	
Преждевременные роды до 37 нед в настоящую беременность	
Аntenатальная, интранатальная гибель плода в настоящую беременность	
Количество родов ≥ 3	
Системная инфекция, иммобильность, обезвоживание	
ЭКО	
Длительные поездки (свыше 4-6 часов)	

* Эпизод ТФПВ может рассматриваться как возможное проявление тромбофилического состояния, поэтому при случившемся ТФПВ целесообразно объединение всех форм наследственной тромбофилии и антифосфолипидного синдрома в факторы высокого риска рецидива ВТЭО в текущую беременность.

**Варикозное расширение вен голени с симптомами, или с перенесенным тромбофлебитом, или с венозным отеком, или с трофическими изменениями мягких тканей

Ключ: фактор риска относится к категории низкого, среднего или высокого риска в соответствии с таблицей.

Пояснения: данная градация факторов риска ВТЭО во время беременности и в послеродовом периоде разработана с учетом клинических рекомендаций РОАГ 2014 г. и RCOG 2015 г. [109,108,112]. Наличие факторов риска ВТЭО в зависимости от их количества и значимости учитывается в определении тактики лечения ТФПВ при беременности или в послеродовом периоде (см. раздел 3.1.6. «Тромбофлебит поверхностных вен во время беременности и в послеродовом периоде», Приложение А3.4. «Тактика лечения ТФПВ во время беременности», Приложение А3.5. «Тактика лечения ТФПВ в послеродовом периоде».