

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ В АЛГОРИТМЕ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

... памяти профессора А.Р. Зубарева

Рычкова И.В., Демидова А.К., Кузнецова А.М., Кривошеева Н.В.,
Зубарева Е.А. Марущак Е.А.

Проблема диагностики тромбоза глубоких вен (ТГВ) или флеботромбозов и их осложнений (тромбоэмболия легочной артерии, посттромботический синдром) является актуальной и социально-экономически значимой во всем мире. ТГВ – распространённое заболевание, поскольку является осложнением многих нозологий или состояний. Самыми распространёнными причинами флеботромбозов являются травмы (в том числе требующие длительной иммобилизации), нарушения двигательных функций, связанные с патологией центральной нервной системы, внутрисосудистые манипуляции, включающие катетеризацию и оперативное вмешательство, онкологические, аутоиммунные и дисгормональные заболевания, патология свертывающей системы крови.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова.
Москва, Россия.

Ключевые слова: радиология, ультразвуковая диагностика, ангиология, флеботромбоз, ТЭЛА.

Контактный автор: Кузнецова А.М., jordanna-jet@yandex.ru

Для цитирования: Рычкова И.В., Демидова А.К., Кузнецова А.М., Кривошеева Н.В., Зубарева Е.А. Марущак Е.А. Ультразвуковая эластография в алгоритме диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей. REJR 2018; 8(2):178-187. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-178-187.

Статья получена: 14.03.2018 Статья принята: 20.04.2018

ULTRASOUND ELASTOGRAPHY IN THE ALGORITHM OF DIAGNOSTICS OF DEEP VENOUS THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES

... in memory of Professor A.R. Zubarev

Rychkova I.V., Demidova A.K., Kuznetsova A.M., Krivosheyeva N.V.,
Zubareva E.A., Marushchak E.A.

The problem of diagnosis of deep venous thrombosis (or phlebotrombosis) and their complications (pulmonary embolism, postthrombotic syndrome) is relevant and socially-economically significant throughout the world. DVT is a common disease, as it is a complication of many nosologies or conditions. The most common cause of phlebotrombosis is trauma (including those requiring prolonged immobilization), impaired motor functions associated with the pathology of the central nervous system, intravascular manipulations including catheterization and surgery, oncological, autoimmune and dysgормональные diseases, pathology of the blood coagulation system.

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University.
Moscow, Russia.

Keywords: radiology, ultrasound diagnostics, angiology, phlebothrombosis, PE.

Corresponding author: Kuznetsova A.M., jordanna-jet@yandex.ru

For citation: Rychkova I.V., Demidova A.K., Kuznetsova A.M., Krivosheyeva N.V., Zubareva E.A., Marushchak E.A. Ultrasound elastography in the algorithm of diagnostics of

Received: 14.03.2018

Accepted: 20.04.2018

Проблема диагностики ТГВ (или флеботромбозов) и их осложнений (тромбозомболия легочной артерии, посттромботический синдром) является актуальной и социально-экономически значимой во всем мире. ТГВ – распространённое заболевание, поскольку является осложнением многих нозологий или состояний. Самыми распространёнными причинами флеботромбозов являются травмы (в том числе требующие длительной иммобилизации), нарушения двигательных функций, связанные с патологией центральной нервной системы, внутрисосудистые манипуляции, включающие катетеризацию и оперативное вмешательство, онкологические, аутоиммунные и дисгормональные заболевания, патология свертывающей системы крови.

Ежегодно ТГВ диагностируют у 100-160 человек на 100 000 населения. Вследствие осложнений ТГВ происходит около 10-30% летальных исходов. Не внушают оптимизма и исходы этого заболевания: у 20% больных в течение последующих двух лет после перенесенного флеботромбоза возможен рецидив ТГВ (ретромбоз); а у половины всех пациентов – развитие клинически значимого посттромботического синдрома[1].

Цель исследования.

Изучить возможности ультразвуковой эластографии (УЗЭГ) и ранее применяемых методов лучевой диагностики в выявлении и оценке характера тромбозов глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей.

За последние 50 лет были опробованы и внедрены различные способы лучевой диагностики ТГВ, ставящие перед собой задачу оценки флеботромбозов. На смену устаревшим методикам приходили новые диагностические исследования.

Контрастная флебография была первой методикой, использованной для визуализации тромбов (начальные упоминания о ее применении датируются 1963 годом) и по праву являлась золотым стандартом в диагностике тромбозов на протяжении ряда лет. Эта инвазивная методика, в основе которой лежит ионизирующее излучение, также требует введения большого количества контрастного вещества, а потому имеет ряд ограничений к применению у некоторых категорий пациентов (преимущественно у больных с заболеваниями почек), а также чревата риском развития аллергической реакции и

возникновением ятрогенного тромбоза [3-5].

Компьютерная томография (КТ) с применением контрастирующих веществ имеет преимущество в выявлении тромботических масс с локализацией в илюофemorальном сегменте и венах малого таза, трудно визуализируемых при УЗИ [3]. Кроме того, КТ используется для выявления и оценки массивности ТЭЛА. Мета-анализ показал, что чувствительность и специфичность способа доходит до 100% [6]. Также КТ, по мнению специалистов, может стать методом выбора в диагностике флеботромбозов у пациентов с тяжелым ожирением или отеком нижних конечностей. Ограничением методики являются артефакты от ортопедических имплантатов, ошибки в проведении процедуры и в интерпретации результатов вследствие наличия смежных патологий. Как и при флебографии, данная методика требует введение контрастного препарата и использования ионизирующего излучения [5, 7]. Кроме того, КТ не позволяет оценить движения нефиксированных фрагментов тромботических масс в режиме реального времени.

Также, как самостоятельный метод в диагностике флеботромбозов и их осложнений, может быть применена магнитно-резонансная томография (МРТ) [10, 11]. На сегодняшний день для визуализации кровотока используют множество различных протоколов МР-ангиографии: времяпролетная ангиография, фазоконтрастная ангиография, прямая ангиография с визуализацией тромба, МР-ангиография с применением гадолиния и т.д. Наиболее распространенной методикой является МР-флебография с болюсным введением контрастного препарата. Большой объем кровотока по илюо-кавальному и подвздошно-бедренному сегментам обеспечивает хорошую их визуализацию на всем протяжении, а последующая цифровая обработка обеспечивает хорошее качество и высокую информативность исследования. В случае окклюзии отмечается полное выпадение МР-сигнала от кровотока на уровне поражения сосуда тромботическими массами [8]. МРТ имеет свои технических ограничения к широкому применению: высокая стоимость, клаустрофобическая среда, низкая доступность для большинства отделений экстренной помощи, длительное время исследования, невозможность оценки динамических показателей в режиме реального времени [9-11].

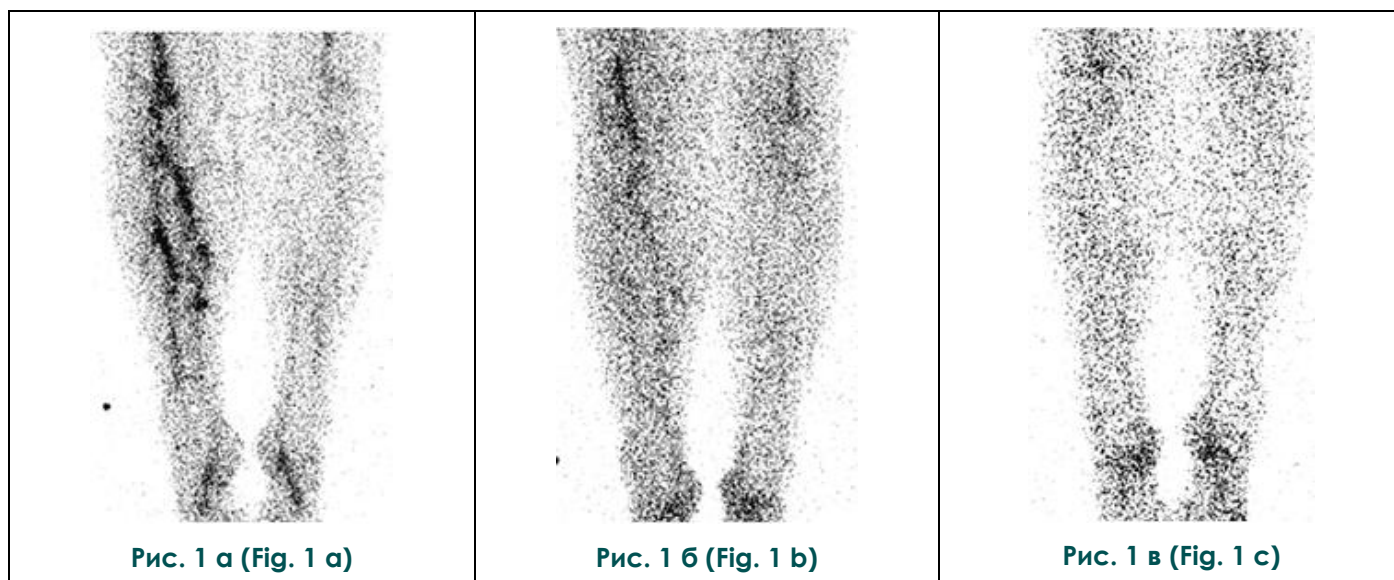


Рис. 1. Радинуклидная венография.

Последовательные снимки радионуклидной венографии пациента с тромбозом суральных вен левой голени в различные сроки от начала ТГВ (1(А), 7(В) и 30(С) день). (Brighton T., Janssen J., Butler S.P. Aging of acute deep vein thrombosis measured by radiolabeled ^{99m}Tc -rt-PA. J Nucl Med. 2007; 48: 873–878. DOI: 10.2967/ jnumed.106.039396).

Fig. 1. Radionuclide venography.

Sequential pictures of radionuclide venography of the patient with thrombosis of the left lower leg veins at various times from the onset of DVT (1 (A), 7 (B) and 30 (C) day). (Brighton T., Janssen J., Butler S.P. Aging of acute deep vein thrombosis measured by radiolabeled ^{99m}Tc -rt-PA., J Nucl Med., 2007; 48: 873-878 .DOI: 10.2967 / jnumed.106.039396).

Радионуклидная венография с использованием Технеция ^{99m}Tc для диагностики ТГВ впервые была выполнена в 80-х годах [5]. Способ маркировки тромбоцитов с помощью ^{99m}Tc -99м рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (^{99m}Tc -rt-PA) обладает высокой чувствительностью и специфичностью для выявления ТГВ и может дифференцировать «свежие» и «старые» тромботические массы за счет прогрессирующего снижения поглощения ими технеция в течение 30 дней [12] (рис. 1).

По данным Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактики венозных тромбозмболических осложнений от 2015 года основным инструментальным методом обследования при подозрении на ТГВ является ультразвуковое исследование (УЗИ) с использованием В-режима и цветного доплеровского картирования [13]. УЗИ сосудов (или ультразвуковое дуплексное/триплексное ангиосканирование) зарекомендовало себя, как эффективный, быстрый и неинвазивный способ определения тромботических масс в просвете сосуда. УЗИ позволяет подтвердить наличие флеботромбоза, оценить его протяженность, а также определить все его характеристики. Однако, УЗИ имеет некоторые ограничения визуализации, среди которых особенности кон-

ституции исследуемого пациента, анатомические особенности венозной сети, плохо различимые в В-режиме гипозоногенные тромботические массы. Кроме того, качество исследования сильно зависит от класса используемого ультразвукового оборудования и уровня подготовленности специалиста.

Формирование тромботических масс в просвете вены проходит ряд стадий, которые при УЗИ имеют свои эхографические признаки. Так в острейший период ТГВ (часы от начала заболевания) тромботические массы представляют собой практически «неосязаемое» желе из кровяных телец, что является проявлением начального периода образования сгустков, не прошедших стадию ретракции (сокращения). Клинически этот период сопряжен с высоким риском фрагментации и ТЭЛА и требует пристального внимания врача. При УЗИ в В-режиме их эхогенность практически равна неизменному просвету вены. В результате процесса гемостаза тромб становится более плотным, что находит отражение в повышении его эхогенности. Такой тромб доступен визуализации и имеет меньший риск фрагментации. Далее происходит ретракция сгустка с последующей активацией процессов лизиса и реканализации. Эхогенность и гетерогенность тромботи-

Таблица №1. Сравнение результатов лабораторных исследований.

Авторы	Методика	Условия исследований	Препарат	Дни	Результаты
Emelianov S. et al. 2002	Компрессионная	In vivo	Крыса	2,6,9 день	Старые сгустки плотнее и гомогеннее свежих
Geier B. et al. 2005	Компрессионная	In vitro	Препарат НПВ	1,3,6,9,12 день	Выраженное нарастание жесткости сгустка происходят с 6 по 12 день
Xie H. et al. 2004	Компрессионная	In vivo	Крыса	3,6,9,10 день	Тромб в острый период имеет мягко-эластическую структуру и становится жестче к 10 дню

ческих масс повышается, появляются локусы реканализации.

В 2000-х годах в лабораторных условиях были проведены первые исследования по оценке развития флеботромбозов в русле нижней полой вены с помощью ультразвуковой эластографии (УЗЭГ) [14-16]. Все исследования проводились по схожему принципу. У лабораторных животных лигировалась нижняя полая вена, после чего были проведены последовательные эктаназии в различные сроки у разных особей. Сегмент тромбированной нижней полой вены извлекался и помещался в желатиновый гель. Далее проводилась компрессионная эластография описанного выше материала через определенные промежутки времени. Полученные результаты показали различия эластических свойств тромботических масс в разные периоды времени (таблица 1). Таким образом, были совершены первые попытки оценки изменения жесткости тромботических масс с течением времени (данные представлены на рис. 2).

В 2007 году на ультразвуковом аппарате EUB-8500(НІТАСНІ), с применением компрессионной ультразвуковой эластографии (УЗЭГ) была произведена клиническая оценка тромботических масс у людей. Проводилась оценка эластических свойств тромботических масс во времени и корреляции этих изменений с данными В-режима. Полученные данные были ранжированы в соответствии со стадиями тромбоза. В качестве зоны интереса был использован поперечный срез вены, на котором были визуализированы просвет сосуда, окружающие ткани, включающие мышечную ткань, но исключающие костную ткань и пролегающие рядом артерии. Полученные результаты продемонстрировали, что тромботические массы в острый период в В-режиме представлены гипо-

эхогенным включением в просвете сосуда в и соответствующим мягкоэластическим компонентом в режиме УЗЭГ (рис. 3 а).

В процессе организации тромба, через 3 недели, массы принимали вид гиперэхогенных структур в В-режиме и жестко-эластического компонента при эластографии (рис.3б). Вопрос, на который не могли ответить авторы в начале исследования, состоял в том, что в хронический период нередко тромботические массы имели гетерогенную структуру с преобладанием мягкоэластического компонента (рис. 3 в). Впоследствии было выяснено, что причиной такого преобладания явился процесс реканализации, где новый кровоток кодировался красным, как мягкоэластический, и таким образом затруднял визуализацию самого тромба. Однако вместо детального изучения этого явления (рис. 3 г), исследователи предпочли исключить из зоны интереса области с кровотоком, и продолжили оценивать только эластические свойства тромба [17].

Российские клинические исследования дополняют зарубежные [17-21] (таблица №2).

Отечественные авторы Зубарев А.Р., Марущак Е.А. [19, 21] оценивают эластические свойства тромбов в острой фазе, а также производят оценку изменений на фоне антикоагулянтной терапии. Исследование проводилось на аппарате Logiq E9, GE, где цветовая картограмма эластичности тканей строилась на основании данных о различия жесткостных характеристик различных фрагментов в пределах одного скана. Таким образом, на экран выводились относительные данные жесткости, а не абсолютные величины.

Так, в острейший период тело тромба кодировалось синим цветом (жесткая, менее деформируемая структура), просвет вены коди-

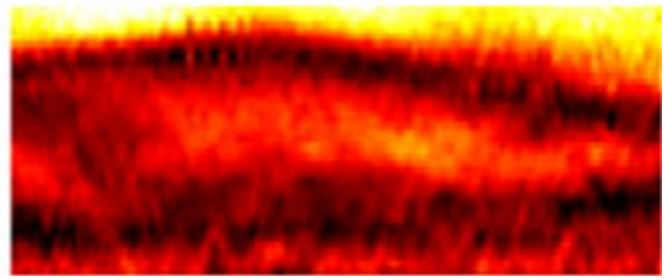
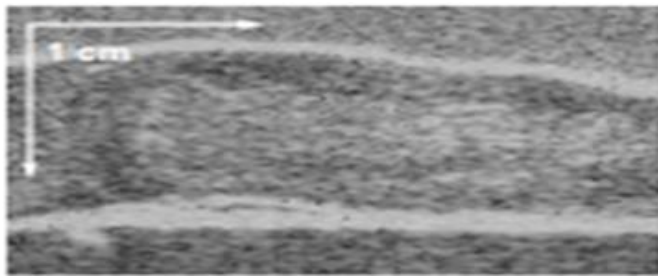


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

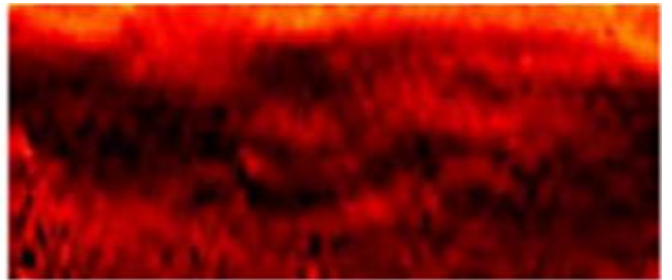
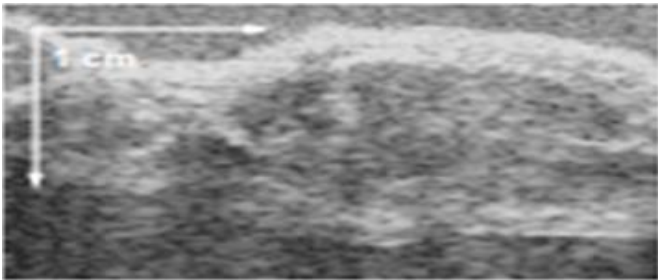


Рис. 2 б (Fig. 2 в)

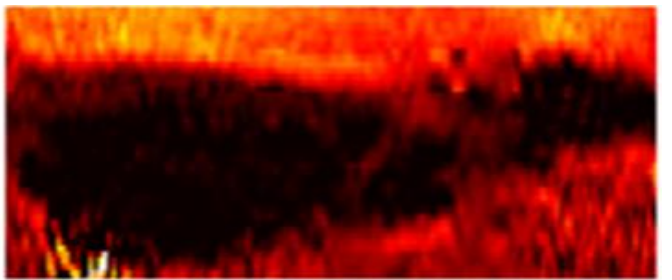
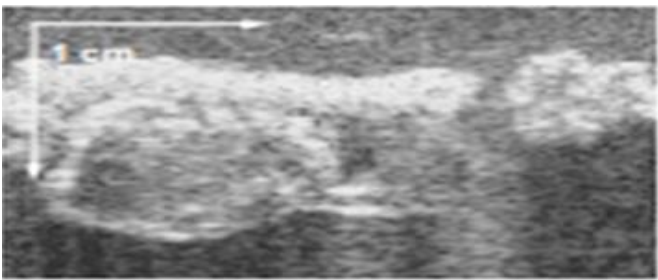


Рис. 2 в (Fig. 2 с)

Рис. 2. Изменение эластических свойств кровяных сгустков в сторону повышения жесткости с течением времени (Geier B., Barbera L., Muth-Werthmann D., [et al.]. Ultrasound elastography for the age determination of venous thrombi. Evaluation in an animal model of venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 2005; 93: 368-74.)

а - день 1, в-режиме тромботические массы однородные гипохогенные, а в режиме УЗЭГ представлены как мягкоэластическая однородная структура.

б - день 6, в В-режиме тромботические массы неоднородны, с участками как повышенной, так и пониженной эхогенности, что коррелирует с данными УЗЭГ, также имеются участки повышенной и сниженной жесткости.

в - день 12, тромботические массы гиперэхогенные, на УЗЭГ визуализируются как жесткоэластические структуры.

Fig. 2. Changes in the elastic properties of blood clots toward increased stiffness over time (Geier B., Barbera L., Muth-Werthmann D., et al., *Ultrasound elastography for the age determination of venous thrombi. model of venous thrombosis, Thromb Haemost*, 2005; 93: 368-74.)

a - day 1, in-mode thrombotic masses are homogeneous hypoechoic, and in the USEG regime are presented as a soft-elastic homogeneous structure.

b - day 6, in the B-mode, thrombotic masses are heterogeneous, with areas of both increased and decreased echogenicity, which correlates with the USG data, and there are areas of increased and reduced stiffness.

c - day 12, thrombotic masses are hyperechoic, on USEG are visualized as rigid-elastic structures.

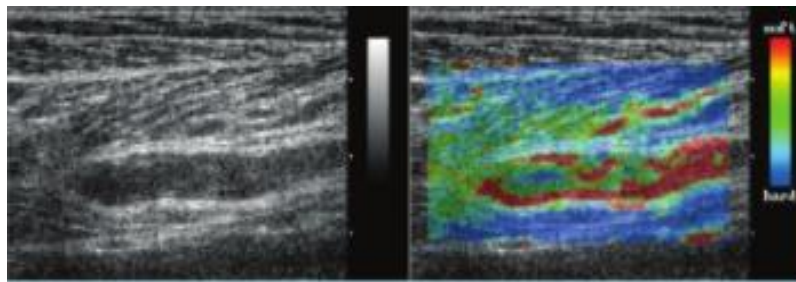


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

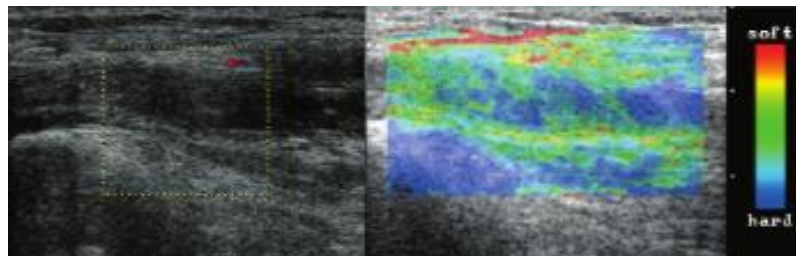


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

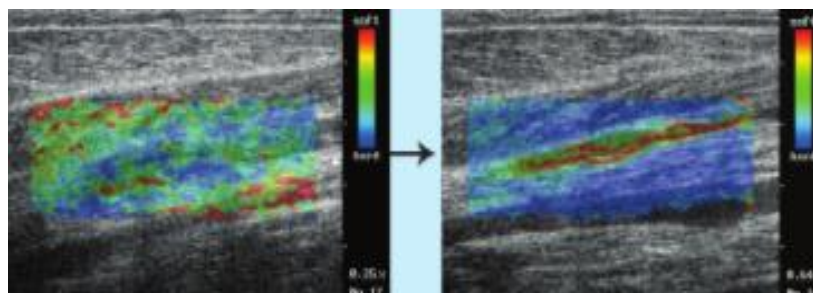


Рис. 3 в (Fig. 3 c)

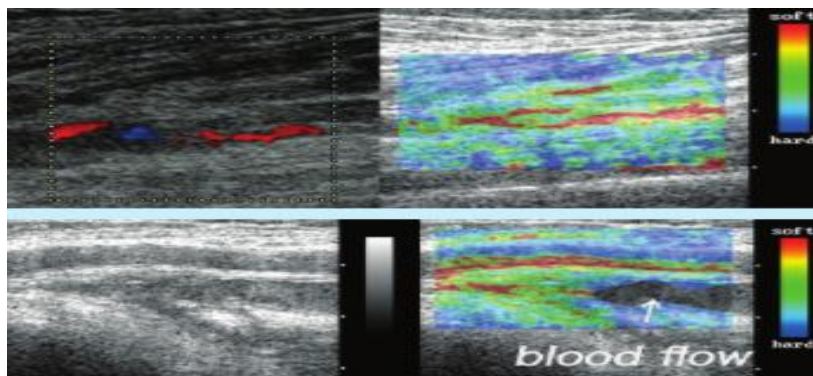


Рис. 3 г (Fig. 3 d)

Рис. 3. Эхограммы УЗЭГ при ТГВ в различные временные периоды (с первого дня до 2 лет) (а,б,в).

Явление реканализации в толще тромботических масс. Venous Thrombus Evaluation with Ultra-sonographic Tissue Elasticity Imaging (2007). Available at: https://www.researchgate.net/publication/254014024_Venous_Thrombus_Evaluation_with_Ultra_sonographic_Tissue_Elasticity_Imaging (accessed 29 July 2014) (д).

Fig. 3. Ultrasound of the USG with DVT in different time periods (from the first day to 2 years) (a, b, c).

The phenomenon of recanalization in the thickness of thrombotic masses. Venous Thrombus Evaluation with Ultra-sonographic Tissue Elasticity Imaging (2007) .Available at: https://www.researchgate.net/publication/254014024_Venous_Thrombus_Evaluation_with_Ultra_sonographic_Tissue_Elasticity_Imaging (accessed on 29 July 2014) (d).

Таблица №2. Сравнение результатов клинических исследований.

Авторы	методика	Препараты	Дни	Результаты
Aslan A. et al. 2017	Компрессионная	Нижняя конечность	1 и 14 дни	Свежий тромб представлен мягкоэластичной структурой, через 14 дней тромб имеет жестко-эластичную структуру
Kazutaka A. et al. 2007	Компрессионная	Нижняя конечность	-	Жесткость хронических и подострых тромбов больше, чем острых.
Марущак Е.А. и др. 2016	Компрессионная	Нижняя конечность	1-22 дни	Свежий тромб жёстче окружающих тканей. С течением времени жесткость тромботических масс становится гетерогенной.

ровался красным. Стенки вены и паравазальная область кодировались желтым и зеленым цветами (средняя жёсткость) (рис. 4).

При повторных ультразвуковых исследованиях у пациентов, прошедших антикоагулянтную терапию, авторами были отмечены различные изменения эластических свойств тромботических масс. Так, у одной группы тело тромба в режиме УЗЭГ по прошествии времени постепенно становилось более мягким и приобретало мозаичное окрашивание (рис. 5а). Эти данные совпадают с зарубежными исследованиями и характеризуются, как «старение» тромба на фоне происходящих в нем изменений (ретракция, аутолиз). Эластограммы коррелировали с В-режимом: с течением времени тело тромба становилось более неоднородным. У другой группы пациентов тело тромба в режиме УЗЭГ продолжало кодироваться достаточно однородным синим цветом (жестким). В В-режиме тромб имел однородную гиперэхогенную структуру (рис. 5б). Исследователи предположили, что такая разница в структуре тромботических масс у разных пациентов возможно связана с индивидуальной реакцией на антикоагулянтную терапию и морфологическими различиями структуры тромбов (белый, красный или смешанный тромб). В 1-й группе ультразвуковая и эластографическая картина более соответствовала морфологии красных тромбов, а во 2-й группе – белых. Преобладание пациентов 1-й группы также соответствует литературным данным, указывающим на большую встречаемость в венозной системе именно красных тромбов.

Также авторами была произведена попытка оценки риска развития ТЭЛА у 11 пациентов с флеботромбозами флотирующего харак-

тера с применением методики УЗЭГ [20]. Было отмечено, что у 5 пациентов шейка тромба кодировалась как неоднородная структура с включениями желто-зеленого цвета (мягкие зоны). В В-режиме шейка тромба была представлена неоднородными по эхогенности участками. Сложив эти данные с другими критериями эмбологенности, полученными в В-режиме, исследователи оценили риск развития ТЭЛА как высокий, в связи с чем, этим пациентам были установлены кава-фильтры. Впоследствии у пациентов была обнаружена частичная эмболия фильтров, что позволило сделать выводы о том, что гетерогенность структуры шейки флотирующего тромба в режиме УЗЭГ совокупно с другими критериями эмбологенности может применяться в оценке риска фрагментации тромботических масс.

Выводы.

Таким образом, современный уровень развития технологий УЗД позволяет существенно расширить возможности комплексной оценки тромботических масс.

Немногочисленные, но набирающие популярность работы в области УЗЭГ показали эффективность использования эластографии в оценке жесткостных характеристик тромба, видеоизменяющихся с течением времени.

Использование УЗЭГ, обязательное в совокупности с другими режимами УЗИ, позволяет улучшить информативность исследования у пациентов с ТГВ.

УЗЭГ позволяет предположить «возраст» тромботических масс, а также оценить их структуру, что далеко не всегда возможно осуществить в В-режиме. В совокупности с другими УЗ-характеристиками флотирующих тромбов УЗЭГ является перспективной в оценке риска фрагментации тромботических масс с

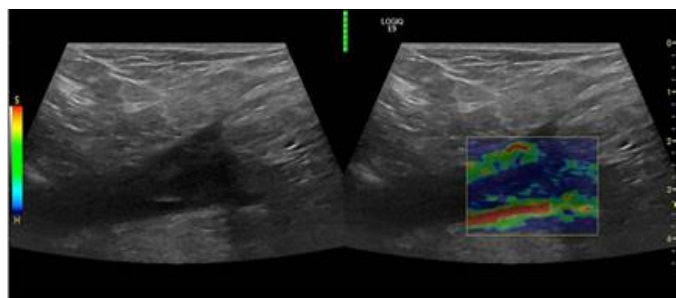


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Эластограмма «свежего» тромба. Марущак Е.А., Зубарев А.Р., Кривошеева Н.В.

Возможности ультразвуковой эластографии в диагностике острых венозных тромбозов (первый опыт). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013; №5: 124-133.

Fig. 4. Elastogram of a "fresh" thrombus. Marushchak E.A., Zubarev A.R., Krivosheeva N.V.

Possibilities of ultrasonic elastography in the diagnosis of acute venous thrombosis (first experiment). Ultrasonic and functional diagnostics. 2013; №5: 124-133.

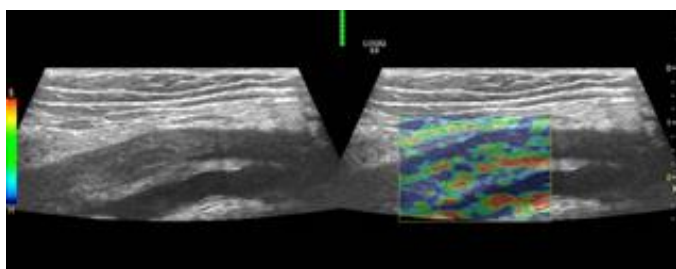


Рис. 5 а (Fig. 5 а)

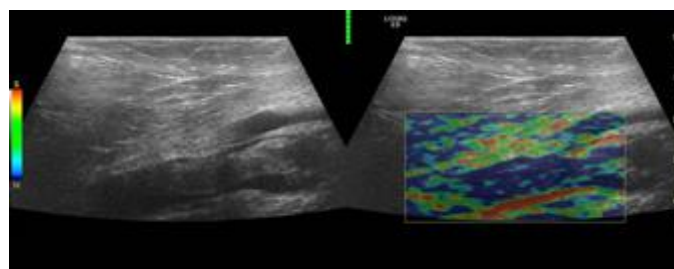


Рис. 5 б (Fig. 5 б)

Рис. 5. Эластограмма тромба в первой (а) и второй (б) группах пациентов. Марущак Е.А., Зубарев А.Р., Кривошеева Н.В.

Возможности ультразвуковой эластографии в диагностике острых венозных тромбозов (первый опыт). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013; №5: 124-133.

Fig. 5. Elastogram of thrombus in the first (a) and second (b) patient groups. Marushchak E.A., Zubarev A.R., Krivosheeva N.V.

Possibilities of ultrasonic elastography in the diagnosis of acute venous thrombosis (first experiment). Ultrasonic and functional diagnostics. 2013; №5: 124-133.

развитием ТЭЛА.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить

Список литературы:

- Behraves S., Hoang P., Nanda A., [et al.]. Pathogenesis of Thromboembolism and Endovascular Management. *Thrombosis*. 2017; 2017: 13. DOI: 10.1155/2017/3039713
- Вавилова Т.В., Головина О.Г., Зайнулина М.С. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний. Под ред. Н.Н.Петрищева, Л.П. Папаян. СПб. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, 1999. 1-2 с.
- Karande G.Y., Hedgire S.S., Sanchez Y., [et al.]. Advanced imaging in acute and chronic deep vein thrombosis. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2016; 6 (6): 493-507. DOI:10.21037/cdt.2016.12.06
- De Valois J.C., van Schaik C.C., Verzijlbergen F., [et al.]. Contrast venography: from gold standard to 'golden backup' in clinically suspected deep vein thrombosis. *Eur J Radiol*. 1990; 11: 131-7. DOI:10.1016/0720-048X(90)90162-5
- Ozbudak O., Erogullari I., Ogus C., [et al.]. Doppler ultrasonography versus venography in the detection of deep vein thrombosis in patients with pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2006; 21:159-62. DOI: 10.1007/s11239-006-5207-3
- Thomas, S. Goodacre S.W., Sampson F.C. [et al.]. Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systematic review and meta-analysis. *Clinical Radiology*. 2008; 63 (3): 299-304.
- Begemann P., Bonacker M., Kemper J. [et al.]. Evaluation of the deep venous system in patients with suspected pulmonary embolism with multi-detector CT: a prospective study in comparison to Doppler sonography. *J Comput Assist Tomog*. 2003; 27: 399-409. DOI: 10.1097/00004728-200305000-00017
- Стойко Ю.М. Клиническая флебология. Под редакцией Ю.А. Шевченко. Москва, ДПК Пресс, 2016. 84-85 с.

9. Spritzer C. Progress in MR Imaging of the Venous System. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2009;21: 105-16. DOI: 10.1177/1531003509337259

10. Fraser D.G., Moody A., Morgan P. [et al.]. Diagnosis of lower-limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med.* 2002; 136: 89-98. DOI:10.7326/0003-4819-136-2-200201150-00006

11. Fraser D., Moody A., Davidson I. [et al.]. Deep venous thrombosis: Diagnosis by using venous enhanced subtracted peak arterial MR Venography versus conventional venography. *Radiology.* 2003; 226: 812-20. DOI:10.1148/radiol.2263012205

12. Brighton T., Janssen J., Butler S.P. Aging of acute deep vein thrombosis measured by radiolabeled 99mTc-rt-PA. *J Nucl Med.* 2007; 48: 873-878. DOI: 10.2967/jnumed.106.039396

13. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений. *Флебология (прил.).* 2015; 9 (2): 10.

14. Emelianov S., Chen X., O'Donnel M. [et al.]. Triplex ultrasound: elasticity imaging to age deep venous thrombosis. *Ultrasound in Med & BIOL.* 2002; 28: 757-767.

15. Geier B., Barbera L., Muth-Werthmann D. [et al.]. Ultrasound elastography for the age determination of venous thrombi. Evaluation in an animal model of venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 2005; 93: 368-74.

16. Xie H., Kim K., Aglyamov S.R., Emelianov S.Y., Chen X,

O'Donnell M., Weitzel W.F. Staging deep venous thrombosis using ultrasound elasticity imaging: Animal model. *Ultrasound in Medicine and Biology.* 2004; 30 (10): 1385-1396.

17. Venous Thrombus Evaluation with Ultra-sonographic Tissue Elasticity Imaging (2007). Available at: https://www.researchgate.net/publication/254014024_Venous_Thrombus_Evaluation_with_Ultra-sonographic_Tissue_Elasticity_Imaging (accessed 29 July 2014).

18. Aslan A., Barutca H., Ayaz E. [et al.]. Is real-time elastography helpful to differentiate acute from subacute deep venous thrombosis? A preliminary study. *J Clin Ultrasound.* 2017; 00: 1-6.

19. Зубарев А.П., Кривошеева Н.В., Демидова А.К., Рычкова И.В. Опыт применения ультразвуковой эластографии для динамического наблюдения реканализации тромбов вен нижних конечностей. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2011; 6: 90.

20. Марущак Е.А., Зубарев А.П., Кривошеева Н.В. Возможности ультразвуковой эластографии в диагностике острых венозных тромбов (первый опыт). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013; 5: 124-133.

21. Зубарев А.П., Кривошеева Н.В., Рычкова И.В., Демидова А.К., Никольский С.Е. Новые ультразвуковые технологии в ангиологии. Москва, Фирма СТРМ, 2017. 129 с.

References:

- Behraves S., Hoang P., Nanda A., [et al.]. Pathogenesis of Thromboembolism and Endovascular Management. *Thrombosis.* 2017; 2017: 13. DOI: 10.1155/2017/3039713
- Vavilova TV, Golovina OG, Zainulina M.S. Hemostasis. Physiological mechanisms, principles of diagnosis of the main forms of hemorrhagic diseases. Ed. N.N. Petrisheva, L.P. Papayan. SPB. St. Petersburg State Medical University named after Academician IP Pavlov Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, 1999. 1-2 p. (in Russian).
- Karande G.Y., Hedgire S.S., Sanchez Y., [et al.]. Advanced imaging in acute and chronic deep vein thrombosis. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy.* 2016; 6(6): 493-507. DOI:10.21037/cdt.2016.12.06
- De Valois J.C., van Schaik C.C., Verzijlbergen F., [et al.]. Contrast venography: from gold standard to 'golden backup' in clinically suspected deep vein thrombosis. *Eur J Radiol.* 1990;11:131-7. DOI:10.1016/0720-048X(90)90162-5
- Ozbudak O., Erogullari I., Ogus C., [et al.]. Doppler ultrasonography versus venography in the detection of deep vein thrombosis in patients with pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2006; 21:159-62. DOI: 10.1007/s11239-006-5207-3
- Thomas, S. Goodacre S.W., Sampson F.C. [et al.]. Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systematic review and meta-analysis. *Clinical Radiology.* 2008; 63(3): 299 - 304.
- Begemann P., Bonacker M., Kemper J. [et al.]. Evaluation of the deep venous system in patients with suspected pulmonary embolism with multi-detector CT: a prospective study in comparison to Doppler sonography. *J Comput Assist Tomog.* 2003; 27: 399-409. DOI: 10.1097/00004728-200305000-00017
- Stoyko Yu.M. Clinical phlebology. Under the editorship of Yu.L. Shevchenko. Moscow, KDP Press, 2016. 84-85 p. (in Russian).
- Spritzer C. Progress in MR Imaging of the Venous System. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2009;21: 105-16. DOI: 10.1177/1531003509337259
- Fraser D.G., Moody A., Morgan P. [et al.]. Diagnosis of lower-limb deep venous thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med.* 2002; 136: 89-98. DOI:10.7326/0003-4819-136-2-200201150-00006
- Fraser D., Moody A., Davidson I. [et al.]. Deep venous thrombosis: Diagnosis by using venous enhanced subtracted peak arterial MR Venography versus conventional venography. *Radiology.* 2003; 226: 812-20. DOI:10.1148/radiol.2263012205
- Brighton T., Janssen J., Butler S.P. Aging of acute deep vein thrombosis measured by radiolabeled 99mTc-rt-PA. *J Nucl Med.* 2007; 48: 873-878. DOI: 10.2967/jnumed.106.039396
- Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Phlebology.* 2015; 9 (2): 10 (in Russian).
- Emelianov S., Chen X., O'Donnel M. [et al.]. Triplex ultrasound: elasticity imaging to age deep venous thrombosis. *Ultrasound in Med & BIOL.* 2002; 28: 757-767.
- Geier B., Barbera L., Muth-Werthmann D. [et al.]. Ultrasound elastography for the age determination of venous thrombi. Evaluation in an animal model of venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 2005; 93: 368-74.
- Xie H., Kim K., Aglyamov S.R., Emelianov S.Y., Chen X., O'Donnell M., Weitzel W.F. Staging deep venous thrombosis using ultrasound elasticity imaging: Animal model. *Ultrasound in*

Medicine and Biology.2004; 30(10): 1385-1396.

17. Venous Thrombus Evaluation with Ultra-sonographic Tissue Elasticity Imaging (2007).Available at:https://www.researchgate.net/publication/254014024_Venous_Thrombus_Evaluation_with_Ultra-sonographic_Tissue_Elasticity_Imaging (accessed 29 July 2014).

18. Aslan A., Barutca H., Ayaz E. [et al.]. Is real-time elastography helpful to differentiate acute from subacute deep venous thrombosis? A preliminary study. *J Clin Ultrasound*. 2017; 00: 1–6.

19. Zubarev A.R., Krivosheeva N.V., Demidova A.K., Rychkova

I.V. Experience in the use of ultrasonic elastography for the dynamic observation of the recanalization of thrombosis of the veins of the lower extremities. *Ultrasonic and functional diagnostics*. 2011; 6: 90 (in Russian).

20. Marushchak E.A., Zubarev A.R., Krivosheeva N.V. Possibilities of ultrasonic elastography in the diagnosis of acute venous thrombosis (first experiment). *Ultrasonic and functional diagnostics*. 2013; 5: 124-133 (in Russian).

21. Zubarev A.R., Krivosheeva N.V., Rychkova I.V., Demidova A.K., Nikolsky S.E. *New ultrasonic technologies in angiology*. Moscow, Firm STROM, 2017. 129 p. (in Russian).