Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений после флебэктомии

Асп. А.И. БОРЕНШТЕЙН, асп. Е.Н. МИРОНОВА, к.м.н., асс. А.В. АНДРИЯШКИН, д.м.н., гл.н.с. И.А. ЗОЛОТУХИН*

Кафедра факультетской хирургии (зав. — акад. РАН и РАМН, проф. В.С. Савельев) лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

Prevention of venous thromboembolism after phlebectomy

A.I. BORENSHTEIN, E.N. MIRONOVA, A.V. ANDRIYASHKIN, I.A. ZOLOTUKHIN

Department of General Surgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочных артерий — наиболее распространенная причина предотвратимой летальности у госпитализированных пациентов. Значительную долю составляют больные, перенесшие оперативное вмешательство в плановом порядке. Проблема венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов флебологического профиля в настоящее время недостаточно изучена. Учитывая распространенность этих вмешательств в современной хирургической практике, преимущественно субклиническое течение тромбоза глубоких вен голени у многих больных, в особенности у перенесших флебэктомию, авторы решили провести поиск данных по указанной проблеме в доступной иностранной и отечественной литературе. В статье представлены результаты поиска, касающиеся факторов риска и частоты венозных тромбоэмболических осложнений, методов их профилактики у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу варикозной болезни.

Ключевые слова: варикозная болезнь, флебэктомия, тромбоз глубоких вен.

Deep vein thrombosis and pulmonary embolism after phlebectomy is the commonest cause of preventable lethality among the hospitalized patients especially those who underwent a planned surgical intervention. The problem of venous thromboembolic complications in the patients with phlebological profile remains to be clarified. Bearing in mind the high frequency of phlebectomies in modern surgical practice as well as the predominantly subclinical course of deep crural vein thrombosis in many patients (especially after phlebectomy) we decided to overview the data on the problem of interest available from the domestic and foreign literature. This paper reports the results of this work with special reference to the risk factors and the incidence of venous thromboembolic complications and methods for their prevention after the surgical intervention for the treatment of primary varicose veins.

Key words: primary varicose veins, phlebectomy, deep vein thrombosis.

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), включающие тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочных артерий (ТЭЛА), — одно из самых распространенных и опасных нежелательных явлений у госпитализированных пациентов и являются третьей по счету причиной смертности в США после инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения, а также самой распространенной причиной предотвратимой летальности [1]. Бессимптомная легочная эмболия развивается примерно в половине случаев ТГВ, что подтверждено исследованиями с использованием вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких. Примерно в $^1/_3$ случаев ТЭЛА приводит к смерти пациента [2]. В Мексике L. Sigler и соавт. [3] опубликовали следующие данные: на 1685 проведенных вскрытий в 15% выявлена легочная эмболия, которая в 28% случаев явилась непосредственной и в 62% — косвенной причиной смерти. В другом исследовании [4] сообщается, что ТЭЛА является причиной смерти 22% больных, умерших в стационаре. Каждый год 25 000 пациентов в Великобритании умирают от ТЭЛА [5]. Эта цифра включает как пациентов общего профиля, так и хирургических больных.

Многие, если не большинство, из летальных исходов, связанных с ТЭЛА, происходят у пациентов, перенесших экстренное хирургическое вмешательство. Вместе с тем и у больных, госпитализированных для планового хирургического лечения, целью которого является улучшение показателей качества жизни, легочная эмболия развивается весьма часто. ВТЭО в типичных случаях происходят на фоне выздоровления больного, существенно ухудшая течение послеоперационного периода, замедляя реабилитацию пациента, а зачастую и превращая его в инвалида.

Что касается экономической составляющей проблемы, то стоимость медицинских услуг, связанных с развившимися ВТЭО, в США оценивается в 1,5 млрд долларов в год [1]. Так, анализ, проведенный J. Dimick и соавт. [6] в 2001—2002 г., продемонстрировал, что расходы стационара в год на одного больного с послеоперационным

© Коллектив авторов, 2012

*e-mail: zoloto70@bk.ru

венозным тромбозом возрастают в среднем на 18 310 долларов [6].

В научной литературе большинство сообщений, посвященных профилактике ВТЭО в хирургии, касаются пациентов травматолого-ортопедического или общехирургического профиля. Это неудивительно, поскольку практически все пациенты травматологических стационаров и большая часть больных, перенесших абдоминальные вмешательства, относятся к категории высокого риска [7, 8]. Между тем наше внимание привлекает контингент больных, подвергающихся столь распространенной в хирургических и ангиохирургических стационарах операции, как флебэктомия.

Ввиду отработанности техники, кажущегося незначительного объема вмешательства, быстрой реабилитации этих пациентов профилактика ВТЭО у них нередко остается вне зоны интереса хирургов. Кроме того, в послеоперационном периоде все пациенты обязаны в течение довольно длительного времени использовать компрессионные бандажи или трикотаж, что воспринимается врачами как своего рода гарантия от развития венозного тромбоза.

В то же время, по некоторым объективным причинам, больные после флебэктомии имеют едва ли не большую вероятность развития ВТЭО, чем, например, пациенты, которым планируют провести грыжесечение или холецистэктомию. Причиной этого служит недооценка риска ВТЭО. Во-первых, миниинвазивность современной флебэктомии приводит к тому, что активизируются эти пациенты чрезвычайно быстро, их выписывают на амбулаторное лечение максимум на 5—8-е сутки, а во многих случаях операцию проводят вообще вне стационара, без госпитализации. Во-вторых, пациенты, оперированные по поводу варикозной болезни, имеют относительно меньшее, в сравнении с остальными пациентами хирургических стационаров, количество индивидуальных факторов риска. Помимо этого, сам факт наличия варикозной болезни часто не учитывается у данной категории пациентов, ввиду выполнения вмешательства, направленного на его радикальное лечение. Кажущиеся моментальность реабилитации и отсутствие риска ВТЭО приводят на практике к отказу от проведения профилактики буквально у всех пациентов, вне зависимости от их клинического статуса. Более того, такое отношение к флебэктомии со стороны хирургов, казалось бы, обосновано, если оценивать результаты ряда исследований, согласно которым частота ВТЭО после этой операции составляет не более 0,1—2% [9—11]. Вместе с тем в литературе можно обнаружить и менее оптимистичные оценки ситуации. Так, M. Rij и соавт. [12] провели обследование пациентов при помощи ультразвукового ангиосканирования (до и после операции), причем были обследованы все пациенты, а не только «по требованию» (при предъявлении больным характерных жалоб). Согласно полученным данным, частота послеоперационных ВТЭО у данной категории больных составила 5%.

В то же время нельзя не обратить внимание на редкость, если не сказать единичность, публикаций, посвященных развитию ВТЭО у пациентов, перенесших флебэктомию. В связи с этим, а также опираясь на практический опыт нашей клиники, в которой ежегодно проводится не менее 1500 флебэктомий, мы решили детальнее изучить состояние проблемы послеоперационных ВТЭО у пациентов с варикозной болезнью.

Степени риска послеоперационных ВТЭО. Прежде чем обсудить ситуацию с пациентами флебологического профиля, мы считаем необходимым проанализировать современные градации степеней риска ВТЭО. У хирургических больных он определяется сочетанием индивидуальных предрасполагающих факторов и особенностей конкретного вида операции.

В российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений [8] приводится следующая градация по степеням риска, основанная на синтезе современных общемировых градаций и отечественной клинической практики: к группе с низкой вероятностью развития ВТЭО (менее 10%) относятся больные, перенесшие малые операции длительностью не более 60 мин, в возрасте до 40 лет, без дополнительных факторов риска. К группе с умеренной вероятностью развития ВТЭО (от 10 до 40%) относятся пациенты, перенесшие большие операции, в возрасте от 40 до 60 лет, без дополнительных факторов риска; пациентки моложе 40 лет, перенесшие большие гинекологические операции, на фоне терапии эстрогенами; больные старше 60 лет, перенесшие малые оперативные вмешательства; пациенты от 40 до 60 лет с малыми операциями при наличии дополнительных факторов риска; больные, перенесшие переломы костей голеней или разрывы связок коленных или голеностопных суставов; больные с острыми заболеваниями терапевтического профиля, нуждающиеся в длительном постельном режиме. К группе высокой вероятности развития ВТЭО (от 40 до 80%) относятся больные с сепсисом, пациенты с верифицированной тромбофилией; больные старше 60 лет, перенесшие большие оперативные вмешательства, а также имеющие дополнительные факторы риска развития ВТЭО; пациенты, перенесшие эндопротезирование тазобедренных суставов по поводу переломов бедра; больные с тяжелыми и сочетанными травмами, повреждениями спинного мозга; проходившие химио-, рентгено- или радиотерапию пациенты с онкологическими заболеваниями; лица с острым нарушением мозгового кровообращения с глубоким парезом или плегией.

Флебэктомия, согласно российским рекомендациям, относится к малым операциям. В связи с этим к группе низкого риска можно отнести лишь тех пациентов, возраст которых на момент флебэктомии составляет менее 40 лет. Все остальные больные, таким образом, должны быть отнесены в зависимости от возраста, наличия или отсутствия дополнительных факторов риска, к группам умеренного и высокого риска.

При определении степени риска ВТЭО у пациента с варикозной болезнью, которому планируется проведение флебэктомии, необходимо учитывать как значение отдельных факторов риска, так и совокупный вес всех имеющихся у данного больного обстоятельств.

Варикозное расширение вен нижних конечностей. Этот фактор риска часто используют в клинической практике в отношении пациентов с другой патологией и, порой, особенно в рутинной клинической практике, ему придают весьма большое значение. Вместе с тем наличие варикозного расширения вен само по себе не является фактором риска развития ВТЭО. Например, A. Heit и соавт. [13] провели исследование, по результатам которого был сделан неожиданный вывод: риск развития послеоперационных тромбозов, связанный с варикозом, уменьшается с возрастом. В цифрах этот вывод выглядит следующим образом: отношение шансов развития ТГВ у больных в возрасте 45 лет составляет 4,2, в возрасте 60 лет — 1,9, в воз-

расте 75 лет — 0,9. Вообще, сложно оценивать значение варикозного расширения вен в плане риска ВТЭО после флебэктомии, поскольку уже даже в 1-е сутки после операции данный фактор перестает существовать.

Возраст. Ряд исследований [14—16] подтверждает наличие связи между возрастом пациента и увеличением степени риска развития ВТЭО. После 40 лет с каждым последующим прожитым десятилетием риск увеличивается примерно вдвое. В практике российских хирургических стационаров не менее половины пациентов, подвергающихся флебэктомии, старше 40 лет, а значительная часть больных находятся в возрасте старше 60 лет.

Ожирение. Ожирение давно упоминается в литературе как фактор риска ВТЭО [17], однако, по результатам многих исследований [13, 18], избыточная масса тела сама по себе редко является причиной послеоперационных тромбозов и вызывает серьезные опасения лишь при сочетании с ней нескольких факторов.

Длительная неподвижность. Показательно исследование C. Warlow и соавт. [8, 19], проведенное у больных с инсультом. В 60% парализованных конечностей выявили ТГВ, в то время как в контралатеральной, сохранившей двигательные функции конечности тромбоз обнаружили лишь в 7% случаев. В то же время длительная неподвижность у пациентов, перенесших флебэктомию, ассоциируется лишь с осложненным течением послеоперационного периода. В абсолютном большинстве случаев пациенты начинают ходить уже через несколько часов после вмешательства либо даже сразу после него (при использовании местной анестезии).

Прием оральных контрацептивов. Недавнее исследование, проведенное O. Lidegaard и соавт. [20], показало, что применение низких доз оральных контрацептивов третьего поколения в 4 раза, а низких доз оральных контрацептивов второго поколения в 3 раза увеличивает риск ВТЭО. У женщин, получающих заместительную гормональную терапию, доля эстрогена, как правило, колеблется от 20 до 25% по сравнению с той, что содержится в оральных контрацептивах [21]. Тем не менее у них риск развития ВТЭО увеличивается в 2—4 раза [22—25].

Об этом факторе следует помнить особо, поскольку большинство пациентов, которым проводят флебэктомию, — женщины, многие из них принимают оральные контрацептивы или находятся на заместительной гормонотерапии.

Врожденные тромбофилии. Идиопатический ТГВ у молодых пациентов в настоящее время часто связывают с различными тромбофилиями, которые в большинстве случаев удается выявить с помощью генетических тестов.

Врожденные тромбофилии — наследственные нарушения, характеризующиеся повышением склонности к тромбообразованию. Эти нарушения, как правило, доминантны и весьма нередки, возможно в силу того, что в процессе антропогенеза они давали своим носителям преимущества в стрессовых условиях, сопровождаемых риском гибели от кровотечения. Самыми распространенными тромбофилиями являются Лейденская мутация в положении 506 проакцелерина (составляет почти 65% всех тромбофилий), на втором месте стоит наследственная гипергомоцистеинемия (20% всех тромбофилий), заключающаяся в дефекте нескольких ферментов, участвующих в транссульфировании или реметиллировании гомоцистеина. Третья по значению наследственная причина тромбофилии — генетические дефекты антитромбина III, протеинов S и C (в совокупности до 15% всех тромбофилий) [26]. Безусловно, в настоящее время большая часть пациентов с варикозной болезнью не имеют информации о наличии или отсутствии у них тромбофилий. Мы можем обоснованно предположить, что значительная часть из них, вне зависимости от возраста, имеет тот или иной вариант тромбофилии. Вместе с тем, с учетом ведущихся сегодня дискуссий о клиническом значении тромбофилий, вряд ли можно говорить о целесообразности соответствующего обследования перед плановой флебэктомией. Большую пользу в оценке вероятности носительства тромбофилии может принести внимательный опрос пациента в отношении семейной истории венозных тромбозов, которая почти всегда связана с наследственными тромбофилиями.

Предыдущие эпизоды ТГВ и ТЭЛА. В клинической практике, хотя и не часто, встречаются пациенты, ранее перенесшие ТГВ на одной нижней конечности и имеющие варикозную болезнь на другой. Предшествующий анамнез ВТЭО считают одним из самых значимых факторов риска. Частота ВТЭО у таких пациентов возрастает до 8 раз [27]. M. Elmonds и соавт. [28] провели 4 параллельных исследования, 3 из которых доказали прямую зависимость между частотой развития ВТЭО и наличием в анамнезе посттромботической болезни (с вероятностью 95% возрастание коэффициента с 3,16 до 8,49). A. Rocha и соавт. [29] провели 6 параллельных исследований и во всех случаях в той или иной степени выявили наличие значительной зависимости между наличием посттромботической болезни и увеличением степени риска ВТЭО.

Таким образом, флебэктомия является малой операцией, а группа риска, к которой следует относить пациентов в соответствии с согласительными документами, определяется почти исключительно возрастом. Больные моложе 40 лет относятся к группе низкого риска, старше 40 лет при отсутствии дополнительных факторов — к группе умеренного риска. Теми немногими факторами, которые позволяют говорить о высоком риске ВТЭО после флебэктомии, служит сочетание возраста старше 40 лет и перенесенного ранее венозного тромбоза, возраста старше 60 лет при наличии указанного и/или других дополнительных факторов риска, а также врожденные тромбофилии. Вместе с тем существуют убедительные доказательства того, что риск увеличивается пропорционально числу предрасполагающих факторов [4, 14]. Вот почему представляется особо важным внимательно установить все факторы риска ВТЭО у пациента, которому планируют выполнить флебэктомию. Возможно, что их совокупность в конкретном случае заставит лечащего доктора отступить от существующих на данный момент постулатов, повысив степень риска для пациента.

Частота ВТЭО после флебэктомии. Исследования, посвященные тромботическим осложнениям после флебэктомии, преимущественно основываются на анализе случаев с явными клиническими проявлениями ТГВ или ТЭЛА. Авторы проспективного исследования, использовавшие ультразвуковое ангиосканирование до и после операции [12], включили в исследование 377 пациентов (494 конечности). Средний возраст пациентов составлял 53,1 года, соотношение женщин и мужчин — 1,5:1. Около половины больных обратились повторно по поводу рецидива варикозной болезни. Результаты исследования были таковы: у 20 (5,3%) больных в послеоперационном периоде развился ТГВ, причем клиническая картина, характер-

ная для данного заболевания, была только у 8 (2,1%). У 18 больных был выявлен окклюзивный ТГВ голени (задней большеберцовой, мышечных, суральных вен), в 2 случаях тромбоз распространялся на подколенную вену, проявляясь клинически при окклюзивном характере тромба и являясь бессимптомным в случае неокклюзивного (пристеночного) тромба. Клинически значимой ТЭЛА в проведенном исследовании зафиксировано не было. По большей части в иностранной литературе, посвященной развитию ВТЭО после флебэктомии, можно встретить цифры, не превышающие 7%. Как правило, это от 1 до 3% [9, 10, 30], гораздо реже от 3 до 7% [10, 30]. Большинство авторов при этом вскользь затрагивают тему ВТЭО при сравнительной характеристике тех или иных методов хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей и не дают конкретных результатов или ссылок на проспективные или рандомизированные исследования, ограничиваясь приблизительными цифрами, не превышающими 3%.

Между тем большинство полученных результатов не вполне корректно отражает ситуацию. Пациенты после флебэктомии часто предъявляют жалобы на боли в оперированной конечности, дискомфорт в ней. При осмотре у многих больных можно выявить незначительный или умеренный отек конечности. Эти симптомы, проявившись у пациента, которому не выполняли никакого вмешательства на нижней конечности, с высокой степенью вероятности могут быть истолкованы как признаки венозного тромбоза. Обнаружив же их у пациентов, перенесших флебэктомию, хирурги обычно считают эти признаки последствиями хирургической травмы. Следует также принимать во внимание то, что после флебэктомии больные носят компрессионный бандаж или трикотаж, что снижает выраженность боли и отека вне зависимости от их причины. В связи с этим истинную частоту ВТЭО после флебэктомии можно обоснованно считать существенно большей, нежели обычно сообщается в литературе.

Большинство специалистов, изучающих осложнения после вмешательств по поводу варикозной болезни, для максимальной объективности считают необходимым учитывать новейшие методы хирургического лечения варикозной болезни и сравнивать полученные данные с частотой осложнений после традиционной флебэктомии.

Методы радиочастотной и лазерной облитерации основаны на тепловом повреждении стволов большой или малой подкожной вены. Высокая температура, создаваемая в просвете сосуда, вызывает повреждение стенки вены, тромбоз просвета с последующей облитерацией. Эндовазальную термооблитерацию проводят под местной или общей анестезией, нередко дополняя ее минифлебэктомией. Исследования, посвященные радиочастотной облитерации, отмечают основным преимуществом данного метода быструю реабилитацию пациентов, отсутствие выраженного болевого синдрома [10, 30, 31]. Следует отметить, что многие авторы считают ТГВ после термической облитерации вполне вероятным, и в большинстве своем сходятся во мнении, что риск развития этого осложнения не так призрачен, как хотелось бы, и не отличается в процентном соотношении от группы пациентов, перенесших стандартную радикальную флебэктомию [30]. Безусловно, механизм развития ТГВ после термооблитерации большой или малой подкожной вены несколько иной, нежели — после флебэктомии. При этом может происходить «нарастание» тромба через сафенофеморальное соустье и развитие тромбоза общей бедренной вены [32], что исключается при грамотном выполнении кроссэктомии.

Методы профилактики ВТЭО после флебэктомии. К мероприятиям, способным снизить риск развития ВТЭО, можно отнести раннюю мобилизацию больного, использование механической и фармакологической профилактики, улучшение качества выполнения оперативных вмешательств [8].

Быстрая, практически моментальная активизация больных является непреложным условием современной флебохирургии. В стационаре пациенты начинают ходить уже через несколько часов после операции. При использовании эндовазальных методик под местной анестезией больные самостоятельно покидают клинику сразу после вмешательства [9, 31].

К преимуществам механической профилактики (компрессионный трикотаж, переменная пневмокомпрессия) ВТЭО можно отнести отсутствие риска кровотечений, низкую стоимость, возможность повторного использования устройств, высокую эффективность при правильном применении. Несомненным преимуществом флебэктомии служит обязательность компрессии в послеоперационном периоде на протяжении как минимум нескольких недель [8]. Вместе с тем в литературе нам не удалось обнаружить работ, которые бы указывали на то, сколь эффективным в отношении предотвращения ВТЭО является компрессионный бандаж, накладываемый после флебэктомии, или ношение компрессионного трикотажа.

Основным способом профилактики ВТЭО служит использование антикоагулянтов. В основном, в проведенных исследованиях [9—12, 30, 31], назначение фармакологической профилактики ВТЭО оставалось на усмотрение лечащего врача и осуществлялось строго индивидуально, в зависимости от социального статуса и экономических возможностей пациента. Широкое распространение профилактики современными антикоагулянтами (низкомолекулярные гепарины, пероральные прямые антикоагулянты), которые могут быть использованы как в стационаре, так и амбулаторно, в России крайне затруднительно в связи с организационными и финансовыми причинами. Нефракционированный гепарин, несмотря на свои достоинства, в рассматриваемом случае врачами назначается неохотно, поскольку методика его использования плохо совместима с основным принципом современной флебохирургии, который можно сформулировать так: «устранение варикоза не должно нарушать привычного распорядка жизни пациента». Стандартный гепарин вводят трехкратно, его невозможно использовать после амбулаторных операций и при ранней выписке из стационаров, поэтому при необходимости антикоагулянтной профилактики и использовании для нее данного средства койко-день будет неминуемо увеличен. В целом же, мировая научная литература не содержит сведений о целесообразности и эффективности антикоагулянтной профилактики ВТЭО после флебэктомии у пациентов с варикозной болезнью.

Нам кажется назревшим более подробное изучение данной проблемы, определение частоты ВТЭО, в том числе и субклинических, после хирургического удаления варикозно-расширенных вен и оценка необходимости и эффективности мер предотвращения этих осложнений.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Коллектив авторов участвует в реализации Приоритетного направления развития №4 (раздел «Хирургия») ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздравсоцразвития России «Профилактика, диагностика и лечение заболеваний магистральных сосудов нижних конечностей и связанных с ними гипоксических нарушений».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Hirsh J., Hoak J.* Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals from the Council on Thrombosis (in consultation with the Council on Cardiovascular Radiology), American Heart Association. Circulation 1996; 93: 2212—2245.
2. *Anderson F.A., Wheeler H.B, Goldberg R.J., Hosmer D.W., Patwardhan N.A., Jovanovic B., ForcierA, Dalen J.E.* A populationbased perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. Arch Intern Med 1991; 151: 933—938.
3. *Sigler L., Romero T., Meillón L.A., Gutiérrez L., Aguirre G.J., Esparza C.* Tromboembolia pulmonar en un período de 10 años. Rev Med IMSS 1996; 34: 7—11.
4. *Sandoval Z.J., Martínez G.M.L., Gómez A., Palomar A., Pulido T., Zevallos M.* PAC Cardio-1. Tromboembolia pulmonar aguda. Sociedad Mexicana de Cardiología. Mexico: Editorial Intersistemas 1998; 7—9.
5. *Nijsten T., van den Bos R., Goldman M., Kockaert M., Proebstle T., Rabe E.* Minimally invasive techniques in the treatment of saphenous varicose veins. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 1: 110—119.
6. *Dimick J.B., Chen S.L., Taheri P.A., Henderson W.G., Khuri S.F., Campbell D.A.Jr.* Hospital costs associated with surgical complications: a report from the private-sector National Surgical Quality Improvement Program. J Am Coll Surg 2004; 199: 531—537.
7. *White R.H., Zhou H., Romano P.S.* Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. Thrombos Haemost 2003, 90: 3: 446—455.
8. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. М 2010; 31.
9. *Lonnie L.* Whiddon Advances in the treatment of superficial venous insufficiency of the lower extremities. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2007; 20: 136—139.
10. *Kalra M., Gloviczki P.* Endovenous Ablation of the Saphenous Vein. Perspectiv Vscul Surg Endovascul Ther 2008; 20: 4: 371—380.
11. *Mills E.J., Nachega J.B., Buchan I., Orbinski J., Attaran A.,Singh S., Rachlis B., Wu P., Cooper C., Thabane L., Wilson K., Guyatt G.H., Bangsberg D.R.* Adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa and North America: a meta-analysis. JAMA 2006; 296: 6: 679—690.
12. *van Rij A.M., Chai J., Hill G.B., Christie R.A.* Incidence of deep vein thrombosis after varicose vein surgery. Br J Surg 2004; 91: 1582—1585.
13. *Heit J.A., Silverstein M.D., Mohr D.N., Petterson T.M., O'Fallon W.M., Melton L.J.III.* Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. Arch Intern Med 2000; 160: 809—815.
14. *Nicolaides A.N., Irving D.* Clinical factors and the risk of deep venous thrombosis. In: Thromboembolism Etiology. Ed. A. Nicolaides. Advances in Prevention and Management. Baltimore: University Park Press 1975; 193—204.
15. *Gjores J.E.* The incidence of venous thrombosis and its sequelae in certain districts in Sweden. Acta Chir Scand 1993; 111: Suppl 206: 16—24.
16. *Emery J.L.* Pulmonary embolism in children. Arch Dis Child 1962; 37: 591—595.
17. *Kakkar V., Howe C., Nicolaides A., Renney J., Clarke M.* Deep vein thrombosis of the leg. Is there a «high risk» group? Am J Surg 1970; 120: 527—530.
18. *Printen K.J., Miller E.V., Mason E.E., Barnes R.W.* Venous thromboembolism *in the* morbidly obese. Surg Gynecol Obstet 1978; 147: 63—64.
19. *Warlow C.* Venous thromboembolism after stroke. Am Heart J 1978; 96: 3: 283—285.
20. *Lidegaard O., Edstrom B., Kreiner S.* Oral contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. Contraception 2002; 65: 187—196.
21. *Grady D., Applegate W., Bush T.* Heart and Estrogen/progestinReplacement Study (HERS): design, methods, and baseline characteristics. Control Clin Trials 1998; 19: 314—335.
22. *Grodstein F., Stampfer M.J., Goldhaber S.Z., Manson J.E., Colditz G.A., Speizer F.E., Willett W.C., Hennekens C.H.* Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. Lancet 1996; 348: 983—987.
23. *Daly E., Vessey M.P., Hawkins M.M., Carson J.L., Gough P., Marsh S.* Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. Lancet 1996; 348: 977—980.
24. *Varas-Lorenzo C., Alberto L., Chiara G-R., Cattaruzzi M., Troncon G., Agostinis L., Perez-Gutthann S.* Hormone replacement therapy and the risk of hospitalization for venous thromboembolism: a population-based study in southern Europe. Am J Epidemiol 1998; 147: 387—390.
25. *Lowe G., Woodward M., Vessey M., Rumley A., Gough P., Daly E.* Thrombotic variables and risk of idiopathic venous thromboembolism in women aged 45—64 years. Relationships to hormone replacement therapy. Thromb Haemost 2000; 83: 530—535.
26. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Механизмы развития болезней и синдромов. СПб ЭЛБИ 2002; 455—459.
27. *Samama M.M.* Epidemiology of risk factors of deep venous thrombosis (DVT) of the lower limbs in community practice: the SIRIUS study. Thromb Haemost 1993; 69: 763.
28. *Edmonds M.J.R., Crichton T.J.H., Runciman W.B., Pradhan M.* Evidence-based risk factors for postoperative deep vein thrombosis. ANZ J Surg 2004; 74: 12: 1082—1097.
29. *Rocha A.T., Paiva E.F., Lichtenstein A., Milani J., Cavalheiro-Filho C., Maffei F.H.* Riskassessment algorithm and recommendations for venous thromboembolism prophylaxis in medical patients. Vasc Health Risk Manag 2007; 3: 4: 533—553.
30. *Critchley G., Handa A., Maw A., Harvey A., Harvey M.R., Corbett C.R.* Complications of varicose vein surgery. Ann R Coll Surg Engl 1997; 79: 105—110.
31. *Pleister I.* Natural History of the Great Saphenous Vein Stump Following Endovenous Laser Therapy Columbus Surgical Society, 19th Annual Presidential Symposium, Columbus (Ohio) 2008; 16.
32. *Hingorani A.P., Ascher E., Markevich N.* Deep venous thrombosis after radiofrequency ablation of greater saphenous vein: A word of caution. J Vasc Surg 2004; 40: 500—504.