

Ю.С. НЕБЫЛИЦИН

**ОСТРЫЙ ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ**УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

В статье представлен обзор литературы по одному из важных разделов флебологии – диагностике и лечению острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Данная проблема в настоящее время является актуальной и до конца не разрешенной из-за сложности этиологии, патогенеза заболевания, разнообразия клинических проявлений, трудности диагностики и отсутствия единых подходов лечения. В работе излагаются современные научные данные об эпидемиологии заболевания, этиологии и патогенезе тромбообразования в венах. Представлен обзор новых научных данных по методам лабораторной, инструментальной диагностики, молекулярно-генетическим исследованиям. Освещены вопросы тактики и принципы современного подхода к лечению острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Оценены возможности комплексной терапии и дана характеристика хирургических методов. Обсуждены аспекты реабилитации пациентов, перенесших острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей. В работе отражены современные патогенетические подходы профилактики заболевания.

The literature review on one of the most important sections of phlebology - diagnosing and treatment of acute deep venous thrombosis of the lower extremities – is presented in the article. At present, the given problem is an actual one and it hasn't been completely solved because of etiology complexity, disease pathogenesis, variety of clinical manifestations, difficulties in diagnosing and absence of a single treatment approach. Modern scientific data on epidemiology of the disease, etiology and pathogenesis of venous thrombogenesis are given in the article. The overview of new scientific data on the methods of laboratory, instrumental diagnostics and molecular-genetic investigations is submitted in the article. The problems of tactics and the principles of present-day approach to the treatment of acute deep venous thrombosis of the lower extremities are illuminated. The possibilities of complex therapy are estimated and characteristic of surgical methods is given. Rehabilitation aspects in the patients who have acute deep venous thrombosis of the lower extremities are discussed. Modern pathogenic approaches to the disease prevention are reflected in the research.

Эпидемиология

По данным эпидемиологических исследований частота тромбозов глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) в общей популяции ежегодно составляет около 160 на 100 000 с частотой фатальной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) 60 на 100 000 населения [21]. В США согласно официальной статистике ТГВ, проявляющиеся кли-

ническими признаками, обнаруживаются ежегодно у 260 000 человек: 84 впервые заболевших на 100 000 населения [27]. В странах Западной Европы, в частности в Дании, Швеции ТГВ встречается у 1,87 – 3,13% населения [1, 24]. В Российской Федерации это заболевание ежегодно диагностируется у 240 000 человек [26]. Более 25% случаев связаны с различными хирургическими вмешательствами. После травматоло-

гических операций он диагностируется у 47%, урологических – у 34%, реконструктивных операций на брюшной части аорты и подвздошных артерий развивается у 20% больных. ТГВ возникают у 35% оперированных больных в возрасте до 40 лет, и у 65% в возрасте от 40 до 70 лет. У детей ТГВ встречается реже. 50% ТГВ возникают у женщин в возрасте до 40 лет и, как правило, они связаны с беременностью. По обобщенным данным мировой литературы, на 1000 родов приходится 2-5 тромботических осложнений. По данным Международного консенсуса по профилактике ТГВ и ТЭЛА, частота обнаружения ТГВ при заболеваниях терапевтического и неврологического профиля составляет при инсульте 56%, инфаркте миокарда – 22%, общетерапевтических заболеваниях – 17%. Частота выявления ТГВ связана с возрастом и у больных терапевтического профиля старше 65 лет и составляет 9% [24]. ТГВ опасен развитием такого грозного осложнения, как ТЭЛА. После перенесенного ТГВ рецидив наблюдается у 21-34% пациентов, а у 15% он приводит к ТЭЛА [1]. Она является причиной послеоперационной летальности в 6 - 25% случаях. В структуре летальности хирургических стационаров ТЭЛА прочно удерживает 2-3 место.

ТГВ является причиной развития посттромбофлебитической болезни, которая чаще всего проявляется через 5-15 лет. Развитие ее зависит от локализации ТГВ. При дистальной локализации (глубокие вены голени) частота составляет 25%, при илиофemorальном-90-98% [1].

Этиология

К факторам риска ТГВ относятся: возраст, переломы нижних конечностей, политравма, термические повреждения, недостаточность кровообращения II–III степени, антифосфолипидный синдром, ишемичес-

кая болезнь сердца, эндартериит, васкулиты, системные аутоиммунные заболевания, переохлаждение, перепады температуры, обезвоживание, неудобное положение нижних конечностей при длительной езде, полетах на самолете, вирусные и бактериальные инфекции, тромбозы вен в анамнезе [12]. Системная гиперкоагуляция может развиваться при больших оперативных вмешательствах, ожирении, злокачественных новообразованиях, беременности, в результате приема контрацептивов, эстрогенотерапии, хронической венозной недостаточности, травмах сосудов, что также приводит к ТГВ. Угроза развития тромбоза возрастает при сочетании факторов риска.

Патогенез

В развитии ТГВ имеют значение три патогенетических фактора: повреждение сосудистой стенки, нарушение скорости кровотока и состава протекающей крови. Венозные тромбы формируются в условиях медленного кровотока. В основе тромбогенеза лежат нарушенные или извращенные функциональные реакции сосудистотромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Изучение молекулярных механизмов тромбообразования и фибринолиза позволяет утверждать, что существуют дефекты белков, которые определяют наличие истинной тромбофилии. Эти дефекты наследуются, а значит, являются генетически детерминированными. В настоящее время обнаружены дефекты в генах следующих факторов свертывания крови, приводящие к наследственным тромбофилиям: антитромбин III, протеин С, протеин S, кофактор гепарина II, фибриноген, плазминоген, активатор плазминогена (t-PA), фактор Хагемана, факторы тромбоцитов, простациклин, APC-резистентность фактора V (в 90% случаев мутация аргинина-506 в V факторе и повышение активности последнего в кро-

вотоке), гипермоноцитеинемия при обнаружении генетического дефекта в содержании фермента цистатин-г-синтетазы [19, 25, 40]. Сочетание дефектов характеризуется более тяжелыми тромбофилиями, чем одиночные дефекты [6]. Немаловажное значение в развитии тромбозов играет состояние сосудистого эндотелия. Он обладает уникальной способностью менять свой антитромботический потенциал на тромбогенный. Такая трансформация происходит при гипоксии, повреждении стенок сосудов физическими и химическими агентами, под влиянием экзо- и эндотоксинов, среди которых главенствующую роль играют медиаторы воспаления (интерлейкины, фактор некроза опухоли и т. д.), антиэндотелиальные и антифосфолипидные антитела, а также клеточные и плазменные протеазы (трипсин, тромбин) [4].

Классификация

В настоящее время известны 23 классификации острого тромбоза. Выделяют острую, подострую и хроническую стадии ТГВ (Лидский А.Т., 1958; Алексеев П.П., 1967). По мнению В.С. Савельева (1972), острая стадия длится от нескольких дней до 1 мес. А.А. Шалимов, И.И. Сухарев (1984) считают, что продолжительность острой стадии 7—14 дней, затем она переходит в подострую, и через 3 мес. начинается хроническая стадия.

Наибольшее признание получила классификация В.С. Савельева и соавт. (1972), в которой учитываются клинические проявления в зависимости от локализации и протяженности тромба [8].

1. По локализации: а) тромбоз магистральных вен нижних конечностей — нижний сегмент; б) тромбоз наружной и общей подвздошных вен — средний сегмент; в) тромбоз нижней полой вены — верхний сегмент.

2. По этиологическому фактору: первичный и врожденный.

3. По клиническому течению: стадия компенсации и стадия декомпенсации.

Несмотря на большое количество предлагаемых классификаций ТГВ, в настоящее время нет единой, которая была удобной для практического применения и являлась универсальной.

Диагностика

Актуальной проблемой современной флебологии является ранняя диагностика ТГВ. В диагностический комплекс ТГВ включаются: оценка клинической картины, исследование динамики признаков активации системы коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза, флебография, капилляроскопия, термография, плетизмография, ультразвуковое ангиосканирование в В-режиме, доплерография, дуплексное и триплексное ангиосканирование с использованием режимов цветового, энергетического картирования кровотока, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс, ¹²⁵J-фибриногенное сканирование, изучение генетических дефектов.

Ведущим звеном в диагностике ТГВ на ранних стадиях является клиническая картина, которая будет зависеть от вида тромба, его локализации и распространенности, наличия коллатералей [15, 26]. Основными клиническими симптомами ТГВ являются: боли по ходу глубоких вен, распирающие боли, отек сегмента или всей конечности, цианоз кожных покровов, переполнение подкожных вен. Наиболее информативными являются: симптом Хоманса встречается в 35%, симптом Лискера - в 65%, симптом Лувеля - в 40% случаев [15]. Ни один из клинических признаков, взятый в отдельности, не может быть использован изолировано, сочетание нескольких симптомов может повысить их диагностическую

ценность. При внимательном клиническом обследовании диагноз может быть установлен в 60% случаев [15].

Исследование системы коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза имеет первостепенное значение для диагностического скрининга ТГВ и гиперкоагуляционных тромбофилий, а также для осуществления мониторинга за состоянием гемокоагуляционных механизмов при проведении анти-тромботической терапии. Наиболее показательными являются лабораторные тесты: АПТВ (активированное парциальное тромбопластиновое время), АВР (активированное время рекальцификации), АКТ (аутокоагуляционный тест), фибриноген по Рутберг, паракоагуляционные тесты (протаминный и этаноловый) [17, 44]. Об активации свертывающей системы крови свидетельствует повышение в плазме маркеров гиперкоагуляции: ПРФ (продуктов распада фибриногена), фибринопептида А, D-Dimer (продуктов распада перекрестносвязанного фибрина), комплексов F_{1+2} (протромбинированные фрагменты) и ТАТ (тромбин - антитромбин III). Результаты исследований показывают, что низкая концентрация DD в плазме может быть основанием для исключения ТГВ у пациентов, у которых имеются клинические признаки заболевания. Чувствительность метода составляет 92-100%. DD-тестирование может быть ценным дополнительным методом для исключения ТГВ в раннем периоде, а также при повторном появлении признаков ТГВ [9, 38, 48]. Для оценки состояния тромбоцитарного звена производится: подсчет количества тромбоцитов, тромбоцитарной формулы (позволяет дать качественную характеристику кровяных пластинок, т.е. процентное соотношение различных классов), определение спонтанной агрегации тромбоцитов с АДФ и адреналином, морфофункциональную оценку внутрисосудистой активации тромбоцитов [3, 22, 23].

Контрастная флебография является информативным тестом идентификации ТГВ. Применение контрастирования глубокой венозной системы для диагностики ТГВ стало ограниченным после широкого внедрения в практику ультразвукового метода исследования. В настоящее время используется ретроградная илиокаваграфия нижней полых и подвздошных вен с целью определения проксимальной границы тромбоза [26].

К неинвазивным тестам относятся плетизмография, ультразвуковое ангиосканирование, доплерография, дуплексное и триплексное сканирование с использованием режимов цветового, энергетического картирования кровотока, компьютерная томография и ядерно-магнитный резонанс.

Некоторые авторы рекомендуют в диагностике ТГВ применять импедансную (ИП) и тензиометрическую (ТП) плетизмографии. Чувствительность ИП при проксимальном ТГВ составляет в среднем 94% (от 87 до 100%), а специфичность - 95% (от 91 до 100%) [37]. Чувствительность метода при дистальном ТГВ составляет 20%, а специфичность остается высокой, на уровне 95% [37, 42]. Чувствительность ТП составляет 95-100%, специфичность 80-100% [42].

Ультразвуковое ангиосканирование в В-режиме отличается легкостью выполнения, широкая доступность и возможность непосредственной визуализации тромба. Наиболее точным и простым критерием наличия ТГВ является несжимаемость вены при легком пробном сдавливании [36]. Дальнейшие диагностические критерии включают визуализацию тромба и отсутствие расширения вены при маневре Вальсальвы. Чувствительность метода составляет 97%, специфичность - 97% при проксимальном тромбозе [29, 31]. Критериями ТГВ при использовании доплерографии с непрерывной волной являются отсутствие кровотока, непрерывный кровоток без фазности в

соответствии с дыханием, а также отсутствие или незначительность усиления кровотока при дистальной компрессии или проксимальной декомпрессии. Дуплексное ангиосканирование представляет собой комбинацию импульсных систем доплеровского метода с двухмерным изображением в В-режиме. Чувствительность составляет в среднем 93% (от 87 до 100%), а специфичность - 94% (78-100%) [10, 11, 13, 24, 48]. Для повышения информативности исследования применяется цветное доплеровское картирование и цветное доплеровское картирование по энергии. Указанный метод ультразвукового исследования получил название триплексного ангиосканирования. Данный режим используют при исследовании вен малого калибра. Благодаря точности, хорошему соотношению стоимости и эффективности, а также простоте ультразвуковое исследование рекомендовано в качестве основного диагностического теста [41].

Компьютерная томография является лучшим методом визуализации крупных вен, идентификации интравенозных тромбов [28]. Создание изображений глубоких вен нижних конечностей и тазовых вен с помощью ядерно-магнитного резонанса оценено только в небольших клинических испытаниях: сообщается о чувствительности и специфичности при диагностике ТГВ, равных соответственно 100 и 96% [33, 34]. В связи с высокой стоимостью и ограниченной доступностью эти методы в настоящее время используются в исключительных случаях [35].

¹²⁵J-фибриногенное сканирование является инвазивным тестом ТГВ. В настоящее время применение данного метода ограничено из-за этических и технических проблем, связанных с выполнением радиоактивных тестов. Чувствительность И-ФС при дистальном ТГВ голени составляет 55% [32, 47].

В последнее время все большее значение приобретают генетические исследования. Они позволяют выявить наследственные дефекты, лежащие в основе возникновения ТГВ [19, 25].

Лечение

Подозрение на ТГВ является абсолютным показанием к срочной госпитализации пациента в специализированный ангиохирургический стационар или в хирургическое отделение.

В настоящее время лечебная тактика ТГВ не стандартизирована.

Лечение должно быть направлено на:

- 1) прекращение роста и распространения тромба;
- 2) предотвращение ТЭЛА;
- 3) недопущение прогрессирования отека и предотвращение развития венозной гангрены;
- 4) восстановление проходимости просвета вены;
- 5) предупреждение рецидива тромбоза.

Постельный режим назначается, пока не исчезнет выраженный отек, не будет обеспечена антикоагулянтная терапия и не исключен флотирующий тромбоз [26]. Эластическая компрессия проводится от стопы до паховой складки. Эффективность ее повышается, если кожу обильно смазывать активными флеботропными мазями: гепатромбин, лиотон-гель, гинкор-форт, троксерутин, венитан [26]. Нормоволемическая гемодилюция проводится с целью изменения состава крови, снижения ее вязкости.

Комплексное лечение включает: антикоагулянты прямого и непрямого действия, антиагреганты, нестероидные противовоспалительные и флебоактивные препараты. Ф.С.Аминов [8] указывает на эффективность применения антикоагулянтно-фибринолитической терапии в комплексе с гид-

рокортизоном, задерживающей процессы фиброза и флебосклероза в стенке затромбированного участка вены. Антикоагулянтная терапия является наиболее эффективным методом лечения ТГВ. В первые часы госпитализации больных ТГВ назначают антикоагулянты прямого действия: гепарин по 10 тыс. ЕД подкожно 4–6 раз в сутки. Для достижения максимально быстрого антикоагуляционного эффекта целесообразно первоначальное внутривенное струйное введение 5000 ЕД гепарина, а затем остаток суточной дозы с помощью инфузомата. Продолжительность гепаринотерапии индивидуальна и в среднем составляет 7–10 сут. При этом доза гепарина корректируется с учетом временных показателей свертывания крови (оптимально их удлинение в 1,5–2 раза от нормы), которые оцениваются перед очередным введением препарата. В настоящее время для антикоагулянтной терапии ТГВ широко используют низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, клексан, далтепарин), которые действуют на Ха-фактор. Они вводятся 1–2 раза в сутки в дозировке с учетом массы тела от 0,3 до 0,8 мл. При их применении время свертывания и АЧТВ должны быть удлинены в 1,2–1,8 раза. За 3–4 дня до предполагаемой отмены прямых антикоагулянтов необходимо назначать непрямые. Их эффективная суточная доза контролируется по уровню индекса протромбина, величина которого должна быть стабилизирована в пределах 45–60%. Продолжительность приема непрямых антикоагулянтов обычно составляет 3–6 мес., поскольку именно в эти сроки чаще всего наблюдаются рецидивы ТГВ. При тромбофилических состояниях терапия непрямыми антикоагулянтами должна быть более длительной [1, 6, 23, 26].

Тромболитическая терапия предусматривает применение препаратов, активизирующих эндогенный фибринолиз (стрептокиназа, урокиназа, тканевый активатор

плазминогена). В ряде случаев удается восстановить просвет тромбированного сосуда, сохранить неизмененную интиму и венозные клапаны [27]. Однако в настоящее время вопрос о применении тромболитической терапии является дискуссионным, так как она может привести к фрагментации тромба и ТЭЛА. Поэтому некоторые авторы [26] рекомендуют ее проведение после имплантации съемного или постоянного кава-фильтра.

В настоящее время выявлено выраженное снижение свертывающей активности крови под воздействием озонотерапии, проводимой в виде инфузий озонированного физиологического раствора [18]. Она также приводит к улучшению функциональных характеристик тромбоцитов – снижению способности тромбоцитов к агрегации на фоне увеличения их количества.

В комплексное лечение ТГВ входят антиагреганты: ацетилсалициловая кислота по 50 мг в сутки, тиклопидин по 250 мг 2 раза в сутки, клопидогрель 75–100 мг в сутки [26]. Неспецифические противовоспалительные средства назначаются парентерально или ректально (в свечах) с целью снижения воспалительной реакции со стороны венозной стенки и болевого синдрома. Одновременно назначаются флебоактивные препараты (детралекс, эскузан, троксерутин), которые улучшают венозный и лимфатический отток, уменьшают проницаемость капилляров, повышают тонус стенок, оказывают противоотечное действие.

Антибиотики при неосложненном ТГВ не применяются. Исключением являются гнойничковые поражения кожи и пациенты с высоким риском септических осложнений (сахарный диабет, ВИЧ и др.) [26].

Если при динамическом ультразвуковом исследовании или по данным илиокаваграфии имеются симптомы прогрессирующей

ния тромба в проксимальном направлении или его флотации, показаны хирургические методы лечения: тромбэктомия, пликация подвздошных и нижней полой вены (НПВ) выше места тромба, перевязка магистральных вен, установка съемного или постоянного кава-фильтра. Тромбэктомия эффективна в случаях рано диагностированных (до 7 суток) сегментарных ТГВ, когда нет выраженного флебита [46]. С целью уменьшения частоты послеоперационных ретромбозов предложено накладывать временную артериовенозную фистулу, сроки закрытия которой могут быть от 6 недель до 6 месяцев [39]. Пликация нижней полой вены была предложена в 1959 г. F.C.Spenser и соавт. [35]. В настоящее время ее применение ограничено из-за более высокой травматичности и развития осложнений в послеоперационном периоде. Перевязка магистральных вен производится также при развитии флотирующего тромба. Если существует угроза развития флебита, то производится их пересечение. Перевязка общей подвздошной вены нецелесообразна. Лучше произвести ее пликацию [26]. Временная имплантация кава-фильтра производится молодым и “сохранным” больным старшего возраста, неотягощенным гематологическими и онкологическими заболеваниями для профилактики ТЭЛА на период, когда вероятность его возникновения наиболее высока: хирургическая тромбэктомия при флотирующих тромбозах различной локализации, регионарная тромболитическая терапия. Сроки возможного пребывания фильтра в просвете НПВ, по данным литературы, составляют от 10 дней до 4 недель [20]. Установка постоянного кава-фильтра производится при флотирующих тромбах НПВ, подвздошной и бедренной вен, осложненных или неосложненных ТЭЛА; массивной ТЭЛА; повторной ТЭЛА, источник которой не установлен [43].

Реабилитация

Комплексная реабилитационная программа включает: профилактику рецидива заболевания, компенсацию венозного оттока и предотвращение прогрессирования посттромбофлебитической болезни, социальную адаптацию пациента с сохранением им привычного уровня качества жизни [5, 26]. Компенсация венозного оттока достигается ведением активного двигательного режима с ограничением статического пребывания в вертикальном положении. Это определяет необходимость применения эластической компрессии. Распространение тромба на НПВ, состояния после имплантации кава-фильтра или кава-пликации, вызывающие флебогипертензию в обеих конечностях, являются абсолютным показанием к двустороннему эластическому биндажу [26]. При проведении амбулаторного лечения подбирают адекватную дозу непрямых антикоагулянтов, которую следует корректировать. Продолжительность приема непрямых антикоагулянтов должна быть не менее 3 мес. Важным моментом антикоагулянтной терапии следует признать стабильный уровень гипокоагуляции. После завершения приема непрямых антикоагулянтов планируется программа медикаментозного лечения, направленная на улучшение гемореологии, микроциркуляции и лимфатического оттока. Из физиотерапевтических процедур наиболее эффективным является воздействие магнитным полем [5].

Профилактика

Профилактические мероприятия включают: выявление факторов риска, своевременное лечение сопутствующих заболеваний. Выделяют методы профилактики: физические и фармакологические [1, 7, 26]. К первой группе относятся: возвышенное

положение конечности в послеоперационном периоде, активные и пассивные движения конечности, эластическая компрессия, прерывистая пневмокомпрессия нижних конечностей с помощью нескольких камер, пневмомассаж, сокращение сроков постельного режима [1, 7, 8, 26]. Медикаментозная терапия включает: использование антикоагулянтов прямого действия (низкомолекулярный гепарин - фраксипарин, нефракционированный гепарин), антикоагулянтов непрямого действия (варфарин), прямых ингибиторов фактора Ха (фондапаринукс), тромбоцитарных антиагрегантов (препараты ацетилсалициловой кислоты, ингибиторов тромбоцитарных гликопротеиновых рецепторов П₂б/П₂а, синтетические простагландины) [2, 7].

Выводы

Обобщая все вышеизложенное, следует отметить: в настоящее время вопросы диагностики, лечения и профилактики острых тромбозов глубоких вен активно разрабатываются. Однако приходится констатировать, что многие из них далеки от решения. Анализ литературных данных показывает целесообразность проведения дальнейших исследований, направленных на разработку новых диагностических методов, а также лечебных и реабилитационных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баешко, А. А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии. / А.А. Баешко.- М., 2000.- 136с.
2. Баешко, А.А. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии // А.А. Баешко, А.А. Радюкевич // Хирургия. 2004.- №12.- С.67-69.
3. Балуда, М.В. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / М.В. Балуда. – Саратов, 1992.
4. Баркаган, З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза. / З.С. Баркаган, А.П. Момот. - М., 1999.-246 с.
5. Богачев, В.Ю. Лечение и реабилитация больных тромбозом глубоких вен нижних конечностей / В.Ю. Богачев, А.И. Кириенко, О.В. Голованова // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 13.
6. Вавилова, Т.В. Антитромботическая терапия и методы ее лабораторного контроля / Т.В. Вавилова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №12. – С.21-32.
7. Воробей, А.В. Профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений в хирургической практике / А.В. Воробей // Медицинская панорама. – 2006. – №2.
8. Генык, С.Н. Проблемы лечения и профилактики острых венозных эмболеных тромбозов. / С.Н. Генык, С.Ю.Емельянов // Хирургия. – 1996. – №2. – С.138-140.
9. Диагностика и профилактика нарушений системы гемостаза у больных со злокачественными новообразованиями / А.В. Маджуга [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 10. - С. 12-13.
10. Зубарев, А.Р. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей / А.Р. Зубарев, В.Ю. Богачев, В.В. Митьков. – М.: Видар, 1999. – 104 с.
11. Зубарев, А.Р. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей. Новые технологии - новые возможности / А.Р. Зубарев // Пульмонология. – 2000. – №2. – С.48-55.
12. Кемпбелл, И.А. Руководство Британского торакального общества по ведению больных с предполагаемой тромбоэмболией легочных артерий / И.А.Кемпбелл, А.Феннерти, А.Миллер // Пульмонология. – 2005. – №4. – С.19-29.
13. Клиническая ультразвуковая диагностика патологии вен нижних конечностей / Ю.В. Новиков [и др.]; под ред Ю.В. Новикова. – Кострома: ДиАр. 1999. – 72 с.
14. Козлова, Т.В. Контроль антикоагулянтной терапии: возможности, проблемы, пер-

- спективы / Т.В. Козлова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – №9 – С.19-20.
15. Могеш, Георге Тромбозы и эмболии при сердечно-сосудистых заболеваниях. / Георге Могеш. – Бухарест: 1979. – 450 с.
16. Морозов, А.А. Клиника, диагностика, и консервативное лечение острого подвздошно-бедренного венозного тромбоза. / А.А.Морозов, М.Ф.Муравьев, Е.М. Шашкова // Хирургия. – 1987. – №12. – С.55-59.
17. Ноздрачев, Ю.И. Актуальные проблемы гемостазиологии / Ю.И. Ноздрачев, В.Н. Ильин. – М.: Наука, 1981. – С.356-362.
18. Окрут, И.Е. Лабораторные критерии оценки гипокоагуляционного эффекта озонотерапии. / И.Е.Окрут, К.Н.Конторщикова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №9. – С.72-73.
19. Патрушев, Л.И. Возможности современных методов ДНК-диагностики тромбозов и геморрагий / Л.И.Патрушев, Т.Ф.Коваленко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – №9. – С.19.
20. Прокубовский, В.И. Эндоваскулярная профилактика тромбоза легочной артерии / В.И. Прокубовский, Е.Г. Яблоков // Сборник научных трудов / СПб., 1992. – С. 69-78.
21. Профилактика и лечение тромбоза глубоких вен: учеб.- метод. пособие / авт.– сост: М.Т. Воевода, А.А. Баешко – Минск : Белпринт, 2006. – 48 с.
22. Спонтанная агрегация тромбоцитов в оценке риска тромботических осложнений послеоперационного периода при раке легкого / А.Н. Афанасьева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 12. – С. 42-43.
23. Сравнительное исследование тромбоцитов здоровых лиц с использованием световой микроскопии и проточного счетчика «Cobas micro» / Ф.В. Коробова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 12. – С. 46-49.
24. Суджаева, С.Г. Тромбоз легочной артерии. / С.Г. Суджаева. – Минск: Белпринт, 2004. – 128 с.
25. Федоров, В.Д. Острый венозный тромбоз: новые направления в профилактике и лечении. / В.Д.Федоров, М.И.Титова, П.Ф. Ганжа // Хирургия. – 1998. – № 12. – С.60-63.
26. Флебология: руководство для врачей / В.С. Савельев [и др.]; под ред.В.С. Савельева. - М.: Медицина, 2001. – 664 с.
27. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease / T.M. Hyers [et al.] // Chest. – 1998, Suppl. 1. – Vol.114. – P.561-578.
28. Bauer, A.R. Computed tomography diagnosis of venous thrombosis of the lower extremities and pelvis with contrast material. / A.R. Bauer, R.R. Flynn // Surg Gyn Obstet. – 1988. – Vol. – 167. P. 12-15.
29. Cogo, A. Comparison of real-time Bmode ultrasonography and Doppler ultrasound with contrast venography in the diagnosis of venous thrombosis in symptomatic outpatients. / A. Cogo, A.W. Lensing, P. Prandoni // Thromb Haemost. – 1993. – Vol. 70. – P. 404-7.
30. Comerona, A.J. Venous duplex imaging: Should it replace hemodynamic tests for deep venous thrombosis? / A.J. Comerona, M.L. Katz, L.L. Greenwald // J. Vase Surg. – 1990. – Vol. 11. – P. 53-9.
31. Comparisom of ultrasound and blood pool scintigraphy in the diagnosis of lower limb deep venous thrombosis. / P.I. Robertson [et al.] // Clin Radiol. – 1994. – Vol. 49. – P. 382-90.
32. Cruickshank, M.K. An evaluation of impedance plethysmography and 125I-fibrinogen leg scanning in patients following hip surgery / M.K. Cruickshank, M.N. Levine, J. Hirsh // Thromb Haemost. – 1989. – Vol. 62. – P. 830-834.
33. Deep venous thrombosis of extremities: role of MR imaging in the diagnosis / W.A. Erdman [et al.] // Radiology. – 1990. – Vol. – 174. P. 425-31.
34. Detection of deep venous thrombosis: Prospective comparison of MR imaging with contrast venography / A.J. Evans [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 1993. – Vol. 161. – P. 131-9.
35. Detection of deep venous thrombosis by magnetic resonance imaging / C.E. Sprinzer [et al.] // Chest. – 1993. Vol. 104. – P. 54-60.

36. Detection of deep-vein thrombosis by real-time Bmode ultrasonography / A.W.A. Lensing [et al.] // N. Engi. J. Med. – 1989. – Vol. 320. – P. 342-345.
37. Impedance plethysmography: the relationship between venous filling and sensitivity and specificity for proximal vein thrombosis / R. Hull [et al.] // Circulation. – 1978. – Vol. 58. – P. 898-902.
38. Landefeld, C.S. Clenical Findings associated with acute proximal deep vein thrombosis: a basis for qoanrifying clinical jodgment / C.S. Landefeld, E. Me Guire, A.M. Cohen // Am. J. Med. – 1990. Vol. – 88. P. – 382-388.
39. Lord, R.S. Surgical treatment of acute deep venous trombosis / R.S. Lord, F.C. Cheu, T.J. Devine // World J. Surg. – 1990. – Vol. 14, № 5. – P. 694-702.
40. Measurrement of crosslinked fibrin derivatives use in the diagnosis of venous thrombosis. / B.J. Rowbotham [et al.] // Thromb Haemost. – 1987. – Vol. – 57. - P. 59-61.
41. Noninvasive detection of deep venous thrombosis: ultrasonography versus duplex scanning. / J.P. Wester [et al.] // Eur. J. Vase Surg. – 1994. – Vol. 8. – P. 357-61.
42. Peters, S.H. Home-diagnosis of deep venous thrombosis with impedance plethysmography / S.H. Peters, J.J. Joncer, A.C. de Boer // Thromb. Haemost. – 1982. – Vol. 48. – P. 297-300.
43. Plication of the inferior vena cava for pulmonary embolism / F.C. Spenser [et al.] // Ann. Surg. – 1962. – Vol. 155, N 6. – P.827.
44. Prins, M.H. A critical review of the evidence supporting a relationship between impaired fibrinolytic activity and venous thromboembolism / M.H. Prins, J. Hirsh // Arch. Intern. Med. – 1991. – Vol. 151. – P.1721-1731.
45. The prevalence of risk factors for venous tromboembolism among hospital patients / F.A. Anderson [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1992. – Vol. 152 N 6. – P. 1660-1664.
46. Surgical venous tromboectomy / C. Juhan [et al.] // Cardiovasc. Surg. – 1999. - Vol. 7. – P. 589-590.
47. Surveillance of deep vein thrombosis in asymptomatic total hip replacement patients. Imppedance phlebography and fibrinigen scanning versus roentgenographac phlebography. / G. Paiment [et al.] // Am. J. Surg. – 1988. – Vol. 155. – P. 400-4.
48. Van der Meer, F.J. Bleeding complications in oral anticoagulant therapy / F.J. Van der Meer, F.R. Rosendaal, J.P. Vandenbrouke // Arch. Intern. Med. – 1993. – Vol. 153. – P. 1557-1562.
49. Van Ramshorst, B. Duplex scanning in the diagnosis of acute deep vein thrombosis of the lower extremity / B. Van Ramshorst, D.A. Legemate, J.F. Verzijbergen // Eur. J. Vesc. Surg. – 1991. – Vol. 5. – P. 255-61.

Поступила 27.11.2006 г.