

Сучасний стан лікування гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок (огляд літератури)

А. О. Никоненко^{id}*^{A,E,F}, Ю. М. Вайло^{id}^{B,C,D}, А. М. Матерухін^{id}^{C,E}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Незважаючи на використання сучасних методів діагностики та лікування, тромбоз глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок залишається доволі поширеним захворюванням. У половині випадків ТГВ може мати безсимптомний перебіг і проявлятися надалі симптомами тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) або післятромботичного синдрому (ПТС). У патогенезі цього захворювання важливу роль відіграють різні фактори та стани, що спричиняють тромбоутворення у венозних судинах нижніх кінцівок, а також порушення венозного відтоку від нижньої кінцівки внаслідок перекриття просвіту вени тромбом.

Дія різних методів лікування спрямована на окремі ланки патогенезу: антикоагулянтна терапія запобігає тромбоутворенню, тромболізіс розчиняє тромби, хірургічна та механічна тромбектомія видаляють тромби з просвіту вени, після лізису або видалення тромботичних мас відновлюється венозний відтік, кава-фільтри запобігають можливій міграції тромбів у мале коло кровообігу. Досі немає універсального методу боротьби із ТГВ. До того ж з'являються нові методи, наприклад, застосування пристроїв для фармако-механічного тромболізісу, стент-ретриверів. Вони потребують дослідження в аспекті ефективності та безпеки, а також порівняльного аналізу з методиками лікування, що вже застосовують.

Враховуючи наслідки ТГВ, як-от ранню смертність, рецидив та ускладнення захворювання, що можуть призводити до смерті, повторних госпіталізацій, погіршення якості життя та інвалідизації пацієнта, вибір і застосування певного методу лікування або їхньої комбінації набуває важливого значення. Не менш важливими є питання первинної та вторинної профілактики ТГВ, заходи якої зменшують наведені ризики, а отже їх потрібно вживати в кожного пацієнта.

Мета роботи – шляхом огляду й аналізу відомостей наукової літератури з наукометричних баз вивчити світовий досвід лікування ТГВ, узагальнити сучасні підходи до лікування пацієнтів із ТГВ, що ґрунтуються на принципах доказової медицини.

Матеріали та методи. Здійснили пошук публікацій у наукометричних базах Pub Med, Google Scholar, Web of Science, Scopus за ключовими словами, а також останніх рекомендацій і гайдлайнів, які висвітлюють сучасні методи діагностики та лікування ТГВ нижніх кінцівок. Переглянули та проаналізували статті, систематичні огляди та фахову літературу, що стосуються теми дослідження. В аналіз включали статті та дослідження, які описують патофізіологію, діагностику та лікування ТГВ, дослідження з найтривалішим спостереженням, рекомендації та настанови професійних асоціацій із ТГВ. В огляд не включали статті, що не стосуються теми, дослідження з невеликою вибіркою пацієнтів (менше ніж 15 осіб).

Висновки. ТГВ і його ускладнення можуть призводити до фатальних станів, зокрема ТЕЛА, а також часто мають негативний вплив на якість життя пацієнтів. ТГВ потенційно загрожує життю пацієнта. І лікар, і хворий мають оцінювати його як смертельно небезпечне захворювання. Антикоагулянтна терапія – основний захід лікування ТГВ і вторинної профілактики рецидиву венозної тромбоемболії та ПТС. Частина пацієнтів може отримувати медикаментозну терапію амбулаторно, а хворі з тяжким перебігом хвороби та ускладненнями мають отримувати стаціонарне лікування. У таких пацієнтів можливе здійснення відкритих хірургічних утручань, черезшкірних ендovasкулярних процедур, а також їхніх комбінацій з додаванням антикоагулянтної терапії. Відсутність чітких критеріїв відбору пацієнтів і показань до ендovasкулярних втручань та хірургічної тромбектомії актуалізує наступні дослідження.

Ключові слова:

тромбоз глибоких вен, антикоагулянтна терапія, тромболізіс, тромбектомія, профілактика венозної тромбоемболії.

Запорізький медичний журнал.
2021. Т. 23, № 6(129).
С. 851-864

*E-mail:
nikonandra@gmail.com

Current state of treatment for lower extremity acute deep venous thrombosis (a literature review)

A. O. Nykonenko, Yu. M. Vailo, A. M. Materukhin

Despite the use of modern methods of diagnosis and treatment, deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities remains a fairly common disease. In half of all cases, DVT may be asymptomatic and manifest itself in subsequent symptoms of pulmonary embolism (PE) or postthrombotic syndrome (PTS). An important role in the pathogenesis of this disease is played by a variety of factors and conditions that contribute to thrombosis in the venous vessels of the lower extremities, as well as impaired venous outflow from the lower extremity due to blockage of the venous lumen by such a thrombus. The action of various treatments is aimed at certain links in the pathogenesis, namely: anticoagulant therapy prevents further thrombosis, thrombolysis dissolves blood clots, surgical and mechanical thrombectomy remove blood clots from the lumen of the vein, lysis or removal of thrombotic masses restores thrombosis in the small circle of blood circulation. There is no single, universal method for combating DVT. In addition, there are new methods, such as the use of devices for pharmaco-mechanical thrombolysis, stent-retrievers which need to be tested for effectiveness and safety, as well as for a comparative analysis with existing treatments.

Given the severe consequences of DVT that include early mortality, recurrence and complications of the disease, and can be associated with death, rehospitalization, deterioration in patient quality of life and disability, the choice and application of certain treatments or combinations thereof becomes important. Equally important are the issues of primary and secondary prevention of DVT, which reduce the above-mentioned risks and should be pursued in each patient.

Key words:

deep vein thrombosis, anticoagulant therapy, thrombolysis, thrombectomy, prevention of venous thromboembolism.

Zaporozhye medical journal
2021; 23 (6), 851-864

The aim. To study the world experience in the treatment of DVT, to summarize modern approaches to the treatment of patients with DVT based on the principles of evidence-based medicine by reviewing and analyzing modern scientific literary sources in scientometric bases.

Materials and methods. We searched for publications in scientometric databases including Pub Med, Google Scholar, Web of Science, Scopus by keywords, as well as for the latest recommendations and guidelines that cover modern methods of diagnosis and treatment of DVT of the lower extremities. Articles, systematic reviews and literature relevant to the research topic were reviewed and analyzed. The inclusion criteria were: articles and studies describing to the pathophysiology, diagnosis and treatment of DVT, studies with the longest observation, recommendations and guidelines of professional associations regarding DVT. The exclusion criteria were: articles not related to the research topic, a small number of patients included in the study (less than 15 people).

Conclusions. DVT and its complications can lead to fatal conditions, such as pulmonary embolism, and often adversely affect patients' quality of life. DVT is potentially life-threatening and should be considered by a physician and patient as a life-threatening disease. Anticoagulant therapy is the main option for both DVT treatment and secondary prevention of venous thromboembolism and PTS recurrence. Some patients may receive drug therapy on an outpatient basis. Other patients with severe disease and complications need inpatient management. An open surgery, percutaneous endovascular procedures and various combinations thereof with the addition of anticoagulant therapy could be applied to this group. The lack of clear criteria for selecting patients and indications for endovascular interventions and surgical thrombectomy requires further research in this area.

Ключевые слова:

тромбоз
глубоких вен,
антикоагулянтная
терапия,
тромбозис,
тромбэктомия,
профилактика
венозной
тромбоземболии.

Запорожский
медицинский журнал.
2021. Т. 23, № 6(129).
С. 851-864

Современное состояние лечения острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей (обзор литературы)

А. А. Никоненко, Ю. Н. Вайло, А. Н. Матерухин

Несмотря на использование современных методов диагностики и лечения, тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей остается достаточно распространённым заболеванием. В половине случаев ТГВ может протекать бессимптомно и проявляться в последующем симптомами тромбоземболии лёгочной артерии (ТЭЛА) или послетромботического синдрома (ПТС). В патогенезе этого заболевания важную роль играют различные факторы и состояния, которые приводят к тромбообразованию в венозных сосудах нижних конечностей, а также нарушению венозного оттока от нижних конечностей вследствие перекрытия просвета вены тромбом. Действие различных методов лечения направлено на отдельные звенья патогенеза: антикоагулянтная терапия предупреждает тромбообразование, тромболитис растворяет тромбы, хирургическая и механическая тромбэктомии удаляют тромбы из просвета вены, после лизиса или удаления тромботических масс восстанавливается венозный отток, кава-фильтры предотвращают возможную миграцию тромбов в малый круг кровообращения. Сегодня не существует универсального метода борьбы с ТГВ. Кроме того, появляются новые методы, например, применение устройств для фармако-механического тромболитиса, стент-ретриверов. Они требуют исследования с точки зрения эффективности и безопасности, а также сравнительного анализа с уже существующими методиками лечения.

Учитывая тяжёлые последствия ТГВ, которые включают раннюю смертность, рецидив и осложнения заболевания, которые могут приводить к смерти, повторной госпитализации, ухудшению качества жизни и инвалидизации пациента, выбор и применение определённого метода лечения или их комбинации приобретает важное значение. Не менее важны вопросы первичной и вторичной профилактики ТГВ, мероприятия которой уменьшают названные риски, а значит должны быть проведены у каждого пациента.

Цель работы – путём обзора и анализа данных научной литературы из наукометрических баз изучить мировой опыт лечения ТГВ, обобщить современные подходы к лечению пациентов с ТГВ, основанные на принципах доказательной медицины.

Материалы и методы. Осуществлён поиск публикаций в наукометрических базах Pub Med, Google Scholar, Web of Science, Scopus по ключевым словам, а также последних рекомендаций и гайдлайнов, освещающих современные методы диагностики и лечения ТГВ нижних конечностей. Рассмотрены и проанализированы статьи, систематические обзоры и специализированная литература по теме исследования. В анализ включали статьи и исследования, касающиеся патофизиологии, диагностики и лечения ТГВ, исследования с самым продолжительным наблюдением, рекомендации профильных ассоциаций по ТГВ. В обзор не включали статьи, не относящиеся к исследуемой тематике, исследования с небольшой выборкой пациентов (менее 15 человек).

Выводы. ТГВ и его осложнения могут приводить к фатальным состояниям, в частности ТЭЛА, а также отрицательно влияют на качество жизни пациентов. ТГВ несёт потенциальную угрозу жизни. И врач, и пациент должны расценивать его как смертельно опасное заболевание. Антикоагулянтная терапия – основное мероприятие для лечения ТГВ и вторичной профилактики рецидива венозной тромбоземболии и ПТС. Часть пациентов может получать медикаментозную терапию амбулаторно, а больные с тяжёлым течением болезни и осложнениями должны получать стационарное лечение. У таких пациентов возможно проведение открытых хирургических вмешательств, чрескожных эндоваскулярных процедур, а также их комбинаций с дополнением антикоагулянтной терапией. Отсутствие чётких критериев отбора пациентов и показаний к эндоваскулярным вмешательствам и хирургической тромбэктомии актуализирует дальнейшие исследования.

Венозна тромбоемболія (ВТЕ), що включає тромбоз глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), – третій за частотою гострий серцево-судинний синдром після інфаркту міокарда та інсульту. Трапляється від 1 до 2 епізодів на 1000 осіб щороку (відповідає від 300 000 до 600 000 подій у США щороку). Смертність коливається в широких межах, але може становити

від 10 % до 30 % протягом 1 місяця. Майже третина пацієнтів із симптоматичною ВТЕ мають прояви ТЕЛА, а інші хворі – прояви ТГВ. Після стандартного курсу антикоагулянтної терапії у третини пацієнтів із ВТЕ виникають рецидиви протягом 10 років від початкової події, найвищим є ризик протягом першого року, але хворі залишаються в зоні ризику довіку [1].

У 20–50 % пацієнтів після першого епізоду гострого ТГВ виникає післятромботичний синдром (ПТС) – симптоми хронічної венозної недостатності, біль і набряки нижніх кінцівок [2]. У 5–10 % осіб розвивається важкий, виражений ПТС, який може включати венозні виразки. ПТС негативно впливає на якість життя цих хворих і призводить до інвалідації. Якість життя в пацієнтів із ПТС гірша, ніж при багатьох інших хронічних станах (діабет, артрит), а в деяких випадках є настільки ж виснажливою, як при стенокардії, застійній серцевій недостатності та раку [3].

Актуальним залишається питання щодо вибору певного виду лікування ТГВ, відбору пацієнтів, у яких доцільне застосування інвазивних методик, визначення ефективності цих підходів та їхньої безпеки порівняно зі стандартною антикоагуляцією.

Мета роботи

Шляхом огляду й аналізу відомостей наукової літератури з наукометричних баз вивчити світовий досвід лікування ТГВ, узагальнити сучасні підходи до лікування пацієнтів із ТГВ, що ґрунтуються на принципах доказової медицини.

Результати

Історія вивчення тромбозу глибоких вен триває понад 400 років. Тромботична оклюзія магістральних вен, яка призводить до гангрені кінцівки, вперше описана німецьким хірургом F. Hildanus у 1593 р. Ілеофemorальний флеботромбоз уперше згаданий у медичній літературі паризьким лікарем-акушером F. Mauriceau понад 300 років тому [4]. Поняття «тромбофлебіт» увів у медицину англійський хірург J. Hunter (1728–1793), який оперував вогнепальні та інші поранення та відзначав високу частоту запальних процесів, що поєднуються з утворенням тромбів у венах. У 1844 р. на аутопсії молодої людини, яка раптово загинула після того, як у неї з'явилися болі у стегні, німецький патолог і фізіолог R. Virchow виявив тромб у правій стегновій вені та легеневої артерії; у медичну термінологію введено поняття «тромб» і «емболія». В 1856 р. R. Virchow запропонував концепцію тромбоутворення, яка пояснює механізм тромбозу тріадою патофізіологічних змін, що включають сповільнення кровообігу, гіперкоагуляцію крові та ушкодження судинної стінки [5].

Ці фактори залишаються актуальними донині. Уповільнення кровотоку притаманне таким станам, як тривалий ліжковий режим, іммобілізація після травм, операцій, у гострий період інсульту, інфаркту, при спінальній травмі, нейро-м'язовій блокаді, екстравазальній компресії судин пухлиною, збільшеній матці під час вагітності. Підвищення прокоагулянтних властивостей крові (гіперкоагуляція) спостерігають після хірургічних утручань, при тромбофіліях, антифосфоліпідному синдромі, гіпергомоцистеїнемії, онкологічному процесі, хімієтерапії, сепсисі, під час пологів, у післяпологовому періоді, впродовж приймання комбінованих оральних контрацептивів, гормональної терапії естрогенами, при поліцитемії, згущенні крові, зневодненні організму. Пошкодження ендотелію відбувається в результаті травми,

пункції та катетеризації судин, хірургічних утручань на судинах, імплантації стентів, сепсису, інвазії пухлини в судинну стінку. Майже 20 % ТГВ – ідіопатичні, коли не можна знайти фактор ризику, який призвів до тромбозу [6].

Найважливіші фактори розвитку венозної тромбоемболії – переломи нижніх кінцівок, великі хірургічні операції, зокрема ендопротезування колінного та кульшового суглобів, вік, інсульт, пошкодження спинного мозку, наявність тромбофілії та епізодів попередньої ВТЕ.

Клінічна картина у стадії виражених проявів гострого ТГВ доволі варіабельна і визначається двома основними патологічними факторами – ступенем порушення відтоку венозної крові з ураженої кінцівки й ступенем запальних змін стінок вени й навколишніх тканин. Вираженість гемодинамічних порушень зумовлена локалізацією та довжиною тромбозу, розвитком і можливостями шляхів колатерального кровотоку, виразністю вторинного артеріального спазму. Клінічні симптоми ТГВ – біль в ураженій кінцівці, її набряк, відчуття важкості, зміна кольору шкіри від блілого до ціанотичного, розширення підшкірних вен, порушення функції кінцівки. Можливі позитивні симптоми Міхаеліса, Мозеса, Хоманса, Ловенберга. Першими симптомами ілеофemorального ТГВ можуть бути біль у спині, згинальна контрактура стегна, симптом «прилиплої п'яти», що пов'язані з реактивним запальним процесом *m. iliopsoas*. До 80 % випадків ТГВ можуть не бути клінічно очевидними, тромбоз може мати непомітний перебіг, коли біль у нозі – єдина ознака тромбозу. У такому випадку хвороба може маніфестувати симптомами ТЕЛА [7].

За анатомічним місцем ураження вен тромботичним процесом розрізняють дистальний (на рівні суральних вен і вен гомілки) і проксимальний (на рівні стегново-підколінного, стегново-клубового сегмента та нижньої порожнистої вени) ТГВ. Пацієнти з ілеофemorальним ТГВ, як правило, мають виражену симптоматику порушення венозного відтоку від кінцівки і мають особливо високий ризик повторного ТГВ, розвитку ПТС і втрати працездатності. Ілеофemorальний ТГВ – найсильніший предиктор повторного ТГВ і ПТС [8].

При ілеофemorальному ТГВ може виникати особлива форма захворювання – *phlegmasia cerulea dolens*, що супроводжується тотальним тромбозом венозних судин і порушенням артеріального кровотоку на тлі масивного набряку кінцівки, який викликає стиснення судин, зумовлюючи спазм та ішемію тканин, а отже може викликати венозну гангрену нижньої кінцівки [9].

Додаткові методи інструментальної діагностики – визначення рівня D-димера у крові, компресійне УЗ-сканування нижніх кінцівок, КТ-флебографія та рентгенконтрастна флебографія.

Для стратифікації пацієнтів із припущенням про ТГВ застосовують дворівневу шкалу клінічного прогнозування Wells, в яку включені анамнестичні та клінічні дані. У пацієнтів із низькою клінічною ймовірністю за шкалою Wells рекомендоване застосування тесту на D-димер.

D-димер – кінцевий продукт деградації нерозчинного фібрину під дією плазміну. Підвищення цього показника вказує на наявність тромбозу в організмі та його лізис власною фібринолітичною системою. Але підвищення рівня D-димера може відбуватися також при низці інших

захворювань і станів: серцева недостатність, інфаркт, інсульт, тривала іммобілізація, ліжковий режим, вагітність, ДВС-синдром. Тому головна цінність цього показника полягає в тому, що при негативному результаті аналізу крові на D-димер (<500 нг/мл) можна повністю виключити наявність у хворого ТГВ і ТЕЛА. Коли є висока клінічна ймовірність за шкалою Wells і визначені високі рівні D-димера, рекомендовано компресійне УЗДС нижніх кінцівок для підтвердження діагнозу ТГВ [10].

Компресійне УЗДС нижніх кінцівок – доступна неінвазивна процедура без променевого навантаження на пацієнта. Вона дає змогу візуалізувати тромби у просвіті вен за допомогою компресії вени датчиком, визначити локалізацію, поширення тромбозу, характер тромбу, ступінь його фіксації до судинної стінки, стан поверхневих вен, а також контролювати ефективність лікування в динаміці. В окремих пацієнтів із надмірною вагою, великим набряком, непідготованим до обстеження кишківником УЗ-візуалізація може бути ускладнена. У цих випадках застосовують КТ-флебографію, яка має переваги для візуалізації судин вище за пахову зв'язку. Додатково під час КТ можна встановити причини порушення венозного відтоку від нижніх кінцівок: пухлини малого таза, заочеревинного простору, синдром May–Thurner тощо [11].

Рентгенконтрастну флебографію застосовують із 1963 року для діагностики ТГВ, раніше її вважали «золотим» стандартом [12]. Ця процедура, незважаючи на ефективність, – інвазивна, передбачає введення контрастної речовини та променевого навантаження на пацієнта. Рентгенконтрастну флебографію можна здійснювати тільки в центрах, де є катетеризаційна лабораторія та фахівці з ендоваскулярних втручань. Цей метод дає змогу отримати рентгенівські зображення венозної системи, виявити тромби у просвіті вен, оцінити характер, поширеність тромбозу (пристінковий, оклюзійний, флотуючий), порушення кровотоку глибокими венами, виявити стеноз ураження вен (найчастіше здухвинних), наявність колатеральних шляхів відтоку крові. Нині рентгенконтрастну флебографію призначають рідко, крім випадків, коли інші дослідження дають непереконливі результати або вважають можливим одночасне виконання ендоваскулярних процедур із відновлення прохідності вен [13].

Рентгенконтрастна флебографія передбачає виконання пункції та катетеризації стегнової, підколінної або однієї з дистальних вен, введення катетера під рентгеноскопією до місця тромбозу, діагностичний етап із введенням контрастної речовини, виявленням внутрішньопросвітних дефектів контрастування та гемостазу після маніпуляції для запобігання кровотечі з місця пункції та розвитку гематоми.

Основні завдання лікування ТГВ полягають у припиненні поширення тромбозу, відновленні прохідності вен для запобігання розвитку клапанної недостатності та венозної гіпертензії, що призводять до виникнення ПТС, запобіганні рецидиву тромбозу, який погіршує прогнози захворювання, та профілактиці розвитку тромбоемболічних ускладнень [14].

Ці завдання можна вирішувати завдяки використанню таких методик, як відкрита хірургічна тромбектомія (ХТЕ), ендоваскулярні черезшкірні катетерні втручання (катетер-керований тромболізис (ККТ), механічна

тромбектомія, комбіновані пристрої для фармако-механічного тромболізу (ФМТ), ангіопластика зі стентуванням), хірургічні та ендоваскулярні методи, які запобігають виникненню легеневої емболії (плікація нижньої порожнистої вени та імплантація қава-фільтра), медикаментозна антикоагулянтна терапія. Важливі заходи лікування – компресійна та симптоматична терапія, що спрямовані на зменшення гострих симптомів ТГВ, як-от набряку, болю, запалення.

Підгрупа ілеофemorального ТГВ – основна для хірургічного та ендоваскулярного втручання, оскільки пацієнти мають виражене порушення венозного відтоку від кінцівки, поганий прогноз у разі лікування тільки антикоагулянтами, а тромбектомія може видалити гострий венозний тромб і забезпечити швидкий регрес гострих симптомів.

Ідея про видалення тромбу з вен при гострому ілеофemorальному тромбозі належить R. Legiche (1928 р.), а вперше тромбектомію з глибоких вен нижніх кінцівок виконав A. Löwen (1937 р.) двом хворим із хорошими післяопераційними результатами. Він зробив висновок, що за допомогою ХТЕ можна досягти трьох цілей: зняти артеріальний спазм, здійснити профілактику легеневої емболії та компенсувати периферичний застої і набряк [15]. Через 20 років Mahoney і Fontaine вдосконалили техніку відкритого оперативного втручання; з 1963 року застосовують катетери Fogarty, а з 1974 р. – накладання тимчасової артеріо-венозної фістули для запобігання ранньому ретромбозу, що істотно покращило результати хірургічного лікування.

ХТЕ – ефективна та безпечна методика активного лікування ТГВ, за допомогою якої відбувається найшвидше звільнення просвіту вени від тромботичних мас; це сприяє відновленню прохідності венозного русла, запобігає прогресуванню ТГВ і розвитку ТЕЛА. Процедура дає змогу уникнути розвитку венозної обструкції, недостатності венозних клапанів та венозної гіпертензії, зменшуючи частоту, тяжкість ПТС, а також знижуючи ризик появи венозних виразок. Розрізняють радикальну, повну (коли вдається повністю видалити тромботичні маси з просвіту вени у строки до 2 тижнів) і паліативну, часткову (коли видаляють тільки флотуючу голівку тромбу) ХТЕ [16].

ХТЕ може доповнюватися перев'язуванням поверхневої вени стегна нижче за рівень впадіння глибокої вени стегна для профілактики емболії, накладанням артеріовенозної фістули для підвищення швидкості кровотоку у вені та запобігання ретромбозу, а також стентуванням клубових вен для усунення стенозу та зовнішньої компресії здухвинних вен [17].

Незважаючи на швидке видалення тромбу, відкрите хірургічне втручання є більш інвазивним порівняно з ендоваскулярними методиками, може ускладнюватися ретромбозом, легеневою емболією. ХТЕ потребує загальної анестезії, має процедурні та інфекційні ускладнення, збільшує термін перебування пацієнта у стаціонарі, її необхідно виконувати якомога раніше (у строк до 14 діб), коли ще не відбулась організація та цільна фіксація тромбу до венозної стінки.

За даними С. Lindow et al., протягом 5-річного періоду спостереження у 75 % прооперованих пацієнтів глибокі вени залишаються прохідними, але у 20 %

зберігаються симптоми ПТС середнього ступеня тяжкості (C2–C4 за CEAP), важкий ПТС (C5–C6 за CEAP) не встановили у жодного пролікованого пацієнта [18].

Віддалену ефективність видалення тромбу в пацієнтів із гострим ілеофemorальним ТГВ вивчали в рандомізованих дослідженнях тромбектомії з ілеофemorального венозного сегмента з накладанням артеріо-венозної фістули та антикоагуляцією порівняно з тільки антикоагуляцією. Спостереження через 6 місяців, 5 і 10 років показало поліпшення прохідності клубово-стегнового сегмента, зниження венозного тиску, зменшення набряків і зменшення симптомів ПТС [19–21]. Отже, в дослідженні з найтривалішим спостереженням G. Plate et al. показали, що перевага тромбектомії над антикоагулянтами зберігається і через 10 років. Частота виникнення будь-яких симптомів у пацієнтів, які отримували медичну допомогу, становила 88 % порівняно з 62 % у групі ХТЕ; частота виражених симптомів у пацієнтів, які отримували медичну допомогу, – 76 %, а у групі ХТЕ – 46 % [21].

Незважаючи на те, що нині ХТЕ хірурги використовують рідко, ця операція при гострому ілеофemorальному ТГВ є успішною, безпечною та може надати альтернативні варіанти лікування, коли відкрите втручання залишається єдиною альтернативою для видалення тромбу та профілактики ТЕЛА, ПТС. Ockert S. et al. показали технічний успіх ХТЕ у 100 % випадків, рівень місячної смертності – 0 %; 14,3 % пацієнтів потребували повторної операції через розвиток раннього ретромбозу, а вторинна прохідність через місяць становила 100 % [22].

У сучасних рекомендаціях Американської асоціації серця (АНА) оперативне лікування ТГВ ілеофemorальної локалізації рекомендоване тільки при загрозі гострої втрати кінцівки [23], а Товариство судинних хірургів (SVS) та Американський венозний форум (AVF) рекомендують розглядати питання про хірургічну тромбектомію, якщо тромболітична терапія протипоказана [24]. В рекомендаціях Американської колегії торакальних лікарів (ACCP) радять здійснювати оперативну венозну тромбектомію в пацієнтів із гострим ілеофemorальним ТГВ для зменшення гострих симптомів і ПТС, якщо є необхідні знання та ресурси [25].

Сучасний гібридний варіант хірургічного втручання поєднує ХТЕ та ангіопластику зі стентуванням залишкового стенозу у вені. Для цього після оперативного втручання та видалення тромбів виконують інтраопераційну флебографію для виявлення венозного стенозу, якщо є необхідність, імплантують венозний стент. Такий підхід у дослідженні P. Höpfer et al. забезпечив рівень первинної та вторинної прохідності вен 74 % і 84 % протягом спостереження, що тривало 68 місяців. У 11 % пацієнтів спостерігали симптоми ПТС (C1–C3 за CEAP). Смертність, пов'язану з процедурою, пізній тромбоз і виразки, що розвинулися на нижніх кінцівках, не виявили [26].

Schwarzbach M. H. et al. показали рівень первинної та вторинної прохідності 80 % і 90 % відповідно через 21 місяць спостереження; серйозні ускладнення або смерть пацієнтів не зафіксували [27].

Результати ХТЕ зі стентуванням підтверджують, що такий підхід може забезпечити ті самі післяопераційні результати, що і ХТЕ в пацієнтів без стенозних та обструктивних уражень. Hartung O. et al. через 63 місяці

визначили первинну та вторинну прохідність на рівні 79 % і 86 % відповідно, а також хороші клінічні результати і дуже мало випадків ПТС (навіть легкого ступеня). Смертність і захворюваність дуже низькі: неврологічні ускладнення – 0,4 %, легенева емболія – 1,0 %, смертність – 0,4 % [28].

Балонну ангіопластику зі стентуванням застосовують для пацієнтів із венозним стенозом чи оклюзією здухвинних вен або з екстравакуляриями анатомічними факторами ризику для утворення тромбів (синдром May–Thurner). Цей синдром уперше описаний McMurrichy в 1908 році [29], пізніше конкретніше визначений кількома авторами: May і Thurner (1957 р.) [30], Cockett (1965 р.) [31]. Синдром полягає у стисненні лівої загальної клубової вени між правою загальною клубовою артерією та хребтом і порушенні венозного відтоку від нижньої кінцівки.

Черезшкірна трансфemorальна реканалізація клубових вен за допомогою стентування та ангіопластики описана P. Neglén et al. (2000 р.). Роблять венозну пункцію за Сельдінгером, для проходження стенозу або оклюзії використовують різні провідники та катетери. Вену попередньо розширюють балоном до діаметра запланованого стента (предилатація), постдилатацію виконують після встановлення стента. Черезшкірну транслюмінальну ангіопластику та стентування здійснюють на всьому ураженому венозному сегменті. Контрольна флебографія у двох площинах обов'язкова, за можливості застосовують внутрішньосудинну візуалізацію [32].

Венозні стенози схильні до еластичної віддачі після дилатації балоном, тому розміщення стента суттєво поліпшує прохідність вени. Спочатку для реканалізації клубової вени використовували ті самі стенти, що в артеріях. Але венозні стенти не можна порівнювати з артеріальними, які імплантують при атеросклерозі. Це сприяло розробленню спеціальних венозних стентів, що поєднують високу гнучкість і високу радіальну силу. Найчастіше використовують саморозширювальні стенти, що виготовляють з нітінолу (Smart Stent, Cordis, USA; Luminexx, Bard, USA; Zilver, Cook, USA) або неіржавної сталі (Wallstent, Boston Scientific, USA). Стенти, які використовують для реканалізації вен, мають відповідати особливим вимогам: по-перше, діаметр вени більший за діаметр відповідних артерій, тому для реканалізації клубових вен використовують стенти діаметром 12–18 мм; по-друге, посттромботичні ураження, як правило, мають чималу довжину, тому необхідні довші стенти; імплантація кількох стентів, що перекриваються, недостатня для розв'язання проблеми, оскільки це зменшує необхідну гнучкість; по-третє, у просвіті реканалізованих вен часто є трабекули та перетинки, крім того, може бути зовнішній тиск, як при синдромі May–Thurner, а отже потрібні стенти з високою радіальною міцністю; врешті для реканалізації вен потрібні високогнучкі стенти, що адаптуються до анатомічного ходу вени під час руху, найбільший кут нахилу (до 90°) у положенні сидячи спостерігають у ділянці біфуркації, де зовнішня клубова вена переходить у загальну клубову вену.

Стентування виконують, коли стеноз вени становить 50 % і більше, а градієнт тиску перевищує 2 мм рт. ст., якщо виявили виражене контрастування колатеральних вен. Під час втручання діагностична фле-

бографія може доповнюватися внутрішньосудинною візуалізацією (ультразвук, оптична когерентна томографія) для покращення діагностики венозного стенозу та контролю якості імплантації стента. У результаті аналізу 1500 процедур стентування показано: ця техніка супроводжується низьким рівнем ризику, має хороші віддалені результати. Прохідність вен становила від 74 % до 100 % через 3–5 років, клінічне зменшення інтенсивності болю – від 86 % до 94 %, зменшення набряку – від 66 % до 89 %; загоїлися 58–89 % венозних виразок. Процедурний успіх реканалізації оклюзій становив від 83 % до 95 % [29]. Стентування може доповнювати ХТЕ у гібридному втручанні, але його виконують і як окрему процедуру.

Чинні керівні принципи Товариства судинних хірургів і Товариства інтервенційної радіології рекомендують стентування клубової вени для корекції зовнішньої компресії та як засоби відновлення прохідності вен, запобігання розвитку ПТС [24].

Стратегії «раннього видалення тромбу», запропоновані у 1990-х роках, спрямовані на негайне видалення або розчинення тромбу, щоб отримати «відкриту вену» й обмежити пошкодження клапанів, стінок вени, запобігаючи розвитку ПТС, сприяють швидшому регресу клінічної симптоматики [33].

Тромболітична терапія, котру застосовують для лікування ТГВ із початку 1990-х років, дає змогу досягти раннього лізису тромбу з мінімальною інвазією. Розрізняють системну та селективну (локальну) тромболітичну терапію, яка спричиняє швидкий лізис тромбу та залишає неушкодженим клапанний апарат вен. Один із негативних аспектів системної ТЛТ – високий ризик геморагічних ускладнень, оскільки тромболітик вводять через венозний периферичний чи магістральний доступ далеко від тромбу, доза тромболітичного агента має бути максимальною. Через це можливі гіпокоагуляційні кровотечі, особливо небезпечними є внутрішньочерепні крововиливи, що спричиняють найвищу смертність. Тому системний тромболізис протипоказаний для лікування переважної більшості пацієнтів із ТГВ [34].

Натомість запропонували місцевий, локальний тромболізис за допомогою катетера з боковими отворами, який заводять безпосередньо в тромб. Тромболітичний агент вводиться і діє безпосередньо вглибині тромботичних мас (прямий катетер-керований фармакологічний тромболізис, ККТ). Катетер залишають на місці, інфузія продовжується 24–96 годин. За такої методики введення тромболітика тканинний активатор плазміногена (ТАП) не потрапляє в системний кровообіг та одразу контактує з плазміногеном, який зв'язаний із фібрином згустку, перетворюючи його в активний плазмін, який безпосередньо лізує фібрин. Це дає змогу захистити ТАП від нейтралізуючого впливу інгібітора активатора плазміногену (PAI-1), який постійно циркулює у крові [35,36]. У результаті зменшується загальна доза тромболітика, а отже знижується ризик гіпокоагуляційних кровотеч.

Селективний метод введення тромболітика безпосередньо в тромб сприяє прискоренню літичного процесу, швидше відновлює венозну прохідність, стимулює регрес гострих симптомів порівняно з антикоагулянтною терапією [37].

В огляді Cochrane 2016 р. показано: тромболізис може мати переваги перед стандартною антикоагулянтною терапією. Він ефективніше лізує тромби і сприяє більшій венозній прохідності, зменшує частоту виникнення ПТС. У 3 дослідженнях (306 учасників) зафіксували виникнення ПТС у 45 % випадків при лікуванні тромболісисом порівняно з 66 % у групі лікування антикоагулянтами. Але пацієнти, які отримували тромболітики для лікування ТГВ, мали більше ускладнень, зокрема кровотеч, ніж при антикоагуляції, хоча абсолютна різниця невелика (10 % проти 8 %) [38].

Тромболітична терапія з використанням ККТ при успішному лізисі тромбу сприяла кращим показникам якості життя пацієнтів, ніж використання тільки антикоагулянтної терапії. У пацієнтів, у яких не відбувся тромболізис, показник якості життя подібний до такого в осіб, котрі отримували тільки антикоагулянти [39].

Нове доповнення до ККТ – обробка місця тромбозу ультразвуковими хвилями з випромінювачів, що імплантовані в катетер для виконання тромболізису. У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* показано: ультразвукові хвилі підвищують фібринолітичну активність тканинного активатора плазміногена [40].

Ультразвук полегшує фрагментацію тромбів під час ККТ, унаслідок чого збільшується площа можливого контакту плазміногена з тромболітиком. Застосовують систему EKOS Endowave (EKOS Corporation, USA) та Omniwave (Omnisonics Medical Technologies, USA), в яких використані ультразвукові хвилі низької потужності для дезагрегації фібрину та полегшення проникнення тромболітика всередину тромбу. Додавання ультразвуку до ККТ скорочує загальний час інфузії та забезпечує повніший лізис зі зменшенням кількості кровотеч. Використання цієї технології зменшило час лікування на 40 %, а дозу тромболітика – на 50–70 % [41].

Основне ускладнення ККТ – кровотеча. Як правило, кровотеча обмежується місцем пункції вени, а внутрішньочерепні кровотечі не перевищують показник пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію. Превентивні заходи для запобігання їхньому виникненню: отримувати венозний судинний доступ за допомогою голки для мікропункції з застосуванням УЗ-навігації, використовувати для пункції підколінну вену, не перевищувати рекомендоване максимальне дозування рекомбінантного тканинного активатора плазміногена 0,01 мг/кг/год (не більше ніж 1,0 мг/год), здійснювати ретельний моніторинг пацієнтів (медичним персоналом і лабораторний контроль), кожні 24 години оцінювати ефективність тромболізису за допомогою флебографії для якнайшвидшого припинення інфузії тромболітика [42].

Американська колегія торакальних лікарів (ACCP) рекомендує антикоагулянтну терапію перед ККТ для пацієнтів із гострим проксимальним ТГВ [43]. Американська кардіологічна асоціація (AHA) рекомендує ККТ для лікування пацієнтів із гострим ілеофemorальним ТГВ (до 21 дня прояву симптомів); тромбозу, що загрожує кінцівкам, та/або зі швидким поширенням тромбу, прогресуванням симптомів, незважаючи на антикоагулянтну терапію [23].

Товариство інтервенційної радіології (SIR) рекомендує ККТ для лікування гострого ілеофemorального ТГВ в амбулаторних пацієнтів із низьким ризиком кровотечі

та довгою тривалістю життя; підгострого та хронічного ілеофеморального ТГВ, гострого або підгострого тромбозу нижньої порожнистої вени; станів, що загрожують кінцівкам, як-от phlegmasia cerulea dolens. ККТ також можна призначати пацієнтам із гострим стегново-підколінним тромбозом.

До абсолютних протипоказань ендovasкулярних процедур належать активна внутрішня кровотеча та недавній (<3 міс.) інсульт, нейрохірургічні втручання або внутрішньочерепна травма. Відносні протипоказання – недавня СЛР, велика операція або травма, внутрішньочерепна пухлина, тромбоцитопенія, гіперкоагуляція, ендокардит, неконтрольована артеріальна гіпертензія (систолический АТ >180 мм рт. ст.), вагітність, припущення про інфікування тромба [42,44].

Після ККТ можливе додатково виконання стентування за показаннями, що поліпшує віддалені результати тромболітичної терапії. Кожен четвертий пацієнт, якому у США виконують процедуру ККТ, отримує додаткову імплантацію стента [45].

Для швидшого руйнування та видалення тромбів запропоновано пристрої для механічної тромбектомії, що пришивають руйнацію тромбу всередині судини та його аспірацію назовні. Девайси, як-от Amplatz Thrombectomy Device (Microvena, USA), Straub Rotarex (Straub Medical, Switzerland), мають ротаційну конструкцію робочої частини катетера, подібну до змішувача, що обертається зі швидкістю 100000–150000 об/хв для руйнації та аспірації тромбу. Повідомляють про видалення тромбу в 75–83 % випадків і прохідність вен на рівні 77 % через 6 місяців [35,36,46,47].

Ротаційну дію також має пристрій Arrow-Treterola (Arrow International, USA), в якому голівка катетера обертається зі швидкістю 3000 об/хв. Тромб руйнується і видаляється. У разі клінічного застосування цього девайсу в поєднанні з тромболітичною терапією та ангіопластиком зі стентуванням технічний і клінічний успіх зафіксований у 100 % пацієнтів [35,36,46].

У пристрої Angio Vac Cannula (AngioDynamics, USA) використана сила вакууму для аспірації тромбу з наступною фільтрацією тромбів у екстракорпоральному контурі з поверненням аспірованої крові у судинне русло [44,48].

В останні роки запроваджено методики фармако-механічного тромболізу (ФМТ), в яких поєднано фармакологічну дію тромболітичного агента та механічний вплив на тромб. Vedantham S. et al. визначили ефективне видалення тромбу за допомогою механічних пристроїв у 26 % пацієнтів, але результат поліпшився до 62 %, коли були додані фармакологічні (тромболітичні) методи [49].

Пристрій AngioJet (Boston Scientific, USA) застосовує реолітичний метод дії, заснований на використанні фізичного закону Бернуллі, має два режими. Перший – режим «імпульсного розпилення» («Power Pulse»), коли тромболітик розпоршується безпосередньо у тромб на 20–30 хвилин; другий – режим тромбектомії, який полягає у викиданні з катетера струменя рідини зі швидкістю 350–450 км/год, у результаті чого навколо верхньої частини катетера утворюється зона негативного тиску до -101,3 кПа (-760 мм рт. ст.) – виникає ефект Бернуллі, що дає можливість зруйнувати й аспірувати понад 50 % тромботичних мас у 59 % пацієнтів [36,37,47]. У дослі-

дженні без додаткової передпроцедурної тромболітичної терапії K. Kasirajan et al. повідомили, що у половини пацієнтів, які отримували лікування AngioJet, видалено понад 50 % тромбу [50].

Поліпшені результати встановили в дослідженні, де AngioJet використовували також без попереднього тромболізу: у 65 % пацієнтів тромб видалений повністю, у 35 % – частково [51].

За даними реєстру PEARL, реолітичне лікування AngioJet – безпечне та ефективне з низьким рівнем ускладнень, потенційно може зменшити потребу в супутньому ККТ, інтенсивній терапії. Кількість пацієнтів без ретромбозу після процедури на 3, 6 і 12 місяць становила 94 %, 87 % і 83 % відповідно. Кровотечі спостерігали у 3,6 % пацієнтів, але жоден випадок не був пов'язаний із процедурою AngioJet [52]. Можливі ускладнення під час такого лікування – гемоліз еритроцитів, гостра ниркова недостатність і брадикардія.

Інша сучасна розробка – катетер Trellis-8 (Bacchus Vascular, USA). Це гібридний катетер, який ізолює тромбований сегмент вени між двома оклюзійними балонами. Активатор плазміногена вводять у тромб між ними. Після цього катетеру надають спіралеподібну конфігурацію, і він обертається навколо своєї осі зі швидкістю 1500 об/хв. Через 15–20 хвилин лізовані маси видаляють. Так можна видаляти тромболітичний агент із судини та застосовувати катетер для лікування пацієнтів, яким протипоказаний тромболізис, а оклюзійний проксимальний балон запобігає можливому розвитку ТЕЛА [35,36,46].

ФМТ ефективніший унаслідок інфузії лікувального препарату безпосередньо у тромботичні маси і додаткового застосування засобів механічного, руйнівного впливу на згортку крові. Завдяки цьому зменшується доза тромболітика та його системний ефект, знижуються ризики геморагічних ускладнень, полегшується видалення тромбу, а також зменшується загальний час інтервенційної процедури. Дослідження показали лізис понад 50 % тромботичних мас у 83–100 % пацієнтів, яким виконували ФМТ; про випадки смерті та інсульти, пов'язані з процедурою, не повідомляли, а частота виникнення ТЕЛА становила менше ніж 1 % [24].

У дослідженні ATTRACT виявлено, що в пацієнтів із гострим ілеофеморальним ТГВ ФМТ не зменшував частоту виникнення ПТС і рецидиву ВТЕ. Однак він суттєво зменшив ранні симптоми захворювання, частку хворих, в яких розвинувся ПТС середнього чи важкого ступеня тяжкості, призвів до поліпшення якості життя пацієнтів порівняно з антикоагулянтною терапією [53].

ФМТ має ефективність, подібну до ККТ, але з потенціалом скоротити час лікування, перебування в лікарні, зменшити загальну дозу тромболітиків [44]. Втім окремі факти свідчать, що ФМТ має нижчі показники віддаленої прохідності та більший ризик емболії порівняно з ККТ [34].

Товариство судинних хірургів (SVS) та Американський венозний форум (AVF) пропонують використання ККТ або ФМТ для пацієнтів із проксимальним ілеофеморальним ТГВ, що відповідають критеріям: перший епізод гострого ТГВ, тривалість симптомів менше ніж 14 днів, низький ризик кровотечі, задовільний функціональний стан і прийнятна тривалість життя. Пропонують розгля-

нути стратегію ФМТ перед ККТ, якщо є досвід і ресурси. Наголошено, що ці процедури є тільки доповненням до антикоагуляції, а не самостійною терапією; системну антикоагуляцію треба здійснювати до, під час і після процедури ККТ/ФМТ [24,44].

Основні етапи виконання катетерних ендovasкулярних процедур: венозний доступ через великогомілкову, підколінну, стегнову або югулярну вену, флебографія для визначення поширеності тромбозу, внутрішньотромбове доставлення тромболітичного препарату, повторне оцінювання ефективності процедури за допомогою флебографії, видалення залишків тромбів за допомогою механічної тромбектомії, лікування венозного стенозу балонною ангіопластиком або встановленням стента [34].

Якщо є високий ризик розвитку ТЕЛА, можна застосовувати хірургічні та ендovasкулярні методи, що запобігають виникненню легеневої емболії при ТГВ, – парціальну оклюзію нижньої порожнистої вени (НПВ) та імплантацію кава-фільтрів у НПВ.

Хірургічна профілактика тромбоемболії легеневої артерії веде свою історію з 1784 року, коли J. Hunter виконав перев'язку стегнової вени у хворого на тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок. Перев'язка нижньої порожнистої вени вперше виконана F. Trendelenburg в 1906 році, а в 1961 Frank C. Spenser et al. запропонували методику плікації нижньої порожнистої вени, яку застосували у 20 пацієнтів. Методика полягала в доступі та виділенні НПВ, перетисненні її двома артеріальними затискачами та накладанні 3–5 швів на передню та задню стінки інфраренального відділу НПВ для розділення її на окремі вузькі канали діаметром 3–4 мм [54].

Пізніше здійснювали накладання апаратних швів на НПВ за методикою M. Ravitch, технічно простішою та швидшою порівняно з методом F. C. Spenser. У 1959 році у практику введено застосування спеціальних тефлонових кліпс, які браншами стискають НПВ (методика W. Moretz). У цих кліпсах були гладкі бранші, відстань між ними – 3,5–4,0 мм. У 1969 році M. Miles et al. застосували кліпси, бранші яких мали зубці. Впродовж експериментальних робіт ці автори встановили, що накладання кліпси на порожнисту вену блокує проходження емболів, не створюючи градієнт венозного тиску. Якщо діаметр каналів не перевищує 4 мм, затримуються всі тромбоемболи, здатні викликати фатальну ТЕЛА [55]. Але, зважаючи на велику кількість ускладнень цього методу, нині плікацію НПВ виконують дуже рідко, ця процедура не рекомендована до застосування як захід для профілактики ТЕЛА при гострому тромбозі в системі НПВ.

Черезшкірна імплантація постійного кава-фільтра в НПВ – альтернативний варіант плікації, оскільки є малоінвазивною ендovasкулярною маніпуляцією. Першим був фільтр Mobbin-Uddin umbrella, який використовували з 1967 року. Імпантували у НПВ шляхом відкритої хірургічної венотомії внутрішньої яремної вени. Фільтр Amplatz з'явився в 1984 році та став першим знімним кава-фільтром, який можна видалити з НПВ у термін до 16 днів після імплантації під час повторного ендovasкулярного втручання за допомогою петлі, що зачіпалася за гачок на корпусі кава-фільтра. Інший тип протиємболічних пристроїв – тимчасові кава-фільтри,

котрі можна видалити після зникнення небезпеки тромбоемболії, зв'язані з зовнішнім середовищем за допомогою провідника або катетера, фіксованого у місці пункції. Вперше тимчасовий фільтр Gunther Tulip застосували в 1992 році [56].

За понад півсторічну історію застосування кава-фільтрів увійшло в клінічну практику як один із найпоширеніших методів хірургічної профілактики ТЕЛА. Кількість розроблених кава-фільтрів і приладів, що їх доставляють, нині становить понад 100 (фільтр OptEase, Cordis, USA; Denali Vena Cava, Bard Peripheral Vascular, USA; Gunther Tulip, Cook, USA; ALN filter, ALN Implants Chirurgicaux, France та багато інших).

Цікава розробка – фільтр VenaTech Convertible (B. Braun Medical, USA), який отримав схвалення Управління з контролю за продуктами та ліками США (FDA) у 2016 році. Конструкція фільтра дає змогу перетворити його на стент, видаливши верхівковий гачок, коли ризик ВТЕ минув [57]. Інший біоабсорбувальний фільтр, виготовлений із полідіоксанону, вивчали на тваринній моделі. Його імпантували у НПВ свиней, а автологічний тромб уводили периферично до фільтра через 0–35 днів після розміщення фільтра. Протягом періоду спостереження 5 тижнів не було випадків тромбозу та перфорації порожнистої вени, міграції пристрою або ТЕЛА. Неоінтимальну гіперплазію виявили навколо місця імплантації через 2 тижні після процедури, мікроскопічні фрагменти фільтра були помітні через 32 тижні [58].

Трансюгарне або трансфеморальне введення фільтрів нижньої порожнистої вени може призвести до клінічно значущих ускладнень: тромбозу порожнистої вени, внутрішньосудинної міграції фільтра, фрагментації фільтра, перфорації порожнистої вени, повторного ТГВ або ТЕЛА. У рандомізованому дослідженні Pteris, де оцінювали постійне введення кава-фільтра на додаток до антикоагулянтної терапії в пацієнтів із проксимальним ТГВ, який вважають фактором високого ризику легеневої емболії, послідовно через 2 і 8 років, встановили: імплантація кава-фільтра не змінює частоту повторних ВТЕ через 2 і 8 років, зменшує, але не усуває ризик ТЕЛА через 12 днів, 2 і 8 років, збільшує ризик ТГВ через 2 і 8 років. Незважаючи на вищу частоту тромбозів у місці імплантації, фільтри не асоціювалися з вищим ризиком розвитку ПТС. Через 8 років спостереження смерть настала у 2,5 % пацієнтів у групі без кава-фільтра, 1,0 % хворих у групі, в якій імпантували фільтри [59,60].

У чинних рекомендаціях Європейської Асоціації кардіологів (ESC) імплантація кава-фільтрів як метод запобігання виникненню ТЕЛА рутинно не рекомендована. Її можна використовувати, коли в пацієнта є абсолютні протипоказання до антикоагулянтної терапії або за наявності рецидивної ТЕЛА при адекватній антикоагулянтній терапії [61].

Антикоагулянтна терапія – «золотий» стандарт лікування ТГВ, основа лікування гострого венозного тромбозу. Її призначають стартово, коли встановлено діагноз ТГВ або є висока ймовірність ТГВ, іще до візуалізації. Системна антикоагуляція запобігає розвитку подовженого тромбозу та формуванню нового тромбу, а отже запобігає рецидиву ТГВ і розвитку ТЕЛА, але не розчиняє вже утворений згусток [62]. Цей метод не дає змоги уникнути пошкодження венозної стінки та веноз-

них клапанів у результаті розвитку процесів реканалізації вени, склерозу та фіброзу стінки вени, паравенозних тканин, залишаючи ризик виникнення симптомів хронічної венозної недостатності та розвитку ПТС, частота розвитку якого становить 25–46 % після застосування тільки антикоагулянтної терапії при гострому ТГВ [63].

Період, коли пацієнту призначена антикоагулянтна терапія, умовно поділяють на три фази: початкової, ініціальної терапії в гострій стадії захворювання – з 5 до 21 дня; первинного лікування – до 3–6 місяців; вторинної профілактики – від 3–6 місяців до невизначеного терміну. Протягом першого періоду пацієнти отримують парентеральну терапію гепаринами протягом 5–7 днів, потім – антагоністи вітаміну К (АВК) чи прямі оральні антикоагулянти (ПОАК); або їм призначають високі дози ПОАК із першого дня терапії (тільки ривароксабан та апіксабан) без попереднього застосування гепаринів [64].

У фазу ініціального лікування використовують стандартний підхід: призначення гепаринів (нефракціонованого (НФГ), низькомолекулярного (НМГ)) або фондапаринукса на 5–7 днів з одночасним призначенням непрямого антикоагулянта, АВК. Коли досягнуто цільові значення МНВ 2,0–3,0, гепарини скасовують (на 5–7 день терапії) [65]. Варфарин має перевагу завдяки меншій вартості, наявності ефективного антидота; рекомендований до застосування в пацієнтів із порушеною функцією нирок, антифосфоліпідним синдромом.

НФГ вводять внутрішньовенно за допомогою інфузомату під контролем АЧТЧ (необхідне підвищення цього показника в 1,5–2,0 раза понад норму) для наступної корекції дози препарату. Показаний НФГ при нирковій недостатності, високому ризику кровотечі, в пацієнтів із високою або низькою вагою тіла, у вагітних, хворих на рак, коли планується оперативне втручання або тромболітична терапія. Призначення НФГ потребує госпіталізації пацієнта до стаціонара. Недоліки НФГ – непередбачуваність клінічного ефекту, індивідуальна варіабельність дози, що потребує частого лабораторного контролю та корекції дозування, може викликати гепарин-індуковану тромбоцитопенію (ГІТ), остеопороз. Гепарин має специфічний антидот – протаміну сульфат.

НМГ мають більш передбачуваний антикоагулянтний ефект, не потребують використання лабораторного контролю ефективності антикоагуляції; їх вводять 1–2 рази на добу, але вони не мають специфічного антидота. Можливе використання в амбулаторних умовах. Режими НМГ одноразового введення настільки ж ефективні, як і режим двічі на добу.

Доступні нові фармакологічні препарати, що мають таргетний, селективний вплив на фактори згортання крові. Вони мають цілий ряд переваг перед своїми попередниками, гепаринами та кумаринами. Фондапаринукс – перший синтетичний парентеральний антагоніст Ха фактора згортання крові. Показано, що фондапаринукс за ефективністю еквівалентний показникам ефективності НМГ – альтернатива НФГ і НМГ у пацієнтів із тромбоцитопенією, що спричинена гепарином (ГІТ).

Не меншою ефективністю та вищим профілем безпеки порівняно з АВК характеризуються ПОАК ривароксабан, апіксабан, едоксабан і дабігатран, що прямо, селективно та зворотно блокують фактори згортання

крові: Ха фактор (ривароксабан, апіксабан, едоксабан) і II фактор (тромбін – дабігатран). Клінічну ефективність і безпеку апіксабану, дабігатрану і ривароксабану вивчали в рандомізованих клінічних дослідженнях, де їх порівнювали з варфарином [66–68]. Ефективність ПОАК не поступається варфарину (абсолютна частота повторних ВТЕ або смертності від ВТЕ – 2,0 % проти 2,2 %). Основну кровотечу спостерігали в 1,1 % пацієнтів, які отримували ПОАК, проти 1,8 %, котрим призначили варфарин [69]. Основні переваги перед варфарином – стандартне фіксоване дозування один або два рази на добу, відсутність лабораторного контролю гіпокоагуляційного ефекту, нижчий рівень взаємодії з іншими лікарськими препаратами та їжею. Втім рекомендовано періодичний лабораторний моніторинг функції нирок. Протипоказані ПОАК при нирковій дисфункції, вагітності та пологах, високому ризику кровотечі [70].

У фазу первинного лікування та вторинної профілактики призначають пероральні антикоагулянти (варфарин, ПОАК) або парентеральне підшкірне введення антикоагулянтів (НМГ, фондапаринукс). Перші дві фази лікування обов'язкові для всіх пацієнтів із ТГВ. Мінімальна тривалість антикоагулянтної терапії – 3 місяці. Рішення про продовження лікування (після перших 3–6 місяців) ґрунтується на оцінюванні балансу користь/ризик від антикоагуляції [61].

Як загальний принцип пероральні засоби кращі за парентеральні. У невагітних пацієнтів без вираженої ниркової недостатності або активного злоякісного утворення ПОАК мають перевагу над варфарином, оскільки під час їхнього застосування немає потреби в лабораторному спостереженні, вони зумовлюють менший ризик виникнення кровотечі. Нині зареєстрований і доступний антидот для дабігатрану Праксайд (даруцизумаб). Схвалений FDA та перебуває на III стадії клінічних досліджень препарат Андекс (андексанет альфа) – антидот до ривароксабану та апіксабану [71].

Введення у клінічну практику прямих пероральних антикоагулянтів дало змогу спростити лікування ВТЕ, зменшити ризики кровотечі незалежно від етіології та ступеня ВТЕ, зробило вторинну профілактику прийнятною для пацієнта, підвищивши його комплаєнтність до терапії [72].

Але незважаючи на наявність в арсеналі лікарів новітніх фармакологічних засобів для антикоагулянтної терапії, домогтися швидкого та повного лізису тромбів не вдається, оскільки фібриноліз на тлі антикоагулянтної терапії в організмі триває з природною швидкістю. Akesson H. et al. показали: 95 % пацієнтів, які отримували тільки антикоагулянтну терапію, мали венозну гіпертензію через 5 років, у 90 % спостерігали ознаки та симптоми хронічної венозної недостатності [73].

Втім антикоагулянтна терапія є основним терапевтичним заходом лікування ТГВ і ВТЕ. У рекомендаціях Американської колегії торакальних лікарів (ACCP) наведено, що антикоагуляція має бути початковою терапією ВТЕ, незважаючи навіть на те, що вона пов'язана з вищим ризиком ПТС.

Тривалість антикоагулянтної терапії у фазу вторинної профілактики залежить від фактора, який спричинив епізод ТГВ, ефективності антикоагулянтної терапії, ризику виникнення кровотечі в пацієнта, наявності су-

путніх захворювань, даних УЗДС нижніх кінцівок, рівня D-димера в периферичній крові.

Активно обговорюють можливість амбулаторного лікування пацієнтів із ТГВ із застосуванням антикоагулянтів і без антикоагуляції, періодично здійснюючи клінічне спостереження та УЗ-контроль.

Висновки

1. ТГВ і його ускладнення можуть призводити до фатальних станів, зокрема ТЕЛА, а також часто мають негативний вплив на якість життя пацієнтів. ТГВ потенційно загрожує життю пацієнта; і лікар, і хворий мають оцінювати його як смертельно небезпечне захворювання.

2. Антикоагулянтна терапія – основний захід лікування ТГВ і вторинної профілактики рецидиву ВТЕ та ПТС.

3. Частина пацієнтів може отримувати медикаментозну терапію амбулаторно, а хворі з тяжким перебігом хвороби та ускладненнями мають отримувати стаціонарне лікування. У таких пацієнтів можливе здійснення відкритих хірургічних утручань, черезшкірних ендovasкулярних процедур, а також їхніх комбінацій із додаванням антикоагулянтної терапії.

4. Відсутність чітких критеріїв відбору пацієнтів і показань до ендovasкулярних утручань та хірургічної тромбектомії актуалізує наступні дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи тяжкі ускладнення, що можуть розвиватися в пацієнтів із ТГВ, необхідні наступні дослідження щодо своєчасного та повного лікування та профілактики цього захворювання, а також визначення оптимальної тривалості терапії, встановлення чітких показань до хірургічного й ендovasкулярного лікування, його термінів та обсягу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 12.04.2021

Після доопрацювання / Revised: 26.04.2021

Прийнято до друку / Accepted: 12.05.2021

Відомості про авторів:

Никоненко А. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-5720-2602](https://orcid.org/0000-0002-5720-2602)

Вайло Ю. М., асистент каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-3132-1352](https://orcid.org/0000-0003-3132-1352)

Матерухін А. М., канд. мед. наук, доцент каф. госпітальної хірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-2856-6703](https://orcid.org/0000-0003-2856-6703)

Information about authors:

Nykonenko A. O., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Vailo Yu. M., MD, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Materukhin A. M., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Никоненко А. А., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. госпитальной хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Вайло Ю. Н., ассистент каф. госпитальной хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Матерухин А. Н., канд. мед. наук, доцент каф. госпитальной хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список литературы

- [1] Venous Thromboembolism: A Public Health Concern / M. G. Beckman, W. C. Hooper, S. E. Critchley, T. L. Ortel. *American Journal of Preventive Medicine*. 2010. Vol. 38. Issue 4. Suppl. P. S495-S501. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.12.017>
- [2] Kahn S. R. The post-thrombotic syndrome. *Hematology, American Society of Hematology Education Program*. 2016. Vol. 2016. Issue 1. P. 413-418. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.413>
- [3] Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis / S. R. Kahn et al. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2008. Vol. 6. Issue 7. P. 1105-1112. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.03002.x>
- [4] Пархоменко А. Н. История исследований венозного тромбоза и эмболии. Вклад Рудольфа Вирхова. *Український медичний часопис*. 2014. № 6. С. 190-192. URL : <https://www.umj.com.ua/article/81887>
- [5] Virchow R. V. Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem. *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin*. Frankfurt A. M. Verlag von Meidinger Sohn & Comp, 1856. P. 458-636. URL : https://play.google.com/store/books/details/Rudolf_Virchow_Gesammelte_Abandlungen_Zur?id=JqY984iSSBQC
- [6] Гузий А. В. Профілактика тромбозу: що мають знати лікар і пацієнт. *Український медичний часопис*. 8 листопада 2018. URL : <https://www.umj.com.ua/article/132379>
- [7] Meissner M. H. The clinical presentation and natural history of acute deep venous thrombosis. *Handbook of venous and lymphatic disorders* / ed. P. Gloviczki. 4th ed. CRC Press, 2017. P. 205-219.
- [8] Determinants and Time Course of the Postthrombotic Syndrome after Acute Deep Venous Thrombosis / S. R. Kahn et al. *Annals of Internal Medicine*. 2008. Vol. 149. Issue 10. P. 698-707. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-10-200811180-00004>
- [9] Phlegmasia Cerulea Dolens: A Life-Threatening Manifestation of Deep Vein Thrombosis / C. J. Kou, C. Batzlaiff, M. L. Bezzant, T. Sjulim. *Cureus*. 2020. Vol. 12. Issue 6. P. e8587. <https://doi.org/10.7759/cureus.8587>
- [10] Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis / G. J. Geersing et al. *BMJ*. 2014. Vol. 348. P. g1340. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1340>
- [11] Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis / S. K. Kakkos et al. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2021. Vol. 61. Issue 1. P. 9-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>
- [12] Deweese J. A., Rogoff S. M. Phlebographic patterns of acute deep venous thrombosis of the leg. *Surgery*. 1963. Vol. 53. P. 99-108.
- [13] Advanced imaging in acute and chronic deep vein thrombosis / G. Y. Karande et al. *Cardiovascular Diagnosis & Therapy*. 2016. Vol. 6. Issue 6. P. 493-507. <https://doi.org/10.21037/cdt.2016.12.06>
- [14] Флебология : Руководство для врачей / под ред. В. С. Савельева. Москва : Медицина, 2001. 664 с.
- [15] Eklöf B. Surgical thrombectomy for iliofemoral venous thrombosis revisited. *Journal of Vascular Surgery*. 2011. Vol. 54. Issue 3. P. 897-900. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.04.027>
- [16] Прасол В. А. Катетер-управляемый тромболитиз и хирургические методы в лечении острого илюфеморального флеботромбоза. *Международный медицинский журнал*. 2011. № 2. С. 35-39.
- [17] Клиническая флебология / под ред. Ю. Л. Шевченко, Ю. М. Стойко. Москва : ДПК Пресс, 2016. 256 с.
- [18] Long-term results after transfemoral venous thrombectomy for iliofemoral deep venous thrombosis / C. Lindow et al. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010. Vol. 40. Issue 1. P. 134-138. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.02.023>
- [19] Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: the treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis / G. Plate et al. *Journal of Vascular Surgery*. 1984. Vol. 1. Issue 6. P. 867-876. <https://doi.org/10.1067/mva.1984.avs0010867>
- [20] Long-term results of venous thrombectomy combined with a temporary arterio-venous fistula / G. Plate et al. *European Journal of Vascular Surgery*. 1990. Vol. 4. Issue 5. P. 483-489. [https://doi.org/10.1016/s0950-821x\(05\)80788-1](https://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80788-1)

- [21] Venous thrombectomy for iliofemoral vein thrombosis – 10-year results of a prospective randomised study / G. Plate et al. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1997. Vol. 14. Issue 5. P. 367-374. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(97\)80286-9](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(97)80286-9)
- [22] Acute Venous Iliofemoral Thrombosis: Early Surgical Thrombectomy Is Effective and Durable / S. Ockert et al. *Annals of Vascular Surgery*. 2018. Vol. 46. P. 314-321. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.07.003>
- [23] Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association / M. R. Jaff et al. *Circulation*. 2011. Vol. 123. Issue 16. P. 1788-1830. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318214914f>
- [24] Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / M. H. Meissner et al. *Journal of Vascular Surgery*. 2012. Vol. 55. Issue 5. P. 1449-1462. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.12.081>
- [25] Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / J. Hirsh et al. *Chest*. 2008. Vol. 133. Issue 6. Suppl. P. 71S-109S. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0693>
- [26] Longterm Results After Surgical Thrombectomy and Simultaneous Stenting for Symptomatic Iliofemoral Venous Thrombosis / P. Höpfer et al. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010. Vol. 39. Issue 3. P. 349-355. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.09.028>
- [27] Surgical Thrombectomy Followed by Intraoperative Endovascular Reconstruction for Symptomatic Ilio-femoral Venous Thrombosis / M. H. Schwarzbach et al. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2005. Vol. 29. Issue 1. P. 58-66. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.09.022>
- [28] Late results of surgical venous thrombectomy with ilio caval stenting / O. Hartung et al. *Journal of Vascular Surgery*. 2008. Vol. 47. Issue 2. P. 381-387. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.10.007>
- [29] Raju S. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion. *Journal of Vascular Surgery*. 2013. Vol. 57. Issue 4. P. 1163-1169. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.11.084>
- [30] May R., Thurner J. The Cause of the Predominantly Sinistral Occurrence of Thrombosis of the Pelvic Veins. *Angiology*. 1957. Vol. 8. Issue 5. P. 419-427. <https://doi.org/10.1177/000331975700800505>
- [31] Cockett F. B., Thomas M. L., Negus D. Iliac Vein Compression-Its Relation to Iliofemoral Thrombosis and the Post-thrombotic Syndrome. *British Medical Journal*. 1967. Vol. 2. Issue 5543. P. 14-19. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5543.14>
- [32] Neglén P., Berry M. A., Raju S. Endovascular Surgery in the Treatment of Chronic Primary and Post-thrombotic Iliac Vein Obstruction. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2000. Vol. 20. Issue 6. P. 560–571. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2000.1251>
- [33] Cosmi B., Palareti G. «Early thrombus removal» in iliac-femoral deep vein thrombosis for prevention of post-thrombotic syndrome. *Annals of Translational Medicine*. 2019. Vol. 7. Suppl. 8. P. S343. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.102>
- [34] Guidance for the use of thrombolytic therapy for the treatment of venous thromboembolism / S. Vedantham, G. Piazza, A. K. Sista, N. A. Goldenberg. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2016. Vol. 41. Issue 1. P. 68-80. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1318-z>
- [35] Comerota A. J., Paolini D. Treatment of Acute Iliofemoral Deep Venous Thrombosis: A Strategy of Thrombus Removal. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007. Vol. 33. Issue 3. P. 351-362. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.11.013>
- [36] Современные аспекты региональной тромболитической терапии при остром тромбозе глубоких вен нижних конечностей / В. В. Бойко и др. *Наука і практика міждомочий медичний журнал*. 2016. № 1-2. С. 164-170.
- [37] Catheter-directed Thrombolysis for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Report of a National Multicenter Registry / M. W. Mewissen et al. *Radiology*. 1999. Vol. 211. Issue 1. P. 39-49. <https://doi.org/10.1148/radiology.211.1.r99ap4739>
- [38] Watson L., Broderick C., Armon M. P. Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. Vol. 11. Issue 11. P. CD002783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002783.pub4>
- [39] Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis improves health-related quality of life / A. J. Comerota et al. *Journal of Vascular Surgery*. 2000. Vol. 32. Issue 1. P. 130-137. <https://doi.org/10.1067/mva.2000.105664>
- [40] Dissolution of peripheral arterial thrombi by ultrasound / M. Ariani et al. *Circulation*. 1991. Vol. 84. Issue 4. P. 1680-1688. <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.4.1680>
- [41] Ultrasound-accelerated Thrombolysis for the Treatment of Deep Vein Thrombosis: Initial Clinical Experience / S. Parikh et al. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2008. Vol. 19. Issue 4. P. 521-528. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2007.11.023>
- [42] Quality improvement guidelines for the treatment of lower extremity deep vein thrombosis with use of endovascular thrombus removal / S. Vedantham et al. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2009. Vol. 20. Issue 7. Suppl. P. S227-S239. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.04.016>
- [43] Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report / C. Kearon et al. *Chest*. 2016. Vol. 149. Issue 2. P. 315-352. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
- [44] Catheter-directed thrombolysis of deep vein thrombosis: literature review and practice considerations / D. Fleck et al. *Cardiovascular Diagnosis & Therapy*. 2017. Vol. 7. Suppl. 3. P. S228-S237. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.09.15>
- [45] Contemporary nationwide trends and in-hospital outcomes of adjunctive stenting in patients undergoing catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis / A. Tang et al. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2021. Vol. 9. Issue 1. P. 62-72.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.034>
- [46] Особливості хірургічної тактики при тромбозі глибоких вен нижніх кінцівок / В. В. Бойко та ін. *Клінічна хірургія*. 2018. Т. 85. № 6. С. 67-71. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.06.67>
- [47] Mechanical thrombectomy in patients with deep venous thrombosis / M. Delomez et al. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2001. Vol. 24. Issue 1. P. 42-48. <https://doi.org/10.1007/s002700001658>
- [48] Jabaar A. A., Jenkins J. S. The role of vacuum assisted thrombectomy (AngioVac) in treating chronic venous thromboembolic disease. Systematic review and a single center's experience. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2018. Vol. 19. Issue 7. Part A. P. 799-804. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.02.005>
- [49] Lower Extremity Venous Thrombolysis with Adjunctive Mechanical Thrombectomy / S. Vedantham et al. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2002. Vol. 13. Issue 10. P. 1001-1008. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(07\)61864-8](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61864-8)
- [50] Kasirajan K., Gray B., Oriel K. Percutaneous AngioJet Thrombectomy in the Management of Extensive Deep Venous Thrombosis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2001. Vol. 12. Issue 2. P. 179-185. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(07\)61823-5](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61823-5)
- [51] Pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: safety and feasibility study / R. L. Bush et al. *Journal of Vascular Surgery*. 2004. Vol. 40. Issue 5. P. 965-970. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.08.025>
- [52] Endovascular Management of Deep Vein Thrombosis with Rheolytic Thrombectomy: Final Report of the Prospective Multicenter PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths) Registry / M. J. Garcia et al. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2015. Vol. 26. Issue 6. P. 777-785. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.01.036>
- [53] Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis / A. J. Comerota et al. *Circulation*. 2019. Vol. 139. Issue 9. P. 1162-1173. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037425>
- [54] Plication of the Inferior Vena Cava for Pulmonary Embolism. A Report of 20 Cases / F. C. Spencer et al. *Annals of Surgery*. 1962. Vol. 155. Issue 6. P. 827-837. <https://doi.org/10.1097/0000658-196215560-00002>
- [55] Прямі та непрямі методи парціальної оклюзії нижньої порожнистої вени / В. І. Русин та ін. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2010. Вип. 39. С. 139-143.
- [56] Никишин Л. Ф., Никишин А. Л., Пасечный С. В. Профилактика тромбоземболии легочной артерии. Создание и эволюция каво-фильтров. *Здоров'я України*. 2010. № 1. (Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія). С. 10-11. URL: https://health-ua.com/pics/pdf/Hirurg_2010_01/10-11.pdf
- [57] Radiologists' Field Guide to Retrievable and Convertible Inferior Vena Cava Filters / R. S. Winokur, N. Bassik, D. C. Madoff, D. Trost. *American Journal of Roentgenology*. 2019. Vol. 213. Issue 4. P. 768-777. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21722>
- [58] Safety and Efficacy of an Absorbable Filter in the Inferior Vena Cava to Prevent Pulmonary Embolism in Swine / S. Y. Huang et al. *Radiology*. 2017. Vol. 285. Issue 3. P. 820-829. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161880>
- [59] A Clinical Trial of Vena Caval Filters in the Prevention of Pulmonary Embolism in Patients with Proximal Deep-Vein Thrombosis / H. Decousus et al. *The New England Journal of Medicine*. 1998. Vol. 338. Issue 7. P. 409-415. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802123380701>
- [60] PREPIC Study Group. Eight-Year Follow-Up of Patients With Permanent Vena Cava Filters in the Prevention of Pulmonary Embolism: The PREPIC (Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) Randomized Study. *Circulation*. 2005. Vol. 112. Issue 3. P. 416-422. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512834>
- [61] Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function / L. Mazzolai et al. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 39. Issue 47. P. 4208-4218. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx003>

- [62] Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: Conventional Therapy Versus Lysis and Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stenting / A. F. AbuRahma, S. E. Perkins, J. T. Wulu, H. K. Ng. 2001. *Annals of Surgery*. Vol. 233. Issue 6. P. 752-760. <https://doi.org/10.1097/0000658-200106000-00004>
- [63] Henke P. K., Comerota A. J. An update on etiology, prevention, and therapy of postthrombotic syndrome. *Journal of Vascular Surgery*. 2011. Vol. 53. Issue 2. P. 500-509. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.08.050>
- [64] American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism / T. L. Ortel et al. *Blood Advances*. 2020. Vol. 4. Issue 19. P. 4693-4738. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>
- [65] Лагута П. С. Венозные тромбозы: современное лечение. *Аме-ротромбоз*. 2015. № 2. С. 7-16. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2015-2-7-16>
- [66] Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation / C. B. Granger et al. *The New England Journal of Medicine*. 2011. Vol. 365. Issue 11. P. 981-992. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
- [67] Risk of Bleeding With 2 Doses of Dabigatran Compared With Warfarin in Older and Younger Patients With Atrial Fibrillation: An Analysis of the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) Trial / J. W. Eikelboom et al. *Circulation*. 2011. Vol. 123. Issue 21. P. 2363-2372. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004747>
- [68] Patient-Reported Satisfaction and Study Drug Discontinuation: Post-Hoc Analysis of Findings from ROCKET AF / L. Ungar et al. *Cardiology and Therapy*. 2019. Vol. 8. Issue 2. P. 283-295. <https://doi.org/10.1007/s40119-019-00146-6>
- [69] Chopard R., Albertsen I. E., Piazza G. Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism: A Review. *JAMA*. 2020. Vol. 324. Issue 17. P. 1765-1776. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17272>
- [70] Мерещкий В. М., Мерещька І. В. Застосування новітніх пероральних антикоагулянтів у лікуванні та профілактиці тромбоемболічних ускладнень. *Клінічна хірургія*. 2019. № 86. С. 73-76. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.06.73>
- [71] When and how to use antidotes for the reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH / J. H. Levy et al. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016. Vol. 14. Issue 3. P. 623-627. <https://doi.org/10.1111/jth.13227>
- [72] Tritschler T., Kraaijpoel N., Le Gal G., Wells P. S. Venous Thromboembolism: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2018. Vol. 320. Issue 15. P. 1583-1594. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14346>
- [73] Venous function assessed during a 5 year period after acute ilio-femoral venous thrombosis treated with anticoagulation / H. Akesson et al. *European Journal of Vascular Surgery*. 1990. Vol. 4. Issue 1. P. 43-48. [https://doi.org/10.1016/s0950-821x\(05\)80037-4](https://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80037-4)
- References**
- [1] Beckman, M. G., Hooper, W. C., Critchley, S. E., & Ortel, T. L. (2010). Venous Thromboembolism: A Public Health Concern. *American Journal of Preventive Medicine*, 38(4 Suppl.), S495-S501. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.12.017>
- [2] Kahn, S. R. (2016). The post-thrombotic syndrome. *Hematology, American Society of Hematology Education Program*, 2016(1), 413-418. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.413>
- [3] Kahn, S. R., Shbaklo, H., Lamping, D. L., Holcroft, C. A., Shrier, I., Miron, M. J., Roussin, A., Desmarais, S., Joyal, F., Kassis, J., Solymoss, S., Desjardins, L., Johri, M., & Ginsberg, J. S. (2008). Determinants of health-related quality of life during the 2 years following deep vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 6(7), 1105-1112. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.03002.x>
- [4] Parkhomenko, A. N. (2014). Istoriya issledovanij vnoznoho tromboza i embolii. Vklad Rudolfa Virkhova [The history of venous thrombosis and embolism study. The contribution of Rudolf Virchow]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, (6), 190-192. <https://www.umj.com.ua/article/81887> [in Russian].
- [5] Virchow, R. (1856). V. Phlogose und Thrombose im Gefässsystem. In *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin* (pp. 458-636). Frankfurt A. M. Verlag von Meidinger Sohn & Comp. https://play.google.com/store/books/details/Rudolf_Virchow_Gesammelte_Abandlungen_Zur?id=JqY984iSSBQC
- [6] Huzyi, A. V. (2018, November 8). Profylaktyka trombozu: shcho maiut znaty likar i patsiiient [Prevention of thrombosis: what a physician and a patient need to know]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. <https://www.umj.com.ua/article/132379> [in Ukrainian].
- [7] Meissner, M. H. (2017). The clinical presentation and natural history of acute deep venous thrombosis. In P. Glociczki (Ed.), *Handbook of venous and lymphatic disorders* (4th ed., pp. 205-219). CRC Press.
- [8] Kahn, S. R., Shrier, I., Julian, J. A., Ducruet, T., Arsenault, L., Miron, M. J., Roussin, A., Desmarais, S., Joyal, F., Kassis, J., Solymoss, S., Desjardins, L., Lamping, D. L., Johri, M., & Ginsberg, J. S. (2008). Determinants and Time Course of the Postthrombotic Syndrome after Acute Deep Venous Thrombosis. *Annals of Internal Medicine*, 149(10), 698-707. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-10-200811180-00004>
- [9] Kou, C. J., Batzloff, C., Bezzant, M. L., & Sjulin, T. (2020). Phlegmasia Cerulea Dolens: A Life-Threatening Manifestation of Deep Vein Thrombosis. *Cureus*, 12(6), Article e8587. <https://doi.org/10.7759/cureus.8587>
- [10] Geersing, G. J., Zuihoff, N. P., Kearon, C., Anderson, D. R., Ten Cate-Hoek, A. J., Elf, J. L., Bates, S. M., Hoes, A. W., Kraaijenhagen, R. A., Oudega, R., Schutgens, R. E., Stevens, S. M., Woller, S. C., Wells, P. S., & Moons, K. G. (2014). Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. *BMJ*, 348, Article g1340. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1340>
- [11] 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., Nicolaides, A. N., Sandset, P. M., Stansby, G., Esvs Guidelines Committee, de Borst, G. J., Bastos Gonçalves, F., Chakfé, N., ... Vega de Ceniga, M. (2021). Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 61(1), 9-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>
- [12] Deweese, J. A., & Rogoff, S. M. (1963). Phlebographic patterns of acute deep venous thrombosis of the leg. *Surgery*, 53, 99-108.
- [13] Karande, G. Y., Hedgire, S. S., Sanchez, Y., Ballyan, V., Mishra, V., Ganguli, S., & Prabhakar, A. M. (2016). Advanced imaging in acute and chronic deep vein thrombosis. *Cardiovascular Diagnosis & Therapy*, 6(6), 493-507. <https://doi.org/10.21037/cdt.2016.12.06>
- [14] Saveliev, V. S. (Ed.). (2001). *Flebologiya: Rukovodstvo dlya vrachei [Phlebology: The Guide for the doctors]*. Meditsina. [in Russian].
- [15] Eklöf, B. (2011). Surgical thrombectomy for iliofemoral venous thrombosis revisited. *Journal of Vascular Surgery*, 54(3), 897-900. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.04.027>
- [16] Prasol, V. A. (2011). Kateter-upravlyaemy trombolizis i khirurgicheskie metody v lechenii ostrogo iliofemoral'nogo flebotromboza [Catheter-guided thrombolysis and surgical methods in treatment of acute iliofemoral flebotrombosis]. *Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal*, (2), 35-39. [in Russian].
- [17] Shevchenko, Yu. L., & Stoyko, Yu. M. (Eds.). (2016). *Klinicheskaya flebologiya [Clinical phlebology]*. DPK Press. [in Russian].
- [18] Lindow, C., Mumme, A., Ascitutto, G., Strohmann, B., Hummel, T., & Geier, B. (2010). Long-term results after transfemoral venous thrombectomy for iliofemoral deep venous thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 40(1), 134-138. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.02.023>
- [19] Plate, G., Einarsson, E., Ohlin, P., Jensen, R., Qvarfordt, P., & Eklöf, B. (1984). Thrombectomy with temporary arteriovenous fistula: the treatment of choice in acute iliofemoral venous thrombosis. *Journal of Vascular Surgery*, 1(6), 867-876. <https://doi.org/10.1067/mva.1984.avs0010867>
- [20] Plate, G., Akesson, H., Einarsson, E., Ohlin, P., & Eklöf, B. (1990). Long-term results of venous thrombectomy combined with a temporary arterio-venous fistula. *European Journal of Vascular Surgery*, 4(5), 483-489. [https://doi.org/10.1016/s0950-821x\(05\)80788-1](https://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80788-1)
- [21] Plate, G., Eklöf, B., Norgren, L., Ohlin, P., & Dahlström, J. A. (1997). Venous thrombectomy for iliofemoral vein thrombosis – 10-year results of a prospective randomised study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 14(5), 367-374. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(97\)80286-9](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(97)80286-9)
- [22] Ockert, S., von Allmen, M., Heidemann, M., Brusa, J., Duwe, J., & Seelos, R. (2018). Acute Venous Iliofemoral Thrombosis: Early Surgical Thrombectomy Is Effective and Durable. *Annals of Vascular Surgery*, 46, 314-321. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.07.003>
- [23] Jaff, M. R., McMurtry, M. S., Archer, S. L., Cushman, M., Goldenberg, N., Goldhaber, S. Z., Jenkins, J. S., Kline, J. A., Michaels, A. D., Thistlethwaite, P., Vedantham, S., White, R. J., Zierler, B. K., American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, & American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. (2011). Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 123(16), 1788-1830. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318214914f>
- [24] Meissner, M. H., Glociczki, P., Comerota, A. J., Dalsing, M. C., Eklöf, B. G., Gillespie, D. L., Lohr, J. M., McLafferty, R. B., Murad, M. H., Padberg, F., Pappas, P., Raffetto, J. D., Wakefield, T. W., Society for Vascular Surgery, & American Venous Forum. (2012). Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *Journal of Vascular Surgery*, 55(5), 1449-1462. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.12.081>

- [25] Hirsh, J., Guyatt, G., Albers, G. W., Harrington, R., & Schünemann, H. J. (2008). Executive Summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 133(6 Suppl.), 71S-109S. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0693>
- [26] Hölper, P., Kotelis, D., Attigah, N., Hyhlik-Dürr, A., & Böckler, D. (2010). Longterm Results After Surgical Thrombectomy and Simultaneous Stenting for Symptomatic Iliofemoral Venous Thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 39(3), 349-355. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.09.028>
- [27] Schwarzbach, M. H., Schumacher, H., Böckler, D., Fürstenberger, S., Thomas, F., Seelos, R., Richter, G. M., & Allenberg, J. R. (2005). Surgical Thrombectomy Followed by Intraoperative Endovascular Reconstruction for Symptomatic Ilio-femoral Venous Thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 29(1), 58-66. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.09.022>
- [28] Hartung, O., Benmiloud, F., Barthelemy, P., Dubuc, M., Boufi, M., & Alimi, Y. S. (2008). Late results of surgical venous thrombectomy with ilioacaval stenting. *Journal of Vascular Surgery*, 47(2), 381-387. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.10.007>
- [29] Raju, S. (2013). Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion. *Journal of Vascular Surgery*, 57(4), 1163-1169. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.11.084>
- [30] May, R., & Thurner, J. (1957). The Cause of the Predominantly Sinistral Occurrence of Thrombosis of the Pelvic Veins. *Angiology*, 8(5), 419-427. <https://doi.org/10.1177/000331975700800505>
- [31] Cockett, F. B., Thomas, M. L., & Negus, D. (1967). Iliac Vein Compression-Its Relation to Iliofemoral Thrombosis and the Post-thrombotic Syndrome. *British Medical Journal*, 2(5543), 14-19. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5543.14>
- [32] Neglén, P., Berry, M. A., & Raju, S. (2000). Endovascular Surgery in the Treatment of Chronic Primary and Post-thrombotic Iliac Vein Obstruction. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 20(6), 560-571. <https://doi.org/10.1053/ejvs.2000.1251>
- [33] Cosmi, B., & Palareti, G. (2019). «Early thrombus removal» in ilio-femoral deep vein thrombosis for prevention of post-thrombotic syndrome. *Annals of Translational Medicine*, 7(Suppl. 8), S343. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.102>
- [34] Vedantham, S., Piazza, G., Sista, A. K., & Goldenberg, N. A. (2016). Guidance for the use of thrombolytic therapy for the treatment of venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 41(1), 68-80. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1318-z>
- [35] Comerota, A. J., & Paolini, D. (2007). Treatment of Acute Iliofemoral Deep Venous Thrombosis: A Strategy of Thrombus Removal. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 33(3), 351-362. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.11.013>
- [36] Boyko, V. V., Prasol, V. A., Taraban, I. A., Troyan, V. I., Oklei, D. V., Ivanchov, P. V., Boldizhar, P. A., Korsak, V. V., Chernuha, L. M., Gudzi, I. M., & Wenger, I. K. (2016). Sovremennyye aspekty regional'noi tromboliticheskoj terapij pri ostrom tromboze glubokikh ven nizhnikh konechnostej [Modern aspects of regional thrombolytic therapy for acute deep venous thrombosis of lower extremities]. *Nauka i praktyka mizhvidomchij medychyny zhurnal*, (1-2), 164-170. [in Russian].
- [37] Mewissen, M. W., Seabrook, G. R., Meissner, M. H., Cynamon, J., Labropoulos, N., & Houghton, S. H. (1999). Catheter-directed Thrombolysis for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Report of a National Multicenter Registry. *Radiology*, 211(1), 39-49. <https://doi.org/10.1148/radiology.211.1.r99ap4739>
- [38] Watson, L., Broderick, C., & Armon, M. P. (2016). Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), Article CD002783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002783.pub4>
- [39] Comerota, A. J., Thom, R. C., Mathias, S. D., Houghton, S., & Mewissen, M. (2000). Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis improves health-related quality of life. *Journal of Vascular Surgery*, 32(1), 130-137. <https://doi.org/10.1067/mva.2000.105664>
- [40] Ariani, M., Fishbein, M. C., Chae, J. S., Sadeghi, H., Michael, A. D., Dubin, S. B., & Siegel, R. J. (1991). Dissolution of peripheral arterial thrombi by ultrasound. *Circulation*, 84(4), 1680-1688. <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.4.1680>
- [41] Parikh, S., Motarjeme, A., McNamara, T., Raabe, R., Hagspiel, K., Benenati, J. F., Sterling, K., & Comerota, A. (2008). Ultrasound-accelerated Thrombolysis for the Treatment of Deep Vein Thrombosis: Initial Clinical Experience. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 19(4), 521-528. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2007.11.023>
- [42] Vedantham, S., Thorpe, P. E., Cardella, J. F., Grassi, C. J., Patel, N. H., Ferral, H., Hofmann, L. V., Janne d'Othée, B. M., Antonaci, V. P., Brountzos, E. N., Brown, D. B., Martin, L. G., Matsumoto, A. H., Meranze, S. G., Miller, D. L., Millward, S. F., Min, R. J., Neithamer, C. D., Jr., Rajan, D. K., Rholl, K. S., ... CIRSE and SIR Standards of Practice Committees. (2009). Quality Improvement Guidelines for the Treatment of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis with Use of Endovascular Thrombus Removal. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 20(7 Suppl.), S227-S239. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.04.016>
- [43] Kearon, C., Akl, E. A., Ornelas, J., Blaivas, A., Jimenez, D., Bounameaux, H., Huisman, M., King, C. S., Morris, T. A., Sood, N., Stevens, S. M., Vintch, J., Wells, P., Woller, S. C., & Moores, L. (2016). Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 149(2), 315-352. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
- [44] Fleck, D., Albadawi, H., Shamoun, F., Knuttinen, G., Naidu, S., & Oklu, R. (2017). Catheter-directed thrombolysis of deep vein thrombosis: literature review and practice considerations. *Cardiovascular Diagnosis & Therapy*, 7(Suppl. 3), S228-S237. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.09.15>
- [45] Tang, A., Lakhter, V., Zack, C. J., Comerota, A. J., Shah, N., Zhao, H., & Bashir, R. (2021). Contemporary nationwide trends and in-hospital outcomes of adjunctive stenting in patients undergoing catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 9(1), 62-72.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.034>
- [46] Boyko, V. V., Prasol, V. O., Taraban, I. A., Oklei, D. V., Shafranskyiv, V. V., & Andreyeshchev, S. A. (2018). Osoblyvosti khirurhichnoi taktyky pry trombozi hlybokykh ven nizhnikh kintsivok [Peculiarities of surgical tactics in the deep veins thrombosis of lower extremities]. *Klinichna khirurgiia*, 85(6), 67-71. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.06.67> [in Ukrainian].
- [47] Delomez, M., Beregi, J. P., Willoteaux, S., Bauchart, J. J., Janne d'Othée, B., Asseman, P., Perez, N., & Théry, C. (2001). Mechanical thrombectomy in patients with deep venous thrombosis. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 24(1), 42-48. <https://doi.org/10.1007/s002700001658>
- [48] Jabaar, A. A., & Jenkins, J. S. (2018). The role of vacuum assisted thrombectomy (AngioVac) in treating chronic venous thromboembolic disease. Systematic review and a single center's experience. *Cardiovascular Revascularization Medicine*, 19(7 Pt. A), 799-804. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2018.02.005>
- [49] Vedantham, S., Vesely, T. M., Parti, N., Darcy, M., Hovsepian, D. M., & Picus, D. (2002). Lower Extremity Venous Thrombolysis with Adjunctive Mechanical Thrombectomy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 13(10), 1001-1008. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(07\)61864-8](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61864-8)
- [50] Kasirajan, K., Gray, B., & Ouriel, K. (2001). Percutaneous AngioJet Thrombectomy in the Management of Extensive Deep Venous Thrombosis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 12(2), 179-185. [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(07\)61823-5](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61823-5)
- [51] Bush, R. L., Lin, P. H., Bates, J. T., Mureebe, L., Zhou, W., & Lumsden, A. B. (2004). Pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: safety and feasibility study. *Journal of Vascular Surgery*, 40(5), 965-970. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.08.025>
- [52] Garcia, M. J., Lookstein, R., Malhotra, R., Amin, A., Blitz, L. R., Leung, D. A., Simoni, E. J., & Soukas, P. A. (2015). Endovascular Management of Deep Vein Thrombosis with Rheolytic Thrombectomy: Final Report of the Prospective Multicenter PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths) Registry. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 26(6), 777-785. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.01.036>
- [53] Comerota, A. J., Kearon, C., Gu, C. S., Julian, J. A., Goldhaber, S. Z., Kahn, S. R., Jaff, M. R., Razavi, M. K., Kindzelski, A. L., Bashir, R., Patel, P., Sharafuddin, M., Sichel, M. J., Saad, W. E., Assi, Z., Hofmann, L. V., Kennedy, M., Vedantham, S., & ATTRACT Trial Investigators. (2019). Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Circulation*, 139(9), 1162-1173. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037425>
- [54] Spencer, F. C., Quattlebaum, J. K., Quattlebaum, J. K., Jr., Sharp, E. H., & Jude, J. R. (1962). Plication of the Inferior Vena Cava for Pulmonary Embolism. A Report of 20 Cases. *Annals of Surgery*, 155(6), 827-837. <https://doi.org/10.1097/00006558-196215560-00002>
- [55] Rusyn, V. I., Boldizhar, P. O., Korsak, V. V., Levchak, Yu. A., & Ternushchak, O. M. (2010). Priami ta nepriami metody partialnoi okliuzii nizhnoji porozhnystoi veny [Direct and indirect methods of partial occlusion of the inferior vena cava]. *Naukovy visnyk Uzhhorodskoho universytetu*, (39), 139-143. [in Ukrainian].
- [56] Nikishin, L. F., Nikishin, A. L., & Pasechnyi, S. V. (2010). Profilaktika tromboembolii legochnoi arterii. Sozdanie i evolyutsiya kava-fill'trov [Prevention of pulmonary embolism. Creation and evolution of cava filters]. *Zdorovia Ukrainy*, (1. Surgery. Orthopedics. Traumatology. Intensive care), 10-11. [in Ukrainian]. https://health-ua.com/pics/pdf/Hirurg_2010_01/10-11.pdf
- [57] Winokur, R. S., Bassik, N., Madoff, D. C., & Trost, D. (2019). Radiologists' Field Guide to Retrievable and Convertible Inferior Vena Cava Filters. *American Journal of Roentgenology*, 213(4), 768-777. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21722>

- [58] Huang, S. Y., Eggers, M., McArthur, M. J., Dixon, K. A., McWatters, A., Dria, S., Hill, L. R., Melancon, M. P., Steele, J. R., & Wallace, M. J. (2017). Safety and Efficacy of an Absorbable Filter in the Inferior Vena Cava to Prevent Pulmonary Embolism in Swine. *Radiology*, 285(3), 820-829. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161880>
- [59] Decousus, H., Leizorovicz, A., Parent, F., Page, Y., Tardy, B., Girard, P., Laporte, S., Faivre, R., Charbonnier, B., Barral, F. G., Huet, Y., & Simonneau, G. (1998). A Clinical Trial of Vena Caval Filters in the Prevention of Pulmonary Embolism in Patients with Proximal Deep-Vein Thrombosis. *The New England Journal of Medicine*, 338(7), 409-415. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802123380701>
- [60] PREPIC Study Group. (2005). Eight-Year Follow-Up of Patients With Permanent Vena Cava Filters in the Prevention of Pulmonary Embolism: The PREPIC (Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) Randomized Study. *Circulation*, 112(3), 416-422. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512834>
- [61] Mazzolai, L., Aboyans, V., Ageno, W., Agnelli, G., Alatri, A., Bauersachs, R., Brekelmans, M., Büller, H. R., Elias, A., Farge, D., Konstantinides, S., Palareti, G., Prandoni, P., Righini, M., Torbicki, A., Vlachopoulos, C., & Brodmann, M. (2018). Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *European Heart Journal*, 39(47), 4208-4218. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx003>
- [62] AbuRahma, A. F., Perkins, S. E., Wulu, J. T., & Ng, H. K. (2001). Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: Conventional Therapy Versus Lysis and Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stenting. *Annals of Surgery*, 233(6), 752-760. <https://doi.org/10.1097/00000658-200106000-00004>
- [63] Henke, P. K., & Comerota, A. J. (2011). An update on etiology, prevention, and therapy of postthrombotic syndrome. *Journal of Vascular Surgery*, 53(2), 500-509. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.08.050>
- [64] Ortel, T. L., Neumann, I., Ageno, W., Beyth, R., Clark, N. P., Cuker, A., Hutten, B. A., Jaff, M. R., Manja, V., Schulman, S., Thurston, C., Vedantham, S., Verhamme, P., Witt, D. M., D. Florez, I., Izcovich, A., Nieuwlaet, R., Ross, S., J. Schünemann, H., Wiercioch, W., ... Zhang, Y. (2020). American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Advances*, 4(19), 4693-4738. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830>
- [65] Laguta, P. S. (2015). Venoznye trombozy: sovremennoe lechenie [Current treatment for venous thrombosis]. *Aterotromboz*, (2), 7-16. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2015-2-7-16> [in Russian].
- [66] Granger, C. B., Alexander, J. H., McMurray, J. J., Lopes, R. D., Hylek, E. M., Hanna, M., Al-Khalidi, H. R., Ansell, J., Atar, D., Avezum, A., Bahit, M. C., Diaz, R., Easton, J. D., Ezekowitz, J. A., Flaker, G., Garcia, D., Geraldles, M., Gersh, B. J., Golitsyn, S., Goto, S., ... ARISTOTLE Committees and Investigators. (2011). Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 365(11), 981-992. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
- [67] Eikelboom, J. W., Wallentin, L., Connolly, S. J., Ezekowitz, M., Healey, J. S., Oldgren, J., Yang, S., Alings, M., Kaatz, S., Hohnloser, S. H., Diener, H. C., Franzosi, M. G., Huber, K., Reilly, P., Varrone, J., & Yusuf, S. (2011). Risk of Bleeding With 2 Doses of Dabigatran Compared With Warfarin in Older and Younger Patients With Atrial Fibrillation: An Analysis of the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) Trial. *Circulation*, 123(21), 2363-2372. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004747>
- [68] Ungar, L., Rodriguez, F., Hellkamp, A. S., Becker, R. C., Berkowitz, S. D., Breithardt, G., Fox, K., Hacke, W., Halperin, J. L., Hankey, G. J., Nessel, C. C., Singer, D. E., Patel, M. R., Piccini, J. P., & Mahaffey, K. W. (2019). Patient-Reported Satisfaction and Study Drug Discontinuation: Post-Hoc Analysis of Findings from ROCKET AF. *Cardiology and Therapy*, 8(2), 283-295. <https://doi.org/10.1007/s40119-019-00146-6>
- [69] Chopard, R., Albertsen, I. E., & Piazza, G. (2020). Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Venous Thromboembolism: A Review. *JAMA*, 324(17), 1765-1776. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17272>
- [70] Meretskyi, V. M., & Meretska, I. V. (2019). Zastosuvannia novitnikh peroralnykh antykoahuliantiv u likuvanni ta profilaktytsi tromboembolichnykh uskladnen [Application of a new peroral anticoagulants in treatment and prophylaxis of thromboembolic complications]. *Klinichna khirurgiia*, (86), 73-76. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2019.06.73> [in Ukrainian].
- [71] Levy, J. H., Ageno, W., Chan, N. C., Crowther, M., Verhamme, P., Weitz, J. I., & Subcommittee on Control of Anticoagulation. (2016). When and how to use antidotes for the reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 14(3), 623-627. <https://doi.org/10.1111/jth.13227>
- [72] Tritschler, T., Kraaijpoel, N., Le Gal, G., & Wells, P. S. (2018). Venous Thromboembolism: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*, 320(15), 1583-1594. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14346>
- [73] Akesson, H., Brudin, L., Dahlström, J. A., Eklöf, B., Ohlin, P., & Plate, G. (1990). Venous function assessed during a 5 year period after acute ilio-femoral venous thrombosis treated with anticoagulation. *European Journal of Vascular Surgery*, 4(1), 43-48. [https://doi.org/10.1016/s0950-821x\(05\)80037-4](https://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80037-4)