

Возможности методов диагностики тромбоза вен нижних конечностей у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (литературный обзор)

И. Н. Мушкамбаров¹, Н. Ф. Берестень², С. Б. Ткаченко², С. Р. Романов², А. Р. Тагирова²

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г. Москва

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Одной из существенных причин инвалидизации и смертности как в России, так и во всем мире, остается острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), которое объединяет в себе ишемический и геморрагический инсульты, транзиторную ишемическую атаку. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) имеет значительную распространенность у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, а венозные тромбозэмболические осложнения (ВТЭО) существенно влияют на прогноз. Развитие технологий и новых методов исследования позволяет точно определять наличие ТГВ у пациентов с ОНМК с помощью ультразвукового дуплексного сканирования, а так же при необходимости и методы резерва — компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, контрастную венографию. Однако данные, которые бы позволяли эффективно определять время (тайминг) проведения диагностики ТГВ у пациентов с ОНМК, как и выделять пациентов, нуждающихся в ней, в настоящее время отсутствуют. Необходимы дополнительные исследования для определения тайминга проведения исследования, путем оценки распространенности ТГВ в различные периоды ОНМК, а также оценки выделяющих факторов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоз глубоких вен, венозные тромбозэмболические осложнения, ультразвуковое дуплексное сканирование, лабораторные маркеры тромбоза.

Abilities of diagnostic tools for deep vein thrombosis of the lower extremities in stroke patients (literature review)

I. N. Mushkambarov¹, N. F. Beresten², S. B. Tkachenko², S. N. Romanov², A. R. Tagirova²

¹ Federal Research and Clinical Center FMBA of Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

SUMMARY

One of the significant causes of disability and mortality both in Russia and around the world remains acute cerebral circulatory disorders, which combines ischemic and hemorrhagic strokes, and transient ischemic attack. Deep vein thrombosis (DVT) has a significant prevalence in patients with stroke, and venous thromboembolism (VTE) significant impact on the prognosis. The development of technologies, the emergence of new research methods made it possible to accurately determine the presence of DVT in patients with stroke using duplex ultrasound, using reserve methods, if necessary — CT, MRI, CV. However, there is currently no data that would allow to effectively determine the timing for the diagnosis of DVT in patients with stroke, as well as to identify patients who need such evaluation. Additional studies are needed to determine the timing of the screening for DVT, by assessing the prevalence of DVT in various periods of stroke, as well as evaluating the identifying factors.

KEYWORDS: stroke, deep vein thrombosis, venous thromboembolic complications, ultrasound duplex scanning, laboratory markers of thrombosis.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из существенных причин инвалидизации и смертности как в России, так и во всем мире, остается острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), которое объединяет в себе ишемический и геморрагический инсульты, транзиторную ишемическую атаку [1, 2]. Известно, что в 2021 году смертность в России от ОНМК составила 5,4 % от всех причин смерти, что в абсолютном выражении составляет 131 635 человек [3]. Согласно Национальному регистру инсульта, 31 % пациентов, перенесших ОНМК, не могут самостоятельно ухаживать за собой, 20 % не могут самостоятельно ходить и только 8 % в состоянии вернуться к прежней жизни. В клинических рекомендациях выделяют два направления лечения ишемического инсульта (ИИ) и транзиторной ишемической атаки (ТИА): реперфузионную и базисную терапии. Значительная распространенность тромбоза глубоких вен (ТГВ) и венозных тромбозэмболических осложнений (ВТЭО) у пациентов с ишемическим инсультом

диктует необходимость диктует необходимость как профилактики, так и качественной диагностики наравне с остальными компонентами базисной терапии, такими как поддержание функции дыхания и кровообращения, коррекции метаболических и волевических нарушений, контроля уровня артериального давления [1]. И при геморрагическом инсульте (ГИ) тромбоз глубоких вен (ТГВ) и венозные тромбозэмболические осложнения (ВТЭО) значимо влияют на тактику ведения пациентов [2]. В свою очередь в Приказе Минздрава России от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» отмечено, что отсутствие тромбозэмболических осложнений является критерием качества оказания медицинской помощи у пациентов с ишемическим инсультом и транзиторной ишемической атакой в период стационарного лечения [4]. Таким образом, обеспечение качественной и своевременной диагностики ТГВ для профилактики ВТЭО является актуальной научно-практической задачей.

Целью данного литературного обзора является изучение возможностей диагностических и лабораторных методов, а так же шкал количественной оценки вероятности тромбоза вен нижних конечностей у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

В разное время в диагностике тромбоза глубоких вен нижних конечностей используют методику ^{125}I -фибриногена, методы импедансной плетизмографии, контрастной венографии, компьютерной (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового дуплексного сканирования сосудов, возможности количественных систем оценки и лабораторные маркеры.

Рассмотрим возможности инструментальных методов, шкалы количественной оценки и лабораторные маркеры ТГВ и ВТЭО.

Инструментальные методы

1. Методика ^{125}I -фибриногена

Методика позволяет измерить радиоактивность в проекции вен нижних конечностей после введения меченого ^{125}I -фибриногена, обладающего малой радиоактивностью [5]. Диагностическим критерием тромбоза считается повышение радиоактивности на 20 % при двух последовательных исследованиях или сохранение повышения радиоактивности в течение 24 часов [5]. В настоящее время методика не рекомендована ввиду возможного риска передачи вирусов при введении ^{125}I -фибриногена, субстрат для которого берется из плазмы доноров и не может быть пастеризован, из-за сообщений о низкой диагностической информативности, а также технических и этических проблем использования радиоактивных методов [6]. Несмотря на это методика широко использовалась в ранних исследованиях, изучавших распространенность ТГВ, риск ВТЭО, эффективности профилактики, ввиду чего полученные данные приводятся и в современных публикациях [7]. Насколько можно использовать эти данные остается дискуссионным. Начальные данные о высокой чувствительности метода (более 90 %), сменились сообщениями о значительно меньших показателях (около 55 %) [8].

2. Импедансная плетизмография (ИПГ)

ИПГ является наиболее изученным плетизмографическим методом, используемым для диагностики ТГВ [9]. Все виды плетизмографических методов основаны на регистрации изменения объема или свойств мягких тканей при изменении их кровенаполнения [9]. Импедансная плетизмография (ИПГ) основана на принципе, согласно которому объем крови в ноге влияет на ее способность проводить приложенный электрический ток, который обратно пропорционален импедансу между двумя электродами, расположенными вдоль икроножной мышцы. Для проведения исследования используют два набора электродов. Между одним набором электродов пропускается небольшой электрический ток, в то время как вторым набором измеряют изменения напряжения. Вокруг бедра надувается манжета, при этом степень надувания должна быть такой, чтобы прекратить венозный отток, но не нарушить артериальный приток. По мере накопления крови в сосудах ноги под манжетой, импеданс между икроножными электродами падает. Когда венозное давление повышается до такой степени, что оно становится равным давлению в манжете, венозный отток восстанавливают. Внезапное снижение давления в манжете приводит к внезапному увеличению притока крови проксимально (объем крови в ноге уменьшается), что обуславливает быстрое увеличение импеданса. Если ТГВ присутствует в любой круп-

ной вене, дренирующей нижнюю конечность (от подколенной до подвздошной вен), скорость венозного оттока (и увеличение импеданса) значительно ниже, а значит возврат к исходному уровню происходит медленнее. Таким образом, если существующий тромбоз не нарушает скорость венозного оттока, то данный метод к нему не чувствителен. К таким тромбозам относятся большинство тромбозов вен голени и некоторые неокклюзирующие проксимальные тромбозы. Другой причиной снижения чувствительности ИПГ может быть повышение центрального венозного давления (ЦВД). Повышение ЦВД приводит к замедлению венозного оттока и ложноположительному результату ИПГ [10]. Эти причины легли в основу того, что исследования сообщают о разной чувствительности и специфичности ИПГ в диагностике ТГВ с разбросом: 71–98 % и 83–97 % [10]. А чувствительность в диагностике ТГВ голени составляет только порядка 20 % [10]. В настоящее время методика не рекомендована для рутинной диагностики ТГВ [11].

3. Контрастная венография (КВГ)

КВГ — малоинвазивный рентгенэндоваскулярный метод, который в настоящее время стал методом резерва и крайне мало используется для диагностики ТГВ, однако исторически является «золотым стандартом» и референтным методом [10, 12]. Как и для других рентгенэндоваскулярных методов диагностики, для проведения контрастной венографии необходимо внутривенное введение контрастного вещества с одновременным получением полипозиционных изображений. Наиболее часто применяется восходящая венография по К. Rabinov или Thomas [13, 14]. При этом около 100 мл низкоосмолярного контрастного вещества вводят в дорсальную вену стопы. Для адекватного наполнения вен ноги пациент находится в полуприподнятом положении. Для наполнения тазовых вен рентгеновский стол устанавливается в горизонтальное положение. Критерием наличия ТГВ является постоянный интралюминальный дефект наполнения, наблюдаемый по меньшей мере в двух проекциях. Главными недостатками КВГ является инвазивность и возможные побочные реакции на введение контрастного вещества [15, 16]. Менее существенными недостатками можно считать возникающие затруднения технического характера и разногласия между исследователями при интерпретации венограмм [17]. Rabinov et al. пришли к заключению, что метод «длинной ноги» является предпочтительным, поскольку значительно увеличивает степень согласованности между исследователями (с 79 до 96 %) и число венограмм, подходящих для интерпретации (с 80 до 98 %) [13]. Так же у ряда пациентов КВГ не может быть выполнена из-за невозможности обеспечить венозный доступ, наличия в анамнезе аллергических реакций на контрастные вещества, местной инфекции ноги и почечной недостаточности [17]. Указанные недостатки привели к поиску неинвазивных и более безопасных методов исследования, которые со временем практически полностью заменили КВГ и оставили его в роли метода резерва [15].

4. Компьютерная томография (КТ)

КТ — рентгенологический метод визуализации, который использует проникающую способность рентгеновских лучей для получения серии полипозиционных двумерных (2D) рентгенограмм. С помощью компьютерного алгоритма 2D — рентгенограммы обрабатываются и реконструируются в набор срезов [18]. Для проведения исследования пациент помещается в томограф. Сосудистые исследования требуют внутривенного введения

контрастного вещества. Компьютерная томография обладает высокой диагностической информативностью в диагностике ТГВ: чувствительность составляет 100 %, специфичность 96 % [19]. Однако ввиду необходимости введения контрастного вещества, имеет небольшое распространение в клинической практике.

5. Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ — метод, использующий магнитное поле и радиоволны для получения изображений органов и тканей. Само изображение представляет собой разницу в плотности тканей, основанную на компьютерной обработке информации о количестве ядер атомов в единице объема, подвергнутых воздействию радиочастотного импульса и разнице в скорости восстановления этих ядер [20]. Для проведения исследования пациент помещается в томограф, дополнительно может использоваться внутривенное введение контрастного вещества. По данным исследований МРТ является высокоточным методом в диагностике ТГВ, так чувствительность достигает 94,7–100 %, специфичность 96–100 % [21, 22, 23]. Однако ввиду высокой стоимости, сложности получения, обработки и интерпретации данных — широкого распространения в диагностике ТГВ метод не получил [23].

6. Ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов (УЗДС)

УЗДС — метод выбора в диагностике ТГВ [11]. Причинами широкого использования УЗДС являются очевидные преимущества: высокая диагностическая информативность, безопасность, неинвазивность, отсутствие противопоказаний и побочных эффектов [11, 24]. Исследование вен нижних конечностей может быть выполнено по различным протоколам, которые различаются не только в зависимости от применяемых ультразвуковых технологий, но и объемом исследования [25]. Некоторые используют только серошкальный В-режим, исследование в котором состоит в визуализации и компрессии вен с промежутком 2 см. Диагностическим критерием выступает степень компрессии вены. Другие рекомендуют использование доплеровских режимов: цветового доплеровского картирования, импульсно-волновой доплерографии. Объем исследования может быть полным при последовательной визуализации вен от паховой складки до стопы или ограниченным, при визуализации вен до подколенной области без исследования вен голени [25]. Также существуют упрощенные скрининговые протоколы, при которых визуализация и компрессия может проводиться только в нескольких точках, например только в паховой и подколенной областях [26]. В зависимости от протокола и объема исследования при сравнении с референтным методом — инвазивной венографией, чувствительность УЗДС в диагностике ТГВ составляет 94,2–96,4 % для проксимального тромбоза, 63,5–75,2 % для дистального, специфичность 93,8–97,8 % [24].

Количественные системы оценки вероятности тромбоза глубоких вен нижних конечностей и ВТЭО у нехирургических пациентов

1. Шкала Wells

Разработана в Канаде в 1997 году [27], когда на основании обследования и наблюдения 593 амбулаторных пациентов были выделены клинические признаки, помогающие разделить пациентов по степени предгестивной вероятности ТГВ на низкую (около 3 %), среднюю (около 17 %) и высокую (около 75 %) степени вероятности возникновения или наличия ТГВ. Клинические признаки приведены в таблице 1.

2. Шкала IMPROVE VTE

Шкала IMPROVE VTE создана для оценки вероятности ТГВ или ВТЭО в течение 3-х месяцев после госпитализации [28]. В исследовании, на котором базируется шкала, принимали участие 15 156 пациентов из 52 госпиталей в 12 странах мира. Все обследованные пациенты нехирургического профиля были госпитализированы по экстренным показаниям. Клинические критерии и их ценность в баллах представлены в таблице 2. Вероятность ВТЭО в течение 3-х месяцев на основании количества баллов представлена в таблице 3.

Таблица 1
Вероятность ТГВ по клиническим данным: шкала Wells

| Клинические признаки | Баллы |
|---|-------|
| Активный онкологический процесс (в настоящее время или в предшествующие 6 мес.) | +1 |
| Паралич, парез или недавняя иммобилизация нижней(их) конечности(ей) с помощью гипса | +1 |
| Постельный режим 3 и более суток или крупная операция до 3 месяцев | +1 |
| Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен | +1 |
| Отек всей ноги | +1 |
| Разница в отеке икр более 3 см на уровне 10 см ниже fibial tuberosity | +1 |
| Отек с ямкой на больной ноге | +1 |
| Расширенные коллатеральные поверхностные вены (не варикоз) | +1 |
| Документированный ТГВ в анамнезе | +1 |
| Другой диагноз как минимум столь же вероятен | -2 |

Примечание: низкой вероятности тромбоза соответствуют 0 баллов, средней 1–2 балла, высокой от 3 баллов и выше.

Таблица 2
Вероятность ВТЭО на основании клинических данных: шкала IMPROVE VTE

| Клинические признаки | Баллы |
|--|-------|
| Перенесенные венозные тромбозомболические осложнения | +3 |
| Установленная тромбофилия | +2 |
| Паралич в нижних конечностях на момент оценки | +2 |
| Активный онкологический процесс | +2 |
| Иммобилизация ≥ 7 суток | +1 |
| Лечение в отделении реанимации или интенсивной терапии | +1 |
| Возраст более 60 лет | +1 |

Таблица 3
Вероятность ВТЭО в течение 3-х месяцев на основании суммы баллов шкалы IMPROVE VTE

| Количество баллов | Вероятность ВТЭО |
|-------------------|------------------|
| 0 | 0,4 % |
| 1 | 0,6 % |
| 2 | 1,0 % |
| 3 | 1,7 % |
| 4 | 2,9 % |
| 5–10 | 7,2 % |
| > 10 | > 7,2 % |

3. Шкала Padua

Шкала Padua создана для оценки вероятности ТГВ и ВТЭО в течение 90 дней от начала госпитализации [29]. В исследование для создания шкалы были включены 1 180 стационарных терапевтических пациентов. Клинические критерии и их ценность в баллах представлены в таблице 4.

Таблица 4
Вероятность ТГВ и ВТЭО в течение 90 дней от начала госпитализации: Шкала Padua

| Клинические признаки | Баллы |
|---|-------|
| Активный онкологический процесс | +3 |
| ТГВ или ТЭЛА в анамнезе | +3 |
| Постельный или палатный режим ≥ 3 дней | +3 |
| Известная тромбофилия | +3 |
| Травма или операция ≤ 1 мес | +2 |
| Возраст ≥ 70 лет | +1 |
| Сердечная или дыхательная недостаточность | +1 |
| Инфаркт миокарда или ишемический инсульт | +1 |
| Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²) | +1 |
| Гормональная тера | |

Примечание: при сумме баллов < 4 риск ТГВ и ВТЭО определяется как низкий, при ≥ 4 — высокий. Основное назначение шкалы — принятие решение о назначении профилактических антикоагулянтов.

Лабораторные маркеры тромбоза глубоких вен нижних конечностей

1. D-димер

D-димер является наиболее исследованным и применяемым лабораторным маркером тромбообразования. D-димер — это растворимый продукт распада фибрина, который образуется в результате упорядоченного расщепления тромбов фибринолитической системой [30]. Уровень его может быть повышен в любых клинических условиях, где повышены показатели тромбоза и фибринолиза, в том числе при злокачественных новообразованиях, травмах, хирургических вмешательствах, инсультах, остром коронарном синдроме, инфекциях, заболеваниях печени и почек [31]. Кроме того, уровень D-димера повышается во время беременности и с возрастом [31]. Это делает определение D-димера высокочувствительным (около 97 %), но низкоспецифичным (около 35 %) тестом в диагностике ТГВ [32]. Согласно российским клиническим рекомендациям D-димер не может подтверждать ТГВ, однако его низкие концентрации делают наличие ТГВ маловероятным, а высокие означают необходимость верификации тромбоза визуализирующим методом [33]. Низкая вероятность по шкале (Wells) в сочетании с нормальным уровнем D-димера и/или отрицательными результатами ультразвукового исследования глубоких вен нижних конечностей исключает наличие у пациента ТГВ [33].

2. Растворимые фибрин-мономерные комплексы

Тромбин, являющийся ключевой протеазой системы свертывания крови, отщепляет фибринопептиды А и В от фибриногена, образуя растворимые мономеры фибрина (РМФ). Эти РМФ могут соединяться с фибриногеном и образовывать нековалентно свя-

занные растворимые комплексы мономеров фибрина (РФМК). На заключительных этапах РФМК полимеризуются посредством сшивания с фактором XIIIa (FXIIIa), и образуется тромб. Поскольку концентрация РМФК отражает активность тромбина, и их уровни могут быть определены раньше, чем D-димер, РМФК можно использовать в качестве альтернативного способа выявления тромбоза. Роль РМФК при различных тромботических состояниях относительно подтверждена в литературе, однако в настоящее время нет всестороннего консенсуса относительно их клинической значимости [34]. Существует ограниченное количество исследований, оценивающих полезность РФМК для раннего выявления ТГВ или ВТЭО. Проведенные исследования показывают возможность РФМК быть дополнением к D-димеру в схеме отбора пациентов на метод визуализации. Однако данные о возможности самостоятельного применения РФМК противоречивы [34]. Российские клинические рекомендации не поддерживают использование РФМК для диагностики ТГВ [33].

3. Тромбин-антитромбиновый комплекс

Превращение протромбина в тромбин является решающим этапом для образования фибринового сгустка. Сразу после образования тромбин быстро связывается и нейтрализуется анти-тромбином III. Таким образом, обнаружение комплексов тромбин-антитромбин (ТАТ) является прямым доказательством образования тромбина, и уровни комплексов ТАТ должны быть повышены у пациентов с тромботическими заболеваниями [35]. Однако данные о клинической эффективности определения комплекса ТАТ у пациентов с подозрением на ТГВ противоречивы. Результаты исследований разнятся от уступок D-димеру в диагностической эффективности до преимущества в предсказании тромбоза у пациентов после ортопедических операций [35–37]. Российскими клиническими рекомендациями комплекс ТАТ для диагностики ТГВ не рекомендован [33].

Обсуждение распространенности тромбоза нижних конечностей и ВТЭО у пациентов с ОНМК

Данные о распространенности ТГВ у пациентов с ОНМК существенно различаются в зависимости от эпохи, которой датируется исследование и, соответственно, диагностического метода.

Исследования, использовавшие методику ¹²⁵I-фибриногена, сообщали о распространенности ТГВ порядка 45–53 % [38, 39]. Warlow С. и соавт. в 1976 году исследовали 76 пациентов с ОНМК с использованием методики ¹²⁵I-фибриногена [30]. Тромбоз был выявлен у 53 % пациентов. Исследование глубоких вен проводилось ежедневно в течение 10 суток госпитализации, все пациенты были госпитализированы в первые 2-е суток ОНМК. Однако статистика по таймингу выявления ТГВ в исследовании не указана. Проанализирована лишь ассоциированность тайминга мобилизации пациентов с количеством выявленных ТГВ. Основной акцент исследования сделан по большую распространенность ТГВ в конечности с неврологическим дефицитом. Denham M. J. и соавт. в 1973 году сообщили об исследовании 49 пациентов с ОНМК с использованием методики ¹²⁵I-фибриногена [39]. Тромбоз был выявлен у 45 % пациентов. Сроки выявления ТГВ в исследовании не указаны.

По данным инвазивной венографии распространенность ТГВ у пациентов с ОНМК составляла порядка 42 % [40]. Core С. и соавт. в 1973 опубликовали исследование 150 пациентов,

в котором по результатам инвазивной венографии ТГВ был выявлен в 33 % конечностей с гемиплегией и 8 % конечностей без гемиплегии [40].

Распространенность ТГВ у пациентов с ОНМК по данным ультразвукового метода — дуплексного сканирования составляет порядка 10–30 % [7].

Vembenek J. и соавт. обследовали 299 пациентов с ОНМК, выбрав диагностическим методом дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Первичное исследование было проведено в первые 7 суток, повторное на 8–10 сутки. При первичном исследовании тромбоз был диагностирован у 8 % пациентов (24 пациента), при повторном у 10,7 % (32 пациента). Тромбоз был преимущественно дистальный (77 %) [41].

Liu Z. и соавт. обследовали 474 пациента с ОНМК с помощью дуплексного сканирования вен нижних конечностей, которое выполнялось в течение госпитализации, но не менее чем через 72 часа после тромболизиса. Распространенность тромбоза составила 15,8 %. Тромбоз был преимущественно локализован в мышечных венах голени (77 %) [42].

De Silva D.A. и соавт. включили в исследование 111 пациентов, выполнив дуплексное сканирование вен нижних конечностей на 7–10 и 25–30 сутки от начала ОНМК. Тромбоз был диагностирован у 30 % пациентов на 7–10 сутки и у 45 % на 25–30 сутки. Большинство тромбозов были дистальными (авторы не указали точные пропорции) [43].

Мушкамбаров И. Н. и соавт. в 2022 году с помощью дуплексного сканирования исследовали 50 человек в первые 3 суток госпитализации с ОНМК. Распространенность ТГВ составила 6 % [44].

Распространенность клинически значимой ТЭЛА у пациентов с ОНМК составляет до 1 %, но существенно влияет на прогноз, увеличивая риск смерти до 50 %, как в первые 30 дней, так и в течение года [45, 46].

Rongmoragot J. и соавт. выявили ТЭЛА у 89 из 11 287 пациентов с ОНМК, что составило 0,78 %. ТЭЛА ассоциировалась с увеличением смертности как в первые 30 дней (25,8 % против 13,6 %; $p < 0.001$), так и в течение года (47,2 % против 24,6 %; $p < 0.001$). Уровень инвалидизации при выписке также был выше (85,4 % против 63,6 %; $P < 0,001$) [46].

Арифджанов Ш. Х. и соавт. по результатам патологоанатомического исследования выявили ТЭЛА у 26 из 189 пациентов с ОНМК, что составило 13,7 %. Авторы пришли к выводу, что у 2/3 из 26 пациентов ТЭЛА либо была непосредственной причиной смерти, либо усугубляющим фактором прогноза [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) имеет значительную распространенность у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), а его следствие — венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭО) — существенное влияние на прогноз. Развитие технологий, появление новых методов исследования позволило точно определять наличие ТГВ у пациентов с ОНМК с помощью ультразвукового дуплексного сканирования, используя при необходимости методы резерва — КТ, МРТ, КВГ. Однако данные, которые бы позволяли эффективно определять тайминг для диагностики ТГВ у пациентов с ОНМК, как и выделять пациентов, нуждающихся в такой диагностике в настоящее время отсутствуют. Лабораторные маркеры и шкалы количественной оценки вероятности ТГВ не справляются с данной задачей.

Лабораторные маркеры не обладают достаточной эффективностью и специфичностью для ТГВ. Их повышение может происходить как на фоне ОНМК, так и при различных сопутствующих заболеваниях. А их низкие значения делают ТГВ маловероятным, но полностью не исключают его наличие. Системы количественной оценки вероятности ТГВ (шкалы) не могут быть использованы для точного определения наличия или отсутствия ТГВ, а лишь ранжируют его по степени риска и используются для назначения профилактической антикоагулянтной терапии. Даже в комбинации с лабораторными маркерами тромбообразования они практически никогда не могут отвергнуть необходимость дуплексного сканирования при подозрении на ТГВ. Таким образом, необходимы дополнительные исследования для определения времени (тайминга) проведения исследования, путем оценки распространенности ТГВ в различные периоды ОНМК, а также оценки выделяющих факторов.

Список литературы / References

1. Акжигитов Р. Г., Алекян Б. Г., Алферова В. В., Белкин А. А., Беляева И. А. и др. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации. М.; 2021. 260 с.
2. Крылов В. В., Усачев Д. Ю., Дашьян В. Г., Элиава Ш. Ш., Пилипенко Ю. В. и др. Геморрагический инсульт. Клинические рекомендации. М.; 2022. 89 с.
3. Федеральная служба государственной статистики: [сайт]. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
5. Kakkar V. V. The diagnosis of deep vein thrombosis using the 125I fibrinogen test. *Arch Surg* 1972; 104:152–159
6. Geerts W.H., Pineo G.F., Heit J.A., Bergqvist D., Lassen M.R., Colwell C.W., Ray J.G. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 Sep; 126(3 Suppl):338S–400S. doi: 10.1378/chest.126.3_suppl.338S. PMID: 15383478.
7. Khan MT, Ikram A, Saeed O, Afridi T, Sila CA, Smith MS, Irshad K, Shuaib A. Deep Vein Thrombosis in Acute Stroke — A Systemic Review of the Literature. *Cureus*. 2017 dec 23;9(12): e1982. doi: 10.7759/cureus.1982.
8. Lensing AW, Hirsh J. 125I-fibrinogen leg scanning: reassessment of its role for the diagnosis of venous thrombosis in post-operative patients. *Thromb Haemost*. 1993 Jan 11;69(1):2–7. PMID: 8446932.
9. Санников А. Б., Емельяненко В. М., Дроздова И. В. Обзор плетизмографических методов изучения нарушений гемодинамики у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(1–2):58–70. <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2020-1-2-58-70>
10. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, Elliott CG, Fedullo PF, Hales CA, Hull RD, Hyers TM, Leeper KV Jr, Morris TA, Moser KM, Raskob GE, Shure D, Sostman HD, Taylor Thompson B. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Sep; 160(3):1043–66. doi: 10.1164/ajrccm.160.3.16030. PMID: 10471639.
11. Селиверстов Е. И., Лобастов., К. В., Илюхин Е. А. и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. *Флебология*. 2023;17(3):152–296. <https://doi.org/10.17116/feb202317031152>
12. Lensing AW, Buller HR, Prandoni P, et al. Contrast venography, the gold standard for the diagnosis of deep-vein thrombosis: improvement in observer agreement. *Thromb Haemost* 1992;67:8–12.
13. Rabinov K, Paulin S. Roentgen diagnosis of venous thrombosis in the leg. *Arch Surg* 1972;104:134–144.
14. Thomas ML. Phlebography. *Arch Surg* 1972;104:145–151.
15. de Valois JC, van Schaik CC, Verijbergen F, van Ramshorst B, Eikelboom BC, Meuwissen OJ. Contrast venography: from gold standard to 'golden backup' in clinically suspected deep vein thrombosis. *Eur J Radiol* 1990;11:131–7.
16. Couson F, Bounameaux C, Didier D, et al. Influence of variability of interpretation of contrast venography for screening of postoperative deep venous thrombosis on the results of a thromboprophylactic study. *Thromb Haemost* 1993;70:573–5.
17. Thomas M.L. Phlebography. *Arch Surg* 1972;104:145–151.
18. Withers, P.J., Bouman, C., Carmignato, S. et al. X-ray computed tomography. *Nat Rev Methods Primers* 1, 18 (2021). <https://doi.org/10.1038/s43586-021-00015-4>
19. Baldt M.M., Zontsich T., Stumpfen A et al. Deep venous thrombosis of the lower extremity: efficacy of spiral CT venography compared with conventional venography in diagnosis. *Radiology* 1996; 200: 423–8. <https://doi.org/10.1148/radiology.200.2.8685336>

20. Soher B.J., Dale B.M., Merkle E.M. A review of MR physics: 3T versus 1.5T. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2007 Aug;15(3):277–90
21. Carpenter J.P., Holland G.A., Baum R.A., Owen R.S., Carpenter J.T., Cope C. Magnetic resonance venography for the detection of deep venous thrombosis: comparison with contrast venography and duplex Doppler ultrasonography. *J Vasc Surg*. 1993 Nov;18(5):734–41. doi: 10.1067/mva.1993.49364. PMID: 8230557.
22. Ruehm SG, Wiesner W, Debatin JF. Pelvic and lower extremity veins: contrast-enhanced three-dimensional MR venography with a dedicated vascular coil-initial experience. *Radiology*. 2000 May;215(2):421–7. doi: 10.1148/radiology.215.2.r00ap27421. PMID: 10796919.
23. Шайдаков Е. В., Санников А. Б., Емельяненко В. М., Крюкова А. Н., Баранова А. Е., Рачков М. А. МРТ- и КТ-венография в диагностике гемодинамических нарушений у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Часть II. Возможности МРТ-исследований в диагностике тромбоза глубоких вен. Медицинская визуализация. 2021; 25 (1): 117–139. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-901>
24. Goodacre S, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis // *BMC medical imaging*. 2005; 5:1–13.
25. Needleman L, et al. Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: multidisciplinary recommendations from the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference // *Circulation*. 2018. 137 (14): 1505–1515.
26. Barrosse-Antle M. E. et al. Point-of-care ultrasound for bedside diagnosis of lower extremity DVT // *Chest*.— 2021.— Т. 160.— №. 5.— С. 1853–1863.
27. Wells P.S., Anderson D.R., Bormanis J, et al. Value of as-sessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management // *Lancet*. 1997. Oct; 350:1795–8. 10.1016/S0140-6736(97)08140-3.
28. Spyropoulos A.C., Anderson F.A. Jr, FitzGerald G., Decousus H., Pini M., Chong B.H., Zotz R.B., Bergmann J.F., Tapson V., Froehlich J.B., Monreal M., Merli G.J., Pavanello R., Turpie AGG, Nakamura M, Piovella F, Kakkar AK, Spencer FA; IMPROVE Investigators. Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for VTE. *Chest*. 2011 Sep;140(3):706–714. doi: 10.1378/chest.10-1944. Epub 2011 Mar 24. PMID: 21436241.
29. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, De Bon E, Tormene D, Pagnan A, Prandoni P. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010 Nov;8(11):2450–7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x. PMID: 20738765.
30. Weitz J, Fredenburgh J, Eikelboom J. A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Nov, 70 (19) 2411–2420. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024>
31. Johnson ED, Schell JC, Rodgers GM. The D-dimer assay. *Am J Hematol*. 2019; 94: 833–839. <https://doi.org/10.1002/ajh.25482>
32. Osman A. A. et al. Deep venous thrombosis: a literature review // *Int J Clin Exp Med*. 2018. 11(3): 1551–61.
33. Селиверстов Е. И., Лобастов К. В., Илюхин Е. А., Апханова Т. В., Ахметзянов Р. В., Ахтямов И. Ф., Баринов В. Е., Бахметьев А. С., Белов М. В., Бобров С. А., Божкова С. А., Бредихин Р. А., Булатов В. Л., Вавилова Т. В., Варданян А. В., Воробьева Н. А., Гаврилов Е. К., Гаврилов С. Г., Головина В. И., Горин А. С., Дженина О. В., Дианов С. В., Ефремова О. И., Жуковец В. В., Замятин М. Н., Игнатьев И. А., Калинин Р. Е., Камаев А. А., Каплунов О. А., Каримова Г. Н., Карпенко А. А., Касимова А. Р., Кательницкая О. В., Кательницкий И. И., Каторкин С. Е., Князев Р. И., Кончугова Т. В., Копенкин С. С., Кошевой А. П., Кравцов П. Ф., Крылов А. Ю., Кульчицкая Д. Б., Лаберко Л. А., Лебедев И. С., Маланин Д. А., Матюшкин А. В., Мжаванадзе Н. Д., Моисеев С. В., Муштин Н. Е., Николаева М. Г., Пелевин А. В., Петриков А. С., Пирадов М. А., Пиханова Ж. М., Поддубная И. В., Порембская О. Я., Потапов М. П., Пырегов А. В., Рачин А. П., Рогачевский О. В., Рябинкина Ю. В., Сапелкин С. В., Сонькин И. Н., Сорока В. В., Сушков С. А., Счастливцев И. В., Тихилов Р. М., Трякин А. А., Фокин А. А., Хороненко В. Э., Хруслов М. В., Цатурян А. Б., Цед А. Н., Черкашин М. А., Чечулова А. В., Чуйко С. Г., Шиманко А. И., Шмаков Р. Г., Явелов И. С., Яшкин М. Н., Кириенко А. И., Золотухин И. А., Стойко Ю. М., Сучков И. А. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. *Флебология*. 2023;17(3):152–296. <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>
34. Refaai MA et al. The clinical significance of fibrin monomers // *Thrombosis and haemostasis*. 2018. 118 (11):1856–1866. doi: 10.1055/s-0038-1673684
35. Cogo A, et al. Failure of thrombin-antithrombin III complexes in the diagnosis of deep vein thrombosis. *Angiology*. 1992. 43 (12): 975–979.
36. Lin Z, et al. Thrombin antithrombin complex concentration as an early predictor of deep vein thrombosis after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty // *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022. 23 (1): 574.
37. Lippi G, et al. Biochemical markers for the diagnosis of venous thromboembolism: the past, present and future // *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2010. 30: 459–471
38. Warlow C, Ogston D, Douglas AS. Deep venous thrombosis of the legs after strokes. Part I — incidence and predisposing factors. *Br Med J*. 1976. 6019 (1): 1178–1181.
39. Denham MJ, Farran H, James G. The value of 125I fibrinogen in the diagnosis of deep venous thrombosis in hemiplegia. Age and ageing. 1973. 2 (4): 207–210.
40. Cope C, Tyrone MR, Skversky NJ. Phlebographic analysis of the incidence of thrombosis in hemiplegia. *Radiology*. 1973;109(3):581–584.
41. Bembenek J, Karlinski M, Kobayashi A, et al. et al. Early stroke-related deep venous thrombosis: risk factors and influence on outcome. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2011; 32: 96–102. <https://doi.org/10.1007/s11239-010-0548-3>
42. Liu Z, Liu D, Guo ZN, Jin H, Sun T, Ni C, Yan X. Incidence and risk factors of lower-extremity deep vein thrombosis after thrombolysis among patients with acute ischemic stroke. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*. 2021; 1107–1114.
43. De Silva DA, Pey HB, Wong MC, Chang HM, Chen CP. Deep vein thrombosis following ischemic stroke among Asians // *Cerebrovascular Diseases*. 2006. 22 (4): 245–250.
44. Мушкамбаров И. Н., Долидзе Д. Д., Шевякова Т. В. Распространенность тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в первые трое суток госпитализации. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(4):25–32. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2022-21-4-25-32>
45. Iurato L, et al. A temible complication of ischemic stroke: pulmonary embolism // *Clinical Management Issues*. 2015. 9 (4): 101–108. <https://doi.org/10.7175/cm.v9i4.1196>
46. Pongmoragot J, Rabinstein AA, Nilanont Y, Swartz RH, Zhou L, Saposnik G; Investigators of Registry of Canadian Stroke Network (RCSN) and University of Toronto Stroke Program for Stroke Outcomes Research Canada (SORCan [www.sorcan.ca]) Working Group. Pulmonary embolism in ischemic stroke: clinical presentation, risk factors, and outcome. *J Am Heart Assoc*. 2013 Nov 25;2(6): e000372. doi: 10.1161/JAHA.113.000372. PMID: 24275627; PMCID: PMC3886778.
47. Арифджанов ШХ, Убайдуллаева ВУ, Вerveкина ТА, Мубараков ШР, Зупарова АМ. Тромбоз легочной артерии при инсультах-клинико-морфологические параллели // *Вестник экстренной медицины*. 2014 (4): 28–32.

Сведения об авторах:

**Мушкамбаров И. Н.¹,
Берестень Н. Ф.²,
Ткаченко С. Б.²,
Романов С. Р.²
Тагирова А. Р.²**

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г. Москва

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Автор для переписки: E-mail: loop182@rambler.ru

About authors:

**Mushkambarov I. N.¹,
Beresten N. F.²,
Tkachenko S. B.²,
Romanov S. N.²
Tagirova A. R.²**

¹ Federal Research and Clinical Center FMBA of Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

Corresponding author: E-mail: loop182@rambler.ru

Статья поступила / Received 20.04.2024
Получена после рецензирования / Revised 14.05.2024
Принята в печать / Accepted 16.05.2024

Для цитирования: Мушкамбаров И. Н., Берестень Н. Ф., Ткаченко С. Б., Романов С. Р. Возможности методов диагностики тромбоза вен нижних конечностей у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (литературный обзор). *Медицинский алфавит*. 2024;(15):37–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-15-37-42>

For citation: Mushkambarov I.N., Beresten N.F., Tkachenko S.B., Romanov S.N. Abilities of diagnostic tools for deep vein thrombosis of the lower extremities in stroke patients (literature review). *Medical alphabet*. 2024;(15):37–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-15-37-42>

