

# НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

---

## NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.2.COVID.1>

УДК 616.14-007.63-002-089+616.9-07

### ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

**Е.П. Кривощечков, А.В. Посеряев, В.Е. Романов, Е.Б. Ельшин**

<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет, Самара

<sup>2</sup>Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина, Самара

**Аннотация.** В статье рассмотрены основные моменты лечения тромбоза поверхностных вен нижних конечностей у 42-х пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, тактика консервативного лечения в условиях стационара и на амбулаторно-поликлиническом этапе. В предлагаемом способе лечения говорится о применении веноτονика Вазокет, перорального фибринолитика Тромбовазим и прямых пероральных антикоагулянтов в сочетании с базовым лечением этой патологии. Подробно описывается предложенная методика и анализируются эффективность и безопасность данного лечения в сравнение со стандартной терапией.

**Ключевые слова:** НКИ, тромбоз, Вазокет.

**Для цитирования:** Кривощечков Е.П., Посеряев А.В., Романов В.Е., Ельшин Е.Б. Лечение варикотромбоза у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(2):5-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.2.COVID.1>

### TREATMENT OF VARICOTROMBOPHLEBITIS IN PATIENTS WHO HAVE BEEN NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

**E.P. Krivoshchekov, A.V. Poseryaev, V.E. Romanov, E.B. Elshin**

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

<sup>2</sup>V.D. Seredavin Samara Regional Clinical Hospital, Samara

**Abstract.** The article discusses the main points of the treatment of thrombophlebitis of the superficial veins of the lower extremities in patients who have undergone a new coronavirus infection, the tactics of conservative treatment in a hospital and at the outpatient stage in 42 patients. The proposed method of treatment refers to the use of venotonic Vasoket, oral fibrinolytic Thrombovazim and direct oral anticoagulants in combination with the basic treatment of this pathology. The proposed method is described in detail and the effectiveness and safety of this treatment are analyzed in comparison with standard therapy.

**Key words:** COVID-19, thrombophlebitis, Vasoket.



**Cite as:** Krivoshchekov E.P., Poseryaev A.V., Romanov V.E., Elshin E.B. Treatment of varicothrombophlebitis in patients who have been new coronavirus infection COVID-19. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(2):5-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.2.COVID.1>

Пандемия коронавирусной инфекции, продолжающаяся во всем мире с начала 2020 г., в самом своем начале поставила немалое количество вопросов о патогенезе, вероятности осложнений, особенностях терапии. Спустя два года некоторые из них уже решены, однако остаются вопросы без четкого ответа. Важной особенностью новой коронавирусной инфекции, которая широко обсуждается медицинским и научным сообществом, является наличие механизмов тромбообразования в сосудистом русле в инфекционном процессе [11].

Среди сохраняющихся вопросов можно выделить те, которые касаются инкорпорирования традиционного и привычного использования антикоагулянтов и антиагрегантов в лечение пациентов с COVID-19. Эти вопросы касаются довольно широкого круга пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, острым коронарным синдромом (ОКС), фибрилляцией предсердий, венозным тромбозом и тромбоэмболией, а также многих других, которые нуждаются в продленном или пожизненном использовании антикоагулянтов и/или антиагрегантов.

Во всем мире наблюдается возрастание числа пациентов с COVID-19, у которых развиваются нарушения коагуляции и высокая распространенность тромбоэмболических осложнений [3]. Венозные тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) являются частыми осложнениями при COVID-19. Кроме тромбоза глубоких вен голени и ТЭЛА описаны случаи артериальных тромбозов и тромбозов в экстракорпоральных контурах [19].

При тяжелом течении COVID-19 имеют место два разных патологических механизма нарушения свертывающей системы крови, проявляющихся характерными клиническими симптомами. В легких и, возможно, в других

органах происходит локальное поражение эндотелия сосудов, приводящее к ангиопатии, активации и агрегации тромбоцитов с формированием тромбов и сопутствующему потреблению тромбоцитов [14, 10]. Системная гиперкоагуляция и гиперфибриногенемия значимо повышают вероятность тромбоза крупных сосудов и тромбоэмболических осложнений, включая ТЭЛА, которые выявляются у 20–30 % пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) [8, 13, 9, 7].

С появлением первых публикаций, посвященных COVID-19, внимание медицинского сообщества было акцентировано в том числе на системности патологических изменений, которые связывались с воспалительной реакцией и развитием васкулита, эндотелиальной дисфункцией и тромбообразованием [17, 15]. Постепенно появлялись описания поражений SARS-CoV-2 органов, имеющих наиболее выраженную васкуляризацию, а также симптомов, ассоциированных с микро- и макрососудистыми тромбозами, в том числе венозными [17, 15, 5].

Следует учитывать, что существует ряд пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, у которых до момента возникновения инфекционного заболевания имела та или иная патология сосудистого русла, в том числе вен нижних конечностей. Одним из таких и наиболее распространенным заболеванием в Российской Федерации и в мире является варикозная болезнь нижних конечностей – это самое распространённое заболевание во всём мире среди всей патологии периферического сосудистого русла [6, 28]. Среди осложнений варикозной болезни наиболее опасным является развитие острого варикотромбофлебита, который возникает у 30–60 % пациентов с варикозной болезнью

[23, 30]. В настоящее время отсутствуют литературные данные о частоте встречаемости варикотромбофлебита, являющим собой осложнение новой коронавирусной инфекции, как во время острого инфекционного процесса, так и в период реконвалесценции.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения острого варикотромбофлебита нижних конечностей за счет оптимизации лечебной тактики у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией.

### Материал и методы

Работа основана на результатах диагностики, лечения и динамического наблюдения 42 человек с острым варикотромбофлебитом нижних конечностей, проходивших лечение в отделении сосудистой хирургии ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница» в период с мая по октябрь 2021 года. Все пациенты были госпитализированы в хирургический стационар сосудистого профиля на следующий день после выписки из инфекционного госпиталя, где ранее был диагностирован острый варикотромбофлебит без признаков флотации головки тромба, при котором проксимальная граница тромбоза располагалась дистальнее 3 см от соустья с глубокой венозной системой, возникший на фоне длительно имеющейся варикозной болезни нижних конечностей. Мужчин было 13 (30,95 %), женщин – 29 (69,05 %). Возраст пациентов варьировал от 36 до 68 лет, в среднем составляя  $48,5 \pm 2,2$  года.

Согласно данным медицинской документации сроки нахождения пациентов в инфекционном стационаре составляли от 9 до 32 суток, в среднем составляя  $16 \pm 2,3$  суток. У всех пациентов описывалось среднетяжелое течение новой коронавирусной инфекции с поражением легких КТ-2–КТ-3. Согласно действующим временным методическим рекомендациям по лечению новой коронавирус-

ной инфекции, пациенты получали парентеральную антикоагулянтную терапию в профилактических дозировках.

Срок поступления исследуемых пациентов от начала первых клинических симптомов варикотромбофлебита варьировался от 1 до 20 дней, в среднем составляя  $6,2 \pm 1,3$  суток. На этапе стационарного лечения в инфекционном госпитале была назначена антикоагулянтная терапия в виде парентерального введения эноксипарина натрия (Клексан) в дозировке 1 мг/кг 2 раза с суток.

При госпитализации в хирургический стационар всем пациентам выполнялось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование (УЗ-ДАС) с использованием аппарата «Acussion S2000» фирмы «Siemens» (Германия) для оценки состояния кровотока по венам нижних конечностей и определения в них уровня тромботического процесса, характера тромба (в том числе и для установления наличия флотации головки тромба, его локализации и протяженности) и оценки состояния глубокой венозной системы.

В условиях отделения сосудистой хирургии пациентам назначена базисная терапия согласно действующим клиническим рекомендациям: венотоник Вазокет 600, анальгетики (при болях), а также парентеральные антикоагулянты согласно рекомендациям по лечению новой коронавирусной инфекции для профилактики прогрессирования тромботического процесса и его распространения на глубокую венозную систему.

Венотоник Вазокет назначался в дозе 600 мг по 1 таблетке ежедневно утром. Общий курс лечения, включая стационарный этап, составил 3 месяца. Профилактические курсы для предупреждения и купирования признаков хронической венозной недостаточности проводили в дальнейшем по 3 месяца 2 раза в год.

Всем пациентам осуществлялась обязательная компрессионная терапия, которая продолжалась в течение всего срока стационарного лечения постоянно, круглосуточно

при помощи эластичного трикотажа – чулки 2-го класса Sigvaris на обе нижние конечности с индивидуальным подбором согласно существующей таблице размеров. На амбулаторном этапе эластическая компрессия продолжалась.

Для уменьшения воспалительной реакции в венозной стенке и окружающих тканях всем пациентам в качестве местного лечения назначали мази или гели, содержащие гепарин (Лиотон 1000, Детрагель) [21].

На амбулаторном этапе терапии и наблюдения пациенты продолжали прием венотоников, применяли эластическую компрессию нижних конечностей 2-го класса. Все пациенты с 6-го дня терапии были переведены на прием пероральных антикоагулянтов – Эликвис в дозировке 2,5 мг 2 раза в сутки в сочетании с дезагрегантом – Тромбо АСС 100 мг 1 раз в сутки. Эта терапия продолжалась в течение 180 дней до полной реканализации венозной системы.

Пациентов разделили на две сходные по уровню распространения тромбов, возрасту, полу группы.

В группе сравнения (20 пациентов) была применена исключительно базисная терапия согласно клиническим рекомендациям по приведенной выше схеме. В основной группе (22 пациента) кроме базисного лечения добавляли пероральный фибринолитик Тромбовазим по 800ЕД 2 раза в сутки внутрь за 30–40 минут до еды курсом 21 день [24, 29]. Таким образом, курс терапии российским пероральным фибринолитиком на стационарном этапе составил 10 суток, а на амбулаторном – 11 суток.

Контрольные осмотры проводились на момент выписки, на амбулаторном этапе лечения, а также через 1, 2, 3, 6 месяцев терапии на дому. Выполнялась ультразвуковая оценка степени реканализации пораженных вен, по показаниям оценивались клинически значимые субъективные симптомы. Проводилась регистрация и оценка осложнений терапии на стационарном и амбулаторном этапах лечения.

Статистическая обработка получаемых данных осуществлялась по общепринятым принципам статистического анализа с определением средних величин (M), стандартного отклонения, стандартной ошибки среднего (m), возможной ошибки, коэффициента вариации. При статобработке получаемых результатов применялись программы для ПК Excel 2003 и Statistica 6.0.

### Результаты

Проведена оценка тромботического процесса для исключения его прогрессирования во время стационарного лечения 1 раз в двое суток. За 10 суток терапии отрицательная динамика тромбоза выявлена не была, пациенты выписаны на амбулаторный этап долечивания. В группе сравнения у 18 (90 %) пациентов отмечено сохранение болевого синдрома и воспалительных признаков по ходу пораженных варикотромбофлебитом подкожных вен. По данным контрольного УЗДС на момент выписки значимой реканализации отмечено не было.

В основной группе пациентов, получавших помимо базисной терапии пероральный фибринолитик Тромбовазим, прогрессирование тромбоза к моменту выписки не отмечено. По данным контрольного УЗДАС умеренная реканализация (не более 1–3 просвета венозного русла) за период стационарного лечения выявлена у 5 (22,72 %) человек. При этом сохранение болей и воспалительных признаков по ходу пораженных варикотромбофлебитом подкожных вен наблюдалось у 3 (13,63 %) пациентов. По данным контрольного УЗДС на момент выписки начальные признаки реканализации в пораженных тромботическим процессом венах отмечены у 8 (47 %) пациентов.

Отдаленные результаты оценивались через 2 месяца от момента выписки из стационара. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, клинический осмотр. В группе сравнения 6 (30 %) пациентов отмечали сохранение умеренного и незначительного болевого синдрома

в пораженной тромботическим процессом конечности. Клинически воспалительно-инфильтративные изменения по ходу пораженных варикотромбофлебитом подкожных вен сохранялись у 3 (15 %) человек. По данным контрольного УЗДС полная реканализация (более 4/5 просвета пораженной вены) была отмечена у 15 (75 %) пациентов, а умеренная реканализация у 5 (25 %) человек.

В основной группе только 3 (13,63 %) пациента отмечали субъективный дискомфорт в виде умеренных болевых ощущений. Воспалительная реакция над пораженными венами клинически была выявлена у 2 (9,1 %) человек. По данным контрольного УЗДС полная реканализация (более 4/5 просвета пораженной вены) была отмечена у 19 (86,36 %) пациентов, а умеренная реканализация у 3 (13,64 %) человек.

Осложнений в виде аллергических реакций в обеих группах исследования не наблюдалось. В группе сравнения у 1 (5 %) пациента анамнестически отмечено клинически малое кровотечение (умеренное носовое кровотечение), не потребовавшее отмены антикоагулянтной терапии, либо снижения ее дозировки. В основной группе исследования у 2 (9,1 %) человек произошли малые кровотечения (у одного пациента назальное, у второго – геморроидальное) также купированные самостоятельно. Клинически значимой разницы в группах сравнения по частоте кровотечений выявлено не было ( $p < 0,1$ ).

### Обсуждение

По данным статистики в структуре всех видов тромбозов, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией, преобладали поражения поверхностных вен нижних конечностей. Несмотря на проведение антикоагулянтной терапии в соответствии с Рекомендациями [20], профилактировать тромбозы не всегда удавалось успешно, что вызвано агрессивным течением основного инфекционного заболевания [2, 16]. Также необходимо отметить, что

тромбоз в вен нижних конечностей диагностировали статистически чаще, При этом восходящий тромбофлебит большой подкожной вены выявлялся реже в период пандемии, но тем не менее, число этих тромбозов остается достаточно большим среди пациентов, выписанных из инфекционного госпиталя.

В период самоизоляции, частично продолжающейся до настоящего времени, преобладает ряд факторов риска развития флебологической патологии. Гиподинамия, как основной фактор, провоцирует недостаток активности мышечной системы нижних конечностей, снижение функционала мышечно-венозной помпы голени и увеличение общей массы тела со значительно возросшей нагрузкой на сосуды. Отеки, неизбежно развивающиеся у таких пациентов, еще больше нарушают микроциркуляцию. На фоне общего стресса и перехода на удаленную работу в режиме онлайн снижается адекватная динамическая нагрузка на мышцы спины и нижних конечностей. Как следствие, в патологическую цепочку включаются звенья нейропатии и гипертонуса мышц.

С самого начала пандемии COVID-19 и неуклонного роста заболеваемости увеличивалась и частота встречаемости тромбозов, явившихся одной из причин неблагоприятных исходов на фоне разработанных многокомпонентных схем терапии. При вирусном поражении развивается системный васкулит, разрушается верхний слой эндотелия, происходит массивное, лавинообразное продуцирование тромбогенных веществ из пораженных эндотелиоцитов и, как следствие, развиваются микро- и макротромбозы [4].

Проведение на амбулаторном этапе пероральной антикоагулянтной терапии на сроках от 30 до 180 суток, по данным рандомизированных исследований, может быть оправдано у отдельных групп пациентов [12]. Частота развития тромбозов после выписки из стационара в отсутствие рутинной продленной фармакологической профилактики состав-

ляет 1,8 % при риске развития геморрагических осложнений – 1,6 % [25]. Таким образом, у пациентов с варикотромбофлебитом применение длительной антикоагулянтной терапии на амбулаторном этапе оправдано для предупреждения прогрессирования тромботического процесса, перехода его на глубокую венозную систему и развития жизнеугрожающих осложнений. При этом, предложенные нами схемы медикаментозной терапии не увеличивали риска клинически значимых кровотечений при приеме препаратов до 180 суток.

Добавление перорального тромболитика Тромбовазима в схему терапии пациентов с варикотромбофлебитом улучшило результаты консервативного лечения. Полная реканализация пораженных вен достигалась чаще на 13,82 % на сроках терапии до 180 суток по сравнению с пациентами, получавшими терапию исключительно по стандартным схемам. При этом улучшилось качество жизни за счет более быстрого купирования воспалительных изменений и субъективных симптомов заболевания на сроках до 2-х месяцев от начала терапии. Не происходило значимого увеличения числа геморрагических событий и кровотечений на фоне приема тромболитика, что позволяет сделать вывод о безопасности данной схемы у пациентов с тромбозами подкожных вен.

### Литература/References

- 1 Bamgboje A., Hong J., Mushiyevev S., Pekler G. A 61-year-old man with SARS-CoV-2 infection and venous thrombosis presenting with painful swelling and gangrene of the lower limb consistent with phlegmasia cerulea dolens. *Am J Case Rep.* 2020;21:e928342.
- 2 Berthelot J.M., Drouet L., Lioté F. Kawasaki-like diseases and thrombotic coagulopathy in COVID-19: delayed over-activation of the STING pathway? *Emerg. Microbes Infect.* 2020 Dec;9(1):1514–1522. <https://doi.org/10.1080/22221.751.2020>
- 3 Danzi G.B., Loffi M., Galeazzi G., Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *European Heart Journal.* 2020 May;41(19):1858.
- 4 Di Minno A., Ambrosino P., Calcaterra I., Di Minno M.N.D. COVID-19 and venous thromboembolism: a meta-analysis of literature studies. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(7):763-771.
- 5 Goldsmith C.S., Miller S.E., Martines R.B., Bullock H.A., Zaki S.R. Electron microscopy of SARS-CoV-2: a challenging task. *Lancet.* 2020;395(10238):e99.
- 6 Hamdan A. Management of varicose veins and venous insufficiency. *JAMA.* 2012;308:2612-2621.

### Выводы

Пандемия новой коронавирусной инфекции привела к изменению клинического статуса данной группы в виде увеличения числа остро возникающих состояний, отеков, поражения сосудов малого калибра. Значимо увеличился процент выявленных тромбозов, не смотря на проводимую интенсивную терапию. Требуется дальнейшее изучение возможностей профилактики поражения венозного русла, эффективной консервативной терапии и реабилитации.

Значительно увеличивается объем работы сосудистого хирурга по выявлению и эффективной терапии пациентов с патологией сосудистого русла несмотря на рутинное применение парентеральных антикоагулянтов на стационарном этапе. В инфекционных профильных стационарах необходимо раннее выявление тромбозов за счет скрининговых исследований сосудистого русла.

Продленная фармакологическая профилактика после выписки из стационара необходима отдельным пациентам, преимущественно с выявленными ранее тромбозами различной локализации. Применение перорального фибринолитика Тромбовазима и современных антикоагулянтных препаратов приводят к ускоренной реканализации пораженных вен, быстрому купированию клинических синдромов и ускорению общих сроков реабилитации.

- 7 Iba T, Levy JH, Levi M, Connors JM, Thachil J. Coagulopathy of coronavirus disease 2019. *Critical Care Medicine*. 2020 Sep;48(9):1358-64.
- 8 Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. 2020 Jul;191:145-147.
- 9 Leonard-Lorant I, Delabranche X, Helms J, Pautz P, Collange O, Schneider F, Labani A, Billbault P, Moliere S, Leyendecker P, Roy C, Ohana M. Acute pulmonary embolism in COVID-19 patients on CT angiography and relationship to D-dimer levels. *Radiology*. 2020 Apr 23;201561. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201561>
- 10 Levi M, Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood*. 2018 Feb;131(8):845-854.
- 11 Nopp S., Moik F., Jilma B., Pabinger I., Ay C. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020;4(7):1178–1191. <https://doi.org/10.1002/rth2.12439>
- 12 Patell R., Bogue T., Koshy A., Bindal P., Merrill M., Aird W.C. et al. Postdischarge Thrombosis and Hemorrhage in Patients with COVID-19. *Blood*. 2020;136(11):1342–1346. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007938>
- 13 Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, Jeanpierre E, Rauch A, Labreuche J, Susen S; Lille ICU Haemostasis COVID-19 Group. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: awareness of an increased prevalence. *Circulation* 2020 Apr 24. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430>
- 14 Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020 May;395(10234):1417-1418.
- 15 Wichmann D., Sperhake J.P., Lütgehetmann M., Steurer S., Edler C., Heinemann A. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):268-277.
- 16 Wool G.D., Miller J.L. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology*. 2020. Oct. 13:1–13. <https://doi.org/10.1159/000512007>
- 17 Zhang J., Tecson K.M., McCullough P.A. Endothelial dysfunction contributes to COVID-19-associated vascular inflammation and coagulopathy. *Rev Cardiovasc Med*. 2020;21(3):315-319.
- 18 Zhang L., Feng X., Zhang D., Jiang C., Mei H., Wang J. et al. Deep vein thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: prevalence, risk factors, and outcome. *Circulation*. 2020;142(2):114-128.
- 19 Zhang Y., Xiao M., Zhang S., Xia P., Cao W., Jiang W. et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *The New England Journal of Medicine*. 2020 Apr;382(17):e38.
- 20 Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14» (утв. Министерством здравоохранения РФ 27 декабря 2021 г.) [Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Version 14" (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on December 27, 2021). (In Russ)].
- 21 Кривошеков Е. П., Романов В. Е., Дмитриева И. А., Алексеев А. В. Способ подготовки пациентов с осложненными формами варикозной болезни к хирургическому лечению. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2010;12(4):205. [Krivoshchekov E. P., Romanov V. E., Dmitrieva I. A., Alekseev A. V. A method of preparing patients with complicated forms of varicose veins for surgical treatment. *Health and education in the XXI century*. 2010;12(4):205. (In Russ)].
- 22 Кривошеков Е.П., Корымасов Е.А., Лысов Н.А., Каторкин С.Е. Острые венозные тромбозы: диагностика, лечение и профилактика. Москва, 2020. 242 с. [Krivoshchekov E.P., Korymasov E.A., Lysov N.A., Katorkin S.E. Acute venous thrombosis: diagnosis, treatment and prevention. Moscow, 2020. 242 p. (In Russ)].
- 23 Кривошеков Е.П., Каторкин С.Е., Ельшин Е.Б. Романов В.Е. Пути улучшения реканализации острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Актуальные вопросы флебологии. 12-й Санкт-Петербургский венозный форум (Рождественские встречи). Санкт-Петербург, 2019. С. 75-76. [Krivoshchekov E.P., Katorkin S.E., Elshin E.B. Romanov V.E. Ways to improve recanalization of acute deep vein thrombosis of the lower extremities. Topical issues of phlebology. 12th St. Petersburg Venous Forum (Christmas meetings). St. Petersburg, 2019, pp. 75-76. (In Russ)].

- 24 Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. Современное лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей комплексом пероральных антикоагулянтов и фибринолитиков. *Современная медицина*. 2019;2(14):113-115. [Krivoshchekov E.P., Elshin E.B., Romanov V.E. Modern treatment of deep vein thrombosis of the lower extremities with a complex of oral anticoagulants and fibrinolytics. *Modern medicine*. 2019;2(14):113-115. (In Russ)].
- 25 Лобастов К.В., Порембская О.Я., Счастливцев И.В. Эффективность и безопасность применения антиромботической терапии при COVID-19. *Амбулаторная хирургия*. 2021;18(2):17-30. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2> [Lobastov K.V., Porembskaya O.Ya., Schastlivtsev I.V. Efficacy and safety of antithrombotic therapy in COVID-19. *Outpatient surgery*. 2021;18(2):17-30. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2021-18-2>. (In Russ)].
- 26 Лобастов К.В., Баринов В.Е., Счастливцев И.В., Лаберко Л.А. Шкала Caprini как инструмент для индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных венозных тромбозов в группе высокого риска. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;(12):16–23. URL: <https://mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2014/12/030023-12072014123> [Lobastov K.V., Barinov V.E., Schastlivtsev I.V., Laberko L.A. The Caprini scale as a tool for individual risk stratification of postoperative venous thromboembolism in the high-risk group. *Surgery. Journal them. N.I. Pirogov*. 2014;(12):16–23. URL: <https://mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2014/12/030023-12072014123> (In Russ)].
- 27 Немирова С.В., Рыбинский А.Д., Мухин А.С., Кукош А.И. Патология вен в период пандемии COVID-19. *Медицинский альманах*. 2021;3(68):14-20. [Nemirova S.V., Rybinsky A.D., Mukhin A.S., Kukosh A.I. Pathology of the veins during the COVID-19 pandemic. *Medical almanac*. 2021;3(68):14-20. (In Russ)].
- 28 Покровский А.В. Клиническая ангиология. Руководство для врачей. М.: Медицина. 2004;2:788-809. [Pokrovsky A.V. Clinical angiology. Guide for doctors. M.: Medicine. 2004;2:788-809. In Russ].
- 29 Романов В.Е., Мадонов П.Г., Ершов К.И., Шилова М.А. Фармакологические свойства и клиническое применение тромбовазима. *Флебология*. 2014;8(2):90-91. [Romanov V.E., Madonov P.G., Ershov K.I., Shilova M.A. Pharmacological properties and clinical use of thrombovazim. *Phlebology*. 2014;8(2):90-91. (In Russ)].
- 30 Савельев В.С., Кирикко А.И., Золотухин И.А., Андрияшкин А.И. Профилактика послеоперационных венозных тромбозов в российских стационарах (предварительные результаты проекта «Территория безопасности»). *Флебология*. 2010;3:3-8. [Savelyev V.S., Kirieko A.I., Zolotukhin I.A., Andriyashkin A.I. Prevention of postoperative venous thromboembolic complications in Russian hospitals (preliminary results of the "Safety Territory" project). *Phlebology*. 2010;3:3-8. (In Russ)].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Funding.** This research received no external funding.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

**Авторская справка****Кривощек Евгений  
Петрович**

доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия  
E-mail: walker02@mail.ru  
ORCID 0000-0001-9780-7748  
Вклад в статью 25 % – анализ данных литературы, подготовка концепции исследования

**Посеряев Александр  
Валентинович**

врач сердечно-сосудистый хирург, Ульяновская областная клиническая больница, Ульяновск, Россия  
E-mail: 530-doc@mail.ru  
ORCID 0000-0002-5975-3993  
Вклад в статью 25 % – анализ полученного материала, подготовка текста работы

**Романов Владислав  
Евгеньевич**

доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия  
E-mail: romanov@samtfoms.ru  
ORCID 0000-0003-4246-2425  
Вклад в статью 25 % – подготовка текста работы, анализ результатов

**Ельшин Евгений  
Борисович**

врач-хирург, заведующий приемным отделением, Самарская городская клиническая больница №8, Самара, Россия  
E-mail: ebels@mail.ru  
ORCID 0000-0002-0717-9686  
Вклад в статью 25 % – подготовка выводов из работы, анализ результатов