

Баринов Евгений Викторович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ
ПОДВЗДОШНО-БЕДРЕННОГО ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА
НА ОСНОВЕ ДАННЫХ СДВИГОВОЛНОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ**

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Научные руководители:

Бояринцев Валерий Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации;

Золотухин Игорь Анатольевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом фундаментальных и прикладных исследований в хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Шиманко Александр Ильич - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета НОИ стоматологии им. А.И.Евдокимова ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России;

Гаврилов Евгений Константинович - доктор медицинских наук, преподаватель 1 кафедры (хирургии усовершенствования врачей) ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « ____ » _____ 20__ г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27.

С диссертацией можно ознакомиться в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27 и на сайте <https://www.vishnevskogo.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 20__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Заболеваемость тромбозом глубоких вен нижних конечностей составляет 100-150 случаев на 100000 взрослого населения в год [Behraves S., 2017]. Часто ТГВ осложняется ТЭЛА, снижением качества жизни вследствие возникающей в последующем ПТБ [Van Korlaar I.M., 2004; Kahn S.R., 2005].

ПТБ является критически важной нозологией, изматывающей пациентов и, безусловно, снижающей качество их жизни. ПТБ можно поставить в один ряд с такими хроническими заболеваниями как диабет, артрит, стенокардия, застойная сердечная недостаточность и рак. ПТБ является особенно частым исходом после перенесенного подвздошно-бедренного тромбоза. Это объясняется сниженными компенсаторными возможностями в образовании венозных коллатералей, что, напротив, характерно для дистального тромбоза вен голени/стопы [Nyamekye I., 2012; Plate G., 1985; Young T., 2010; Douketis J.D., 2001; Kahn S.R., 2008].

Клиническая картина ПТБ становится очевидной через месяцы или годы после эпизода ТГВ. В течение 10 лет наблюдения за пациентами с ранее перенесенным ТГВ у 60 - 80 % пациентов имелась трофическая язва или хронический венозный отек, боли [Douketis J.D., 2001; Kahn S.R., 2009]. Подвздошно-бедренный ТГВ составляет примерно 20 % всех ТГВ при этом в 66 % развивается ПТБ и в 10–15 % - венозные трофические язвы [Vedantham S., 2009]. В терапевтическом алгоритме в последнее время стали применяться различные катетерные методики лечения острого ТГВ. Стоит отметить, что тяжести ПТБ снизилась, но сопутствующее улучшение качества жизни, а также снижение частоты развития ПТБ пока достигнуто не было [Segal J.B., 2007].

Эффективность выбранной стратегии лечения, в первую очередь, зависит от характера тромбоза, фактического времени его возникновения.

Клиницисты зачастую используют косвенные ультразвуковые параметры, которые могут указывать на возраст сгустка - размер вены, наличие коллатерального кровотока и степень эхогенности тромба [Fowlkes J.B., 1998; Hammers L.W., 1996; Murphy T.P., 1990].

Несмотря на то, что УЗИ является золотым стандартом диагностики ТГВ, оно не всегда позволяет достоверно дифференцировать «свежий» тромбоз давностью в несколько дней и относительно давнее поражение, когда уже вовсю проходят процессы ретракции кровяного сгустка [Douglas M.G., 1996].

После эпизода ТГВ происходит процесс ремоделирования, затвердевания тромба, меняется его однородность, а также параметры эластичности. Все эти факторы могут быть оценены на основании данных сдвиговой эластографии, в результате проведения которой жесткость ткани исследуется путем измерения отношения напряжения к деформации, называемого «модулем Юнга» и выражающегося в единицах давления [Акрамова Э.Г., 2023.; Murphy T.P., 1990].

Относительно точное определение времени возникновения ТГВ, важное в отношении планирования лечебных мероприятий, до сих пор недоступно в клинической практике. По-прежнему специалисты ориентируются, прежде всего, на слова пациента и особенности клинической картины. Обладая знанием о фактической давности тромбоза, врач будет иметь возможность выбора наиболее оптимальной тактики лечения.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с острым проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

Задачи исследования

1. Оценить отдаленные результаты лечения пациентов с острым проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей.
2. Определить влияние сроков стентирования на частоту развития посттромботической болезни, тяжесть ее проявлений, оцененных по шкале Villalta.
3. Определить чувствительность тромба к тромболитическому лечению на основании данных сдвиговой эластографии.
4. Разработать и внедрить лечебно-диагностического алгоритма ведения пациентов с острым проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

Научная новизна исследования

Создан лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с острым проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

Доказано влияние сроков стентирования на частоту и тяжесть посттромботической болезни.

Обнаружена корреляция между параметрами эластичности тромба и результатом тромболитического лечения.

Теоретическая и практическая значимость

На основании полученных результатов разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с острым проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Разработана классификация эластографических типов, определяющая выбор тактики лечения пациентов с подвздошно-бедренным тромбозом.

Основные положения работы, выносимые на защиту

1. Выполнения селективного тромболиза с ранним устранением резидуальной обструкции посредством стентирования позволяет снизить частоту и тяжесть посттромботической болезни.

2. Проведение сдвиговолновой эластографии позволяет определить зрелость тромба, его чувствительность к тромболитическому лечению.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы изложены на следующих конференциях и конгрессах:

1. XXV Московский Конгресс по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению 19 -22 декабря 2023 г.

2. XXVI Ежегодной сессии НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (г. Москва, 2023)

3. Видеоконференция на базе ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) Управления делами Президента РФ - «Преемственность в работе скорой медицинской помощи и многопрофильного стационара как основной вектор повышения эффективности лечения больных» (г. Москва, 2023).

4. II Научно-практическая конференция «Сердца мегаполиса», 13–14 сентября 2024 года, г. Москва.

5. Первая Всероссийская научно-практическая конференция «Эндоваскулярная хирургия при венозной патологии», 23-24 сентября 2024 года, г. Махачкала.

6. XXVI Московский Конгресс по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению 14 -17 ноября 2024 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано три научных работы в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения и хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) Управления делами Президента РФ, а также в педагогическую практику Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» (ФГБУ ДПО «ЦГМА») Управления делами Президента Российской Федерации.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором разработан дизайн диссертационного исследования, проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы. Совместно с научными руководителями, автором осуществлено клиническое обследование пациентов, проведено включение в исследование. Автором проводились хирургические манипуляции, принималось участие в проведении специальных методов исследования. В ходе выполнения диссертационной работы автором были статистически обработаны и проанализированы полученные результаты, которые в последующем были подготовлены в виде публикаций и представлены на научно-практических конференциях.

Соответствие диссертации паспортам специальностей

Основные результаты, научные положения и выводы диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, двух клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включившего 197 источников (7 отечественных, 190 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 13 таблицами, 28 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование состояло из ретроспективной сравнительной и проспективной интервенционной части. В ретроспективной группе проводился анализ данных пациентов, пролеченных в ФГБУ УДП РФ КБ№1 “Волынская” за период с 2017 по 2020 год. В период с 2021 по 2023 год также на базе ФГБУ УДП РФ КБ№1 “Волынская” было проведено проспективное нерандомизированное клиническое исследование, в которое включали больных с показаниями к тромболитической терапии ТГВ после проверки на соответствие критериям включения и подписания информированного согласия.

Критерии включения: выявленный по данным УЗИ острый первичный проксимальный тромбоз глубоких вен нижних конечностей, возраст >18 лет, класс Let IV, III, II по классификации тромботического поражения нижних конечностей, информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения: аллергическая реакция на йодный контрастный препарат, недавно перенесенные оперативные вмешательства, беременность, ТЭЛА, хроническая почечная недостаточность, ранее перенесенный тромбоз глубоких вен нижних конечностей, индекс массы тела ≥ 35 кг/м², наличие трофических венозных

язв, онкологический процесс, инсульт в анамнезе, высокие риски кровотечения, оцененные по шкале HAS-BLED, невозможность контрольных визитов.

Общая характеристика пациентов ретроспективного этапа исследования

Пациенты в подгруппах были сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела. Количество лиц женского пола в контрольной группе составило 26 человек (48.0%), лиц мужского пола – 29 человек (52.0%). В исследовательской группе количество женщин составило 21 человек (45.5%), мужчин – 21 человек (54.5%). Средний возраст пациентов в группе консервативного и интервенционного лечения составил 52 ± 14 лет и 50 ± 13 лет, ИМТ составил 28 ± 2 кг/м² и 29 ± 3 кг/м². По стороне поражения пациенты подразделялись на тромбоз подвздошно-бедренного сегмента левой или правой конечности, тромбоз с распространением на НПВ (Табл.1).

Таблица 1. Распространенность тромботического поражения с указанием распределения пациентов по группам лечения.

Показатели	Категории	Разновидность лечения	
		Консервативное лечение	Консервативное лечение и тромболизис с последующим стентированием
Сторона поражения	Слева	32 (58, 2%)	19 (43, 0%)
	Справа	22 (36, 0%)	20 (49, 0%)
	Слева с переходом на НПВ	1 (5, 8%)	3 (8, 0%)
Уровень поражения	Let III	27 (49, 1%)	21 (50, 0%)
	Let III-II	28 (50, 9%)	16 (38, 1%)
	Let III-IV	0 (0, 0%)	5 (11, 9%)

По уровню поражения пациенты классифицировались на основании шкалы LET (Lower extremity thrombosis). Выделен уровень поражения Let III – поражение подвздошно-бедренного сегмента, Let II-III – пролонгированный тромбоз подвздошно-

бедренного сегмента с переходом на бедренную вену, Let III-IV – тромбоз подвздошно-бедренного сегмента с переходом на нижнюю полую вену.

Окклюзивный тромбоз по данным УЗИ на момент госпитализации отмечался у 6 (10.9%) пациентов контрольной группы и у 5 (9.1%) пациентов из группы интервенционного лечения.

Давность тромбоза регистрировалась в результате анализа первичной документации и составила в группе как консервативного, так и интервенционного лечения 6 ± 4 дня.

Общая характеристика пациентов проспективного этапа исследования

Пациенты из группы тромболизиса и отсроченного стентирования были сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ с пациентами, которым выполнялся тромболизис и раннее стентирование. Количество лиц женского пола в группе отсроченного стентирования составило 11 человек (44%), мужского пола 14 человек (56%), средний возраст составил 46 ± 12 года, ИМТ 29 ± 2 кг/м². В группе раннего стентирования количество лиц женского пола составило 14 человек (58%), мужского пола 10 человек (42%). Возраст составил 45 ± 10 лет, ИМТ 29 ± 3 кг/м². Лиц мужского пола 24 человек (49%). По уровню поражения пациенты распределялись согласно шкале LET с указанием стороны поражения (Табл.2).

Таблица 2. Распространенность тромботического поражения с указанием распределения пациентов по группам лечения.

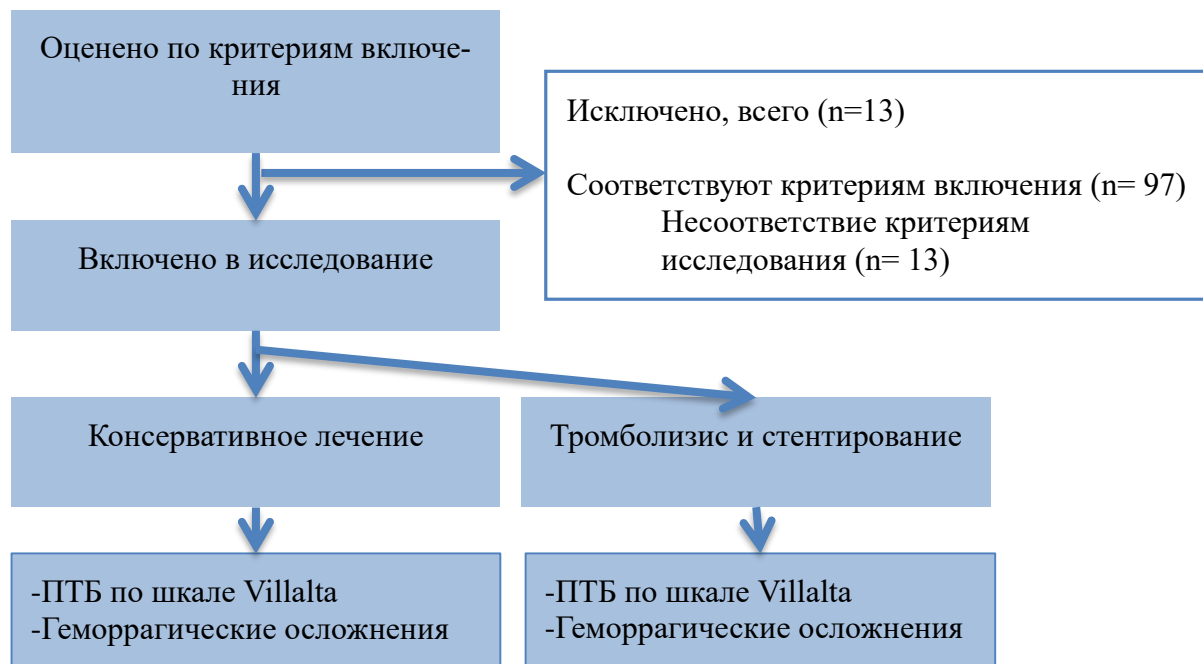
Показатели	Категории	Разновидность лечения	
		Тромболизис и отсроченное стентирование	Тромболизис и раннее стентирование
Уровень поражения	Let III	10 (40,0%)	12 (50,0%)
	Let III-II	15 (60,0%)	12 (50,0%)
Сторона поражения	С двух сторон	3 (12,0%)	3 (12,5%)
	Слева	13 (52,0%)	10 (41,7%)
	Справа	9 (36,0%)	11 (45,8%)

Дизайн исследования

В ходе ретроспективного этапа диссертационного исследования был выполнен поиск амбулаторных и стационарных карт пациентов, соответствующих критериям

включения в исследование. Первично отобрано 110 пациентов. После проведения анализа на соответствие критериям включения в исследование вошло 97 пациентов. Далее проанализированы данные выполненных ультразвуковых исследований пациентов, проведен телефонный мониторинг или личный визит в клинику для сбора анамнеза, жалоб, контроля состояния после проведенного лечения, оценки степени тяжести и частоты развития ПТБ, оцененного по шкале Villalta (Рис.1).

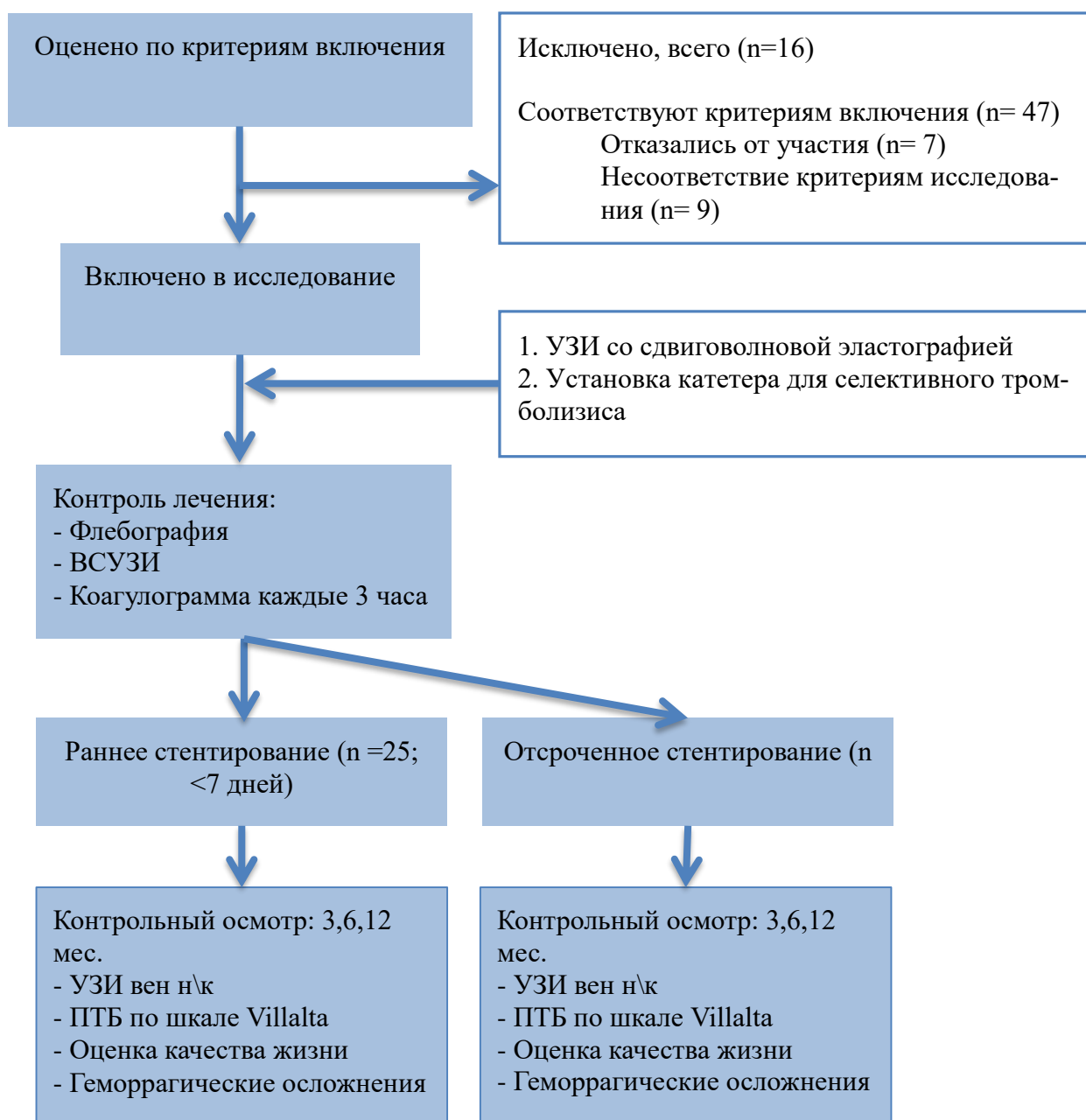
Рисунок 1. Дизайн ретроспективного этапа исследования.



Второй этап исследования имел проспективный интервенционный дизайн и проходил в период с 2021 по 2023 год на базе ФГБУ УДП РФ КБ № 1 «Волынская». Первично было отобрано 65 пациентов. В последующем 7 человек отказались от участия в исследовании, в ходе сбора анамнеза 9 человек были исключены, поскольку не соответствовали критериям исследования. В итоге 49 человек после подписания информированного согласия были включены в исследование. Далее пациентам выполнялось УЗИ венозной системы нижних конечностей с одномоментным выполнением сдвиговолновой эластографии. При УЗИ подтверждался диагноз ОВТ, оценивались параметры эластичности тромба. Оценивалась давность тромбоза на основании анамнестических и эластографических данных. Далее пациент направлялся в рентген-операционную, где проводился селективный катетерный тромболизис с ранним или отсроченным устранением резидуальной обструкции.

Перед выпиской проводился УЗИ контроль вен нижних конечностей, оценивалась проходимость венозного сегмента, функционирование стента. Контрольные визиты были запланированы через 3, 6, 12 месяцев. В ходе трех визитов выполнялась оценка жалоб, частоты развития и степени тяжести ПТБ по шкале Villalta. Проводилось УЗИ вен нижних конечностей с оценкой проходимости стентированного участка, наличия признаков рестеноза, ретромбоза. Проводился сбор данных об осложнениях проводимого лечения. Через 12 месяцев наблюдения пациентам выдавался опросник, оценивающий качество жизни для самостоятельного заполнения (Рис.2).

Рисунок 2. Дизайн проспективного этапа исследования



Основные результаты «Ретроспективного этапа» клинического исследования

В результате у пациентов из группы эндоваскулярного лечения через 6 месяцев средняя и тяжелая степень ПТБ отмечались в 24% и 5% случаев, легкая степень тяжести ПТБ и отсутствие клинических проявлений ПТБ были отмечены у 52% и 19% пациентов соответственно ($p = 0,029387$).

В группе консервативного лечения тяжелая степень ПТБ и ПТБ средней и легкой степени тяжести встречалась у 9%, 49%, и 31% пациентов. У 11% пациентов клиника ПТБ выявлена не была ($p = 0,029387$). Через 12 месяцев в консервативной группе увеличилось количество пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести ПТБ до 56% и 26%, а количество пациентов с легкой степенью тяжести и с отсутствием клинических проявлений ПТБ уменьшилось до 16% и 2%. В группе эндоваскулярного лечения ПТБ легкой, средней и тяжелой степени тяжести развилась у 47%, 29%, 7% пациентов. В 17% клинические проявления ПТБ отсутствовали ($p = 0,000252$). Таким образом, ПТБ развивался достоверно чаще в группе консервативного лечения (Табл.3).

Таблица 3. Анализ степени тяжести ПТБ через 6 и 12 мес. в зависимости от проведенного лечения.

Показатели	Категории	Разновидность лечения		P
		Консервативное лечение	Тромболизис и стентирование	
Степень тяжести ПТБ через 6 мес.	Нет ПТБ	6 (11%)	8 (19%)	0,02937
	Легкая степень	17 (31%)	22 (52%)	
	Средняя степень	27 (49%)	10 (24%)	
	Тяжелая степень	5 (9%)	2 (5%)	
Степень	Нет ПТБ	1 (2%)	7 (17%)	0,00025

Показатели	Категории	Разновидность лечения		p
		Консервативное лечение	Тромболизис и стентирование	
тяжести ПТБ через 12 мес.	Легкая степень	9 (16%)	20 (47%)	
	Средняя степень	31 (56%)	12 (29%)	
	Тяжелая степень	14 (26%)	3 (7%)	

При оценке баллов по шкале Villalta через 6 месяцев в интервенционной группе медиана составила 6 (5-10; Q1-Q3) в консервативной 10 (7-12; Q1-Q3) ($p=0,000016$). Через 12 месяцев в интервенционной группе баллы практически не изменили своей динамики и составили 6 (5-12; Q1-Q3), в то время как в группе консервативного лечения медиана была смещена до 12 (10-15; Q1-Q3), что указывает на прогрессирование клинической симптоматики ПТБ. Вышеуказанные различия были статистически значимыми ($p=0,000007$) (Табл.4).

Таблица 4. Анализ баллов по шкале Villalta через 6 и 12 мес. в зависимости от проводимого лечения.

Показатели	Категории	Разновидность лечения		p
		Me	Q1 – Q3	
Баллы по шкале Villalta через 6 мес.	Консервативное лечение	10	7– 12	0,000016
	Тромболизис и стентирование	6	5 – 10	
Баллы по шкале Villalta через 12 мес.	Консервативное лечение	12	10 – 15	0,000007
	Тромболизис и стентирование	6	5 – 12	

В ходе проведенного анализа у 2 (3,6%) и 6 (14,3%) пациентов из подгрупп были выявлены случаи кровотечения. Все случаи кровотечения были не жизнеугрожающими и не потребовали интервенций. Указанные различия были статистически не значимыми ($p=0,073269$) (Табл.5).

Таблица 5. Случаи геморрагических осложнений в группах лечения.

Случаи кровотечений	Разновидность лечения		p
	Консервативное лечение	Тромболизис и стентирование	
Нет кровотечений	53 (96,4%)	36 (85,7%)	0,073269
Случившиеся кровотечения	2 (3,6%)	6 (14,3%)	

У одного пациента (1,8%) из интервенционной группы в последующем был выявлен тромбоз стента, причиной которого является необоснованное завершение приема антикоагулянтных препаратов, потребовавшее повторного эндоваскулярного оперативного лечения.

В ходе проведенного ретроспективного исследования выявлено следующее наблюдение: пациентам после выполнения тромболитического лечения последующее стентирование выполнялось через разные временные промежутки. Пациенты интервенционной группы были поделены на три группы, в которых стентирование выполнялось в течение 7 дней (n=12) после окончания тромболизиса, в течение 3 месяцев (n=20) и в течение 6 месяцев (n=10). В результате анализа данных в группе, где стентирование выполнялось в течение 7 дней, у 3 пациентов были выявлены признаки ПТБ. В группе со стентированием до 3-6 месяцев у большинства отмечалась клиника ПТБ.

Основные результаты «Проспективного этапа» клинического исследования

Всего на предмет соответствия критериям отбора было оценено 65 человек с клинической картиной острого венозного тромбоза. Семь пациентов отказались от участия в исследовании, девять не соответствовали критериям включения. Таким образом, в исследование включили 49 больных.

При анализе частоты и тяжести развития ПТБ в зависимости от сроков стентирования были получены следующие результаты. Через 3 месяца в группе отсроченного стентирования отметилось преобладание легкой 19 (76,0%) и средней 1(4%) степени тяжести ПТБ, в то время как в группе раннего стентирования преобладали пациенты с легкой степенью тяжести 12 (50,0%) и с отсутствием клиники 12 ПТБ (50%), однако, данные различия были статистически не значимыми (p=0,065715).

Через 6 месяцев в группе отсроченного стентирования отметился прирост пациентов с легкой до 12 (48%) и средней степенью ПТБ до 13 (52%), через 12 месяцев у 2 пациентов (8%) развилась тяжелая степень ПТБ. В группе раннего стентирования через 6 и 12 месяцев наблюдения пациентов с тяжелой степенью ПТБ отмечено не было, у 15 (62,5%), 3 (12,5%) пациентов была обнаружена легкая и средняя степень ПТБ. У 6 (25%) пациентов клиники ПТБ не было. Полученные различия были статистически значимыми ($p < 0,05$) (Табл.6, Рис.3-5).

Таблица 6. Частота и степень тяжести ПТБ через 3,6 и 12 мес. после проведенного лечения.

Показатели	Категории	Разновидность лечения		p
		Тромболизис и отсроченное стентирование	Тромболизис и раннее стентирование	
Тяжесть ПТБ через 3 мес.	Нет ПТБ	5 (20%)	12 (50%)	0,065715
	Легкая степень тяжести	19 (76%)	12 (50%)	
	Средняя степень тяжести	1 (4%)	0 (0%)	
Тяжесть ПТБ через 6 мес.	Нет ПТБ	0 (0%)	6 (25%)	0,036086
	Легкая степень тяжести	12 (48%)	15 (62,5%)	
	Средняя степень тяжести	13 (52%)	3 (12,5%)	
Тяжесть ПТБ через 12 мес.	Нет ПТБ	0 (0%)	6 (25%)	0,0377
	Легкая степень тяжести	10 (40%)	15 (62,5%)	
	Средняя степень тяжести	13 (52%)	3 (12,5%)	
	Тяжелая степень тяжести	2 (8%)	0 (0%)	

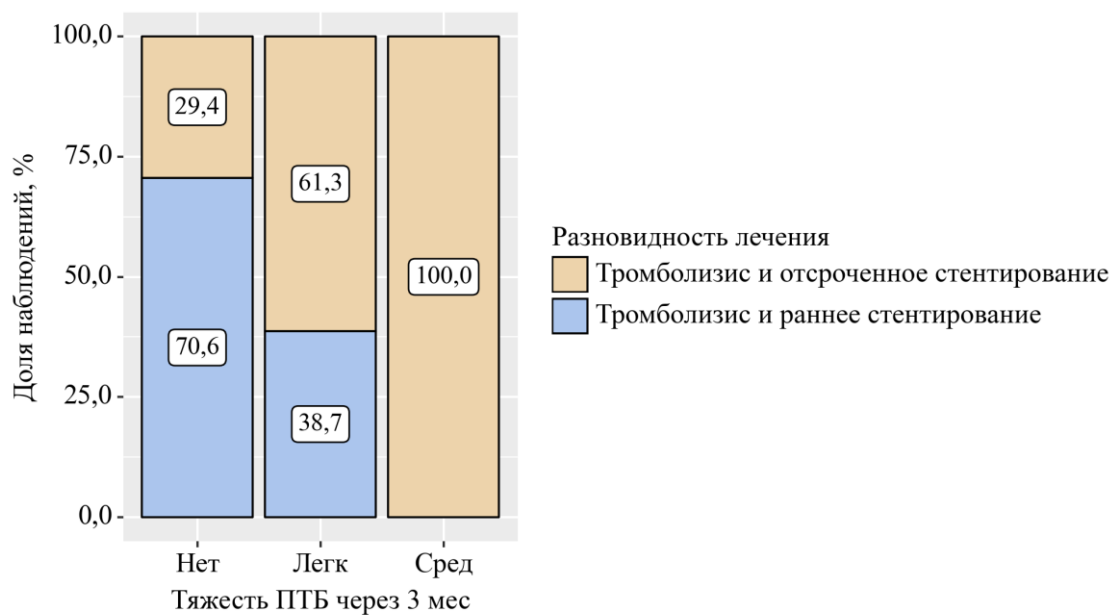


Рисунок 3. Анализ разновидности лечения в зависимости от тяжести ПТБ через 3 мес.

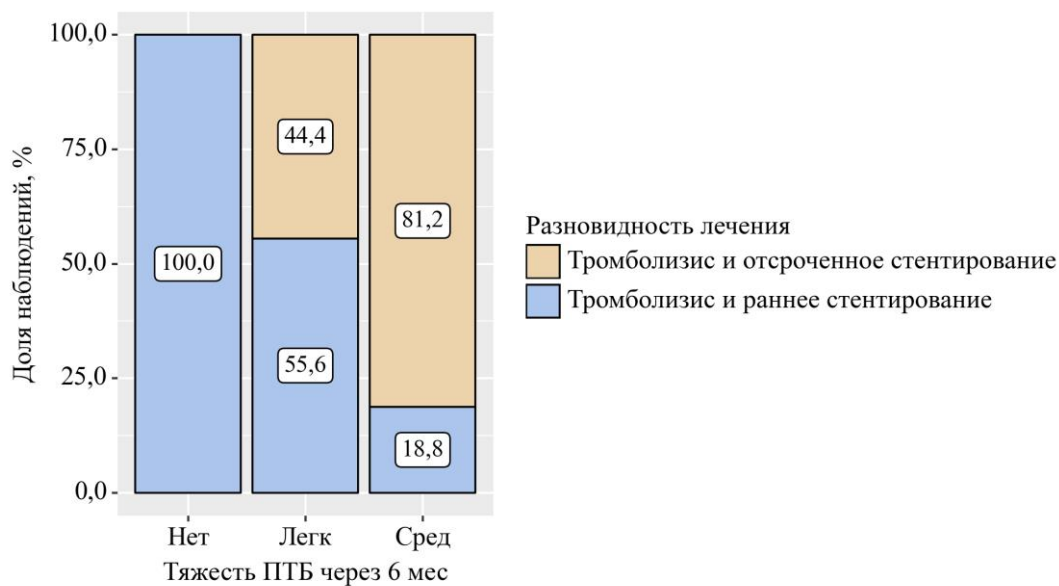


Рисунок 4. Анализ разновидности лечения в зависимости от тяжести ПТБ через 6 мес.

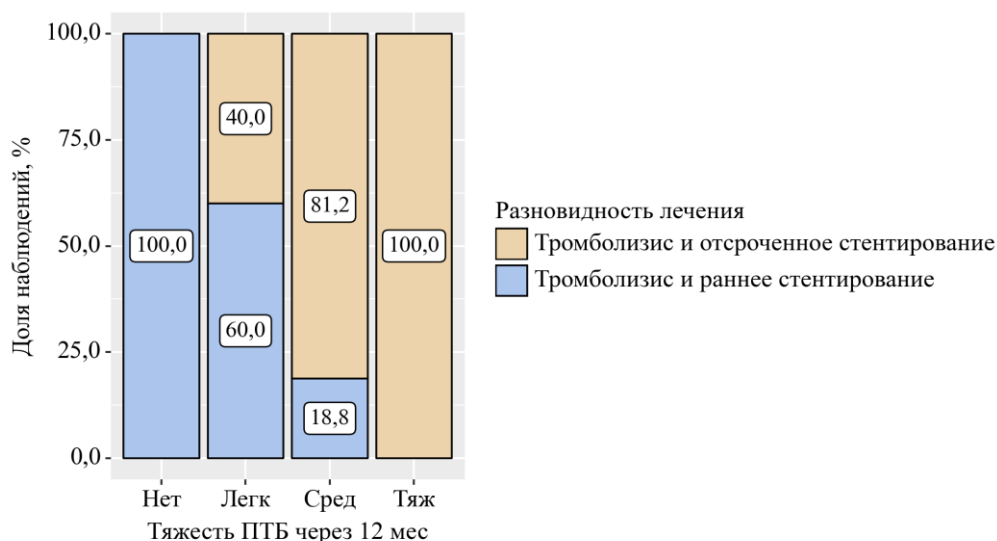


Рисунок 5. Анализ разновидности лечения в зависимости от тяжести ПТБ через 12 мес.

На основании анализа ПТБ по шкале Villalta было обнаружено, что медиана с течением периода исследования в группе с отсроченным стентированием составила 10 баллов, в то время как в группе с ранним стентированием данные остались на той же отметке (Табл.7).

Таблица 7. Анализ баллов по шкале Villalta в зависимости от выбранной стратегии лечения.

Показатели	Категории	Разновидность лечения			p
		Me	Q1 – Q3	n	
Баллы по шкале Villalta через 3 мес.	Тромболизис и отсроченное стентирование	7	6 – 8	25	0,000008*
	Тромболизис и раннее стентирование	4	2 – 5	24	
Баллы по шкале Villalta через 6 мес.	Тромболизис и отсроченное стентирование	10	8 – 11	25	0,000011*
	Тромболизис и раннее стентирование	5	4 – 6	24	
Баллы по шкале Villalta через 12 мес.	Тромболизис и отсроченное стентирование	10	8 – 11	25	0,000008*
	Тромболизис и	5	4 – 6	24	

	раннее стентирование				
--	-------------------------	--	--	--	--

При выполнении анализа влияния выполненного лечения на качество жизни, оцененного по ВАШ через 12 мес., нами были установлены статистически значимые различия (Табл.8).

Таблица 8. Анализ баллов по ВАШ в зависимости от разновидности лечения.

Показатель	Категории	Баллы по ВАШ через 12 мес.			p
		Me	Q1 – Q3	n	
Разновидность лечения	Тромболизис и отсроченное стентирование	70	60 – 80	25	0,000408
	Тромболизис и раннее стентирование	80	80 – 90	24	

На основании значений модуля Юнга мы выделили пять эластографических подтипов, соответствующих ультразвуковой семиотике тромбоза, и три эластографических типа, имеющих тактическое значение для выбора наиболее эффективного и безопасного протокола лечения (Табл.9).

Таблица 9. Классификация эластографических типов.

Эластографический тип/подтип	I тип		II тип	III тип	
	1 подтип	2 подтип	3 подтип	4 подтип	5 подтип
Значение «Модуля Юнга» кПа	<33	34-67	68-100	101-133	134-200

В результате анализа сроков развития венозного тромбоза было определено, что анамнестические данные в целом соответствовали эластографическим типам тромбоза. Однако, рассматривая динамику квартилей, можно сделать предположение, что при увеличении исследуемой выборки различия в анамнестических и эластографических данных могут быть выявлены (Табл.10).

Таблица 10. Давность тромбоза у пациентов с разными эластографическими типами.

Показатель	Категории	Давность тромбоза (дни)			p
		Me	Q1 – Q3	n	
Эластография	I тип	7	5 – 7	17	0,007654
	II тип	8	6 – 13	13	

	III тип	12	7 – 13	19	
--	---------	----	--------	----	--

Корреляционный анализ значений модуля Юнга и длительности тромболитического лечения показал наличие прямой сильной связи ($\rho=0,837$).

При оценке длительности тромболиза и показателей эластографии была установлена высокой тесноты прямая связь (Рис.6).

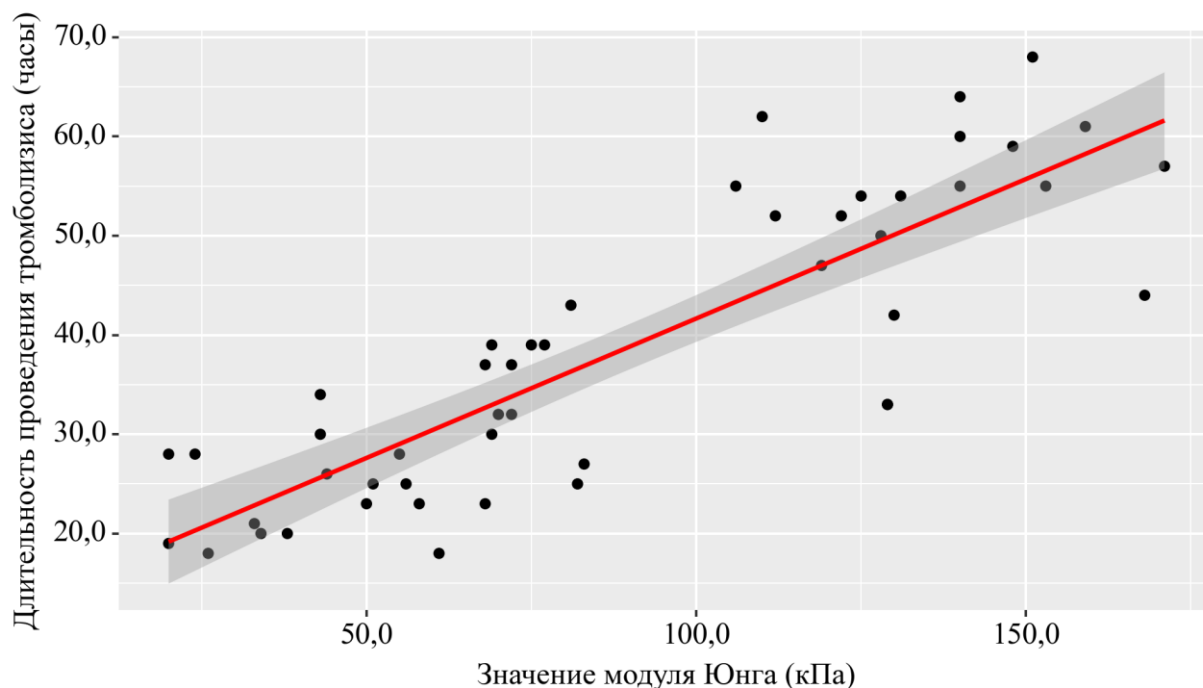


Рисунок 6. График регрессионной функции, характеризующий зависимость длительности тромболиза от значений модуля Юнга.

Различия в частоте геморрагических осложнений были значимыми у пациентов с разными эластографическими типами (Табл. 11).

Таблица 11. Частота геморрагических осложнений при проведении тромболиза у пациентов с разными эластографическими типами тромбоза.

Показатель	Категории	Геморрагические осложнения		p
		кровотечение	отсутствие кровотечения	
Эластография	I тип	1 (5, 9%)	16 (94, 1%)	0,000256
	II тип	3 (23, 0%)	10 (77, 0%)	
	III тип	13 (68, 5%)	6 (31, 5%)	

Таким образом, в результате проведенного исследования алгоритм маршрутизации пациента с острым илиофemorальным тромбозом выглядит следующим образом. При поступлении в стационарное отделение скорой медицинской помощи проводится дообследование пациента, УЗИ глубоких вен нижних конечностей. После

подтверждения диагноза подвздошно-бедренного венозного тромбоза УЗИ дополняется сдвиговолновой эластографией с регистрацией модуля Юнга. В зависимости от эластографического типа и после оценки рисков кровотечения по шкале Has-Bled пациент направляется либо на интервенционное лечение, заключающееся в установке катетера для селективного тромболитика с устранением остаточной обструкции путем стентирования в раннем периоде, либо пациенту проводится консервативная терапия по поводу острого тромбоза в объеме НМГ и эластической компрессии с решением вопроса об реваскуляризации пораженного сегмента вены в отсроченном порядке. Перед выпиской проводится контрольное УЗИ. Амбулаторно пациенты получают ПОАК, продолжают ношение компрессионного трикотажа (Рис.7).

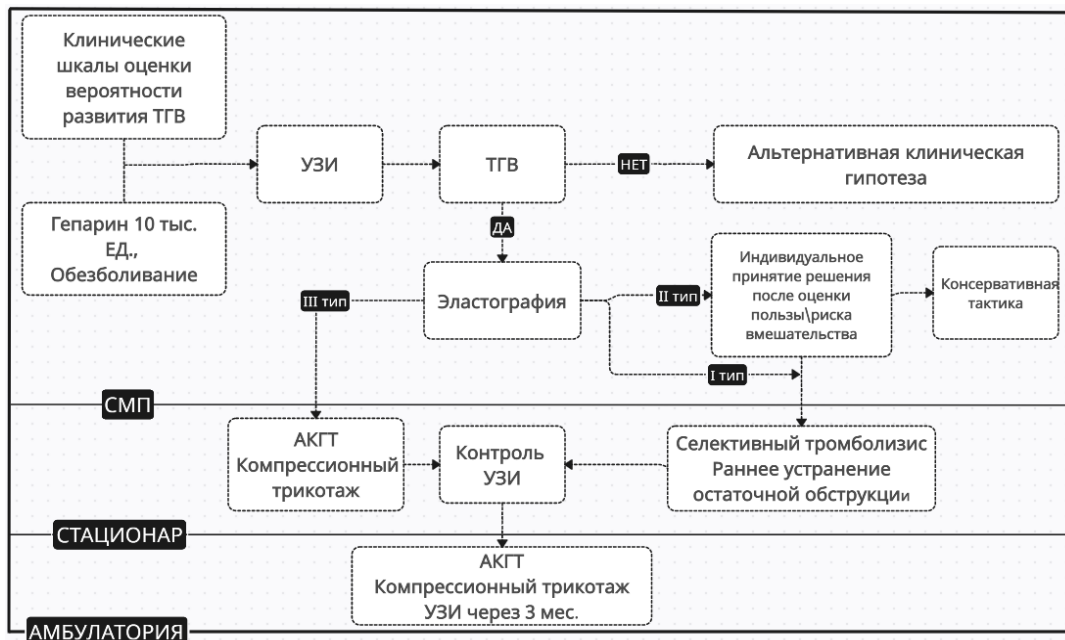


Рисунок 7. Алгоритм маршрутизации пациента с острым илиофemorальным тромбозом.

ВЫВОДЫ

1. Эндovasкулярное лечение более эффективно, чем консервативное, при сравнимом профиле безопасности и характеризуется снижением частоты развития посттромботической болезни в отдаленном периоде на 17% ($p = 0,000252$), тяжести ее проявлений по шкале Villalta на 6 баллов ($p = 0,000007$).

2. Выполнение селективного тромболитического лечения при I эластографическом типе приводит к успешной дезобструкции проксимального венозного сегмента, что в совокупности с ранним устранением резидуальной обструкции позволяет избежать появления посттромботической болезни в 25% случаев, снизить частоту развития легкой и средней степени тяжести посттромботической болезни до 62,5% и 12,5% случаев, а также позволяет полностью избежать появления тяжелой степени посттромботической болезни ($p=0,0377$).

3. Венозный тромб, по своей структуре относящийся к II и III эластографическому типу, характеризуется увеличением модуля Юнга, что определяет его резистентность к тромболитическому лечению, удлинению времени проведения селективного тромболитического лечения и, как следствие, увеличению рисков развития геморрагических осложнений ($p=0,000256$).

4. Проведение сдвиговолновой эластографии позволяет оценить значение эластичности венозного тромба и, согласно разработанным эластографическим типам, маршрутизировать пациента для выбора наиболее эффективного и безопасного лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении ультразвуковой эластографии к первому типу стоит относить тромбоз, значения жесткости которого находятся в диапазоне от 1-67 кПа. В данном случае рекомендуется проведение селективного тромболитического лечения с устранением остаточного стеноза вены в раннем периоде (до 7 дней).

2. Тромб второго типа имеет значения жесткости в пределах 68-100 кПа. При его обнаружении возможно проведение селективного тромболитического лечения, однако он может занять более продолжительное время при возрастающих рисках кровотечения. В случае сохранения резидуальной обструкции и при наличии адекватного венозного притока и оттока, оцененным по данным флебографии, следует дополнить тромболитическое лечение стентированием в раннем периоде (до 7 дней). В том случае, если флебографические данные неудовлетворительны, рекомендуется устранение обструкции в отдаленном периоде.

3. При третьем эластографическом типе тромбоз значения плотности составляют от 101 до 200 кПа соответственно. Для пациентов данных групп стоит превентивно отказаться от тромболитического лечения, поскольку оно не будет эффективным и только повышает риски кровотечения. Рекомендуется выбрать консервативную тактику с устранением остаточной обструкции в отдаленном периоде.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бояринцев В.В. Отдаленные результаты лечения пациентов с острым проксимальным венозным тромбозом глубоких вен нижних конечностей / Бояринцев В.В., **Баринов Е.В.**, Журавлев С.В. [и др.] // Кремлевская медицина. – 2024. - №3. – С. 22-25.

2. Бояринцев В.В. Влияние сроков стентирования на состояние клапанного аппарата вен нижних конечностей, частоту и тяжесть развития посттромботической болезни / Бояринцев В.В., **Баринов Е.В.**, Панков А.С. [и др.] // Российский медико-биологический вестник. -2024. - №2. - С. 235-242.

3. Бояринцев В.В. Сдвиговолновая эластография в оценке времени возникновения венозного тромба и определении его чувствительности к тромболитическому лечению / Бояринцев В.В., **Баринов Е.В.**, Федорова А.А. [и др.] // Флебология. -2024. - №2. - С. 100-104.

4. Приоритетная заявка № 2023130223\14 (067217). **Баринов Е.В.**, Федорова А.А., Норкина А.П., Зубарев А.В., Киракосян В.Р., Молохоев Е.Б., Баринов В.Е., Журавлев С.В., Бояринцев В.В. Способ диагностики тромбоза вен нижних конечностей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЧТВ – активированное частичное тромбoplastиновое время

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ИМТ – индекс массы тела

НМГ – низкомолекулярный гепарин

НПВ – нижняя полая вена

ОВТ – острый венозный тромбоз

ПТБ – посттромботическая болезнь

ПОАК – пероральные антикоагулянты

СМТ – синдром Мэй-Тернера

ТГВ – тромбоз глубоких вен

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ – ультразвуковое исследование