

На правах рукописи

ШУКУРОВ ИНОМЖОН ХАЙРУЛЛО УГЛИ

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ТРОМБОЗА
ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОГО СЕГМЕНТА У БОЛЬНЫХ
С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19**

Специальность: 3.1.15- сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2024 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Джуракулов Шухрат Рахманович

Официальные оппоненты:

Михайлов Игорь Петрович-доктор медицинских наук, профессор, «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», отделение неотложной сосудистой хирургии, заведующий отделением.

Казаков Андрей Юрьевич - доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, кафедра госпитальной хирургии, заведующий кафедры.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства здравоохранения РФ.

Защита диссертации состоится «___»_____2024 г. в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно - исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, адресу: (105203, Москва, Нижняя Первомайская, д.70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей, ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.65) и на сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан «___»_____2024 года.

Ученый секретарь объединенного
диссертационного совета 99.1.012.02,
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

За последние несколько лет новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) во всем мире переболело свыше 500 миллионов человек и более 6 миллионов из них скончались, при этом только в Российской Федерации за всё время пандемии заразилось свыше 18 миллионов и умерло более трети миллиона человек [Björck M., 2020, Grip O., 2017, Joly V.S. 2020].

И если вначале пандемии считалось, что вирус поражает преимущественно дыхательную систему, то впоследствии стало очевидным, что заболевание затрагивает все органы и системы организма. А поскольку при COVID-19 наблюдается гиперкоагуляционное состояние, то высока доля случаев тромбозов и тромбоемболий. Так частота тромбоза глубоких вен нижних конечностей составила, в среднем, 20%, а у пациентов, находившихся в реанимационных отделениях или палатах интенсивной терапии – 28%, а тромбоемболии легочной артерии – до 12,5% и даже более [Braithwaite V.D., 1997, Indes J.E., 2020, Kwok C.H.R. 2018].

Помимо венозных тромбозов наблюдаются и тромбоемболические явления и в артериальной системе, причем любых артериальных бассейнов. Так наряду с инфарктом миокарда и ишемическим инсультом, не так уж и редко встречаются случаи острой артериальной непроходимости. В частности, острый артериальный тромбоз нижних конечностей у пациентов с COVID-19 по данным ряда авторов возрастает в 5-7 раз и может достигать 12-15% [Baccellieri D, 2020, Bellosta R, 2020, Jongkind V. 2022]. В литературе чаще всего упоминаются пациенты с острой непроходимостью подвздошно-бедренного и подколенно-берцового сегментов [Luzzani L, 2020, Gonzalez-Fajardo J.A., 2020, Juan V.C. 2021]. В лечении таких пациентов применяются открытые хирургические вмешательства. Статей, посвященных изолированному острому тромбозу подколенно-берцового сегмента, в доступной нам мировой литературе мы не нашли, что диктует необходимость изучения данной проблематики. При таком уровне поражения могут применяться методы эндоваскулярной реваскуляризации. Развитие эндоваскулярных методик и соответствующего инструментария в последние десятилетия предоставили новые опции врачам при лечении острого артериального тромбоза, в том числе артерий нижних конечностей [Joly V.S., 2020, Kwok C.H.R. 2018].

Эффективность и безопасность методов эндоваскулярного лечения заболеваний периферических артерий в настоящее время не вызывают никаких сомнений и наряду с методами открытой хирургии рекомендуются к применению у пациентов как с острым артериальным тромбозом, так и хронической ишемией [Siguret V, 2020, JongkindV.2022]. Катетерная тромбоаспирация при острых окклюзиях подколенно-берцового сегмента начинает активно внедряться в клиническую практику, и более детальное изучение ее применения в эру пандемии COVID-19 приобретает особую актуальность.

На основании вышеизложенной проблематики нами были поставлены следующие цель и задачи.

Цель исследования:

Улучшить результаты хирургического лечения острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности развития и течения острого артериального тромбоза нижних конечностей у пациентов с COVID-19.
2. Проанализировать ближайшие результаты эндоваскулярного и открытого оперативного лечения острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19.
3. Изучить динамику маркеров воспаления и показателей коагуляции при остром артериальном тромбозе нижних конечностей, а также выявить возможные предикторы ретромбоза артерий нижних конечностей у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.
4. Провести сравнительный анализ отдаленных результатов эндоваскулярного и открытого оперативного лечения пациентов с острым артериальным тромбозом подколенно-берцового сегмента, развившимся на фоне коронавирусной инфекции
5. Определить роль ретроградно промывной ассистированной катетерной тромбоаспирации в лечении острого артериального тромбоза нижних конечностей COVID-19.

Научная новизна исследования

Впервые определена роль эндоваскулярных методов в лечении острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Впервые проведено сравнение ближайших и отдаленных результатов эндоваскулярного и открытого оперативного лечения острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19.

Впервые проведен анализ маркеров коагуляции и воспаления у пациентов как с первичным острым тромбозом, так и ретромбозом артерий подколенно-берцового сегмента при COVID-19.

Разработан и внедрен новый метод ретроградной промывной ассистированной катетерной тромбоаспирации для реваскуляризации артерий при остром тромбозе подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19 (получен патент на изобретение № 2799257 от 04.07.2023 г).

Теоретическая и практическая значимость работы

В работе доказано, что при остром артериальном тромбозе подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19 целесообразно использовать как эндоваскулярный, так и открытый методы лечения, а также что эндоваскулярное лечение не уступает по своим эффективности и безопасности в ближайшем и отдаленном периодах открытому оперативному лечению, даже несмотря на то, что в группе эндоваскулярного лечения доля пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью и обширным поражением легочной ткани по данным компьютерной томографии была достоверно больше, чем в группе открытой хирургии.

Доказана целесообразность мониторинга уровня маркеров коагуляционного гемостаза и воспаления (в частности, фибриногена, D-димера, СРБ и ИЛ-6) как предикторов возможного развития ретромбоза.

Полученные результаты проведенного исследования могут применяться при хирургическом лечении острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19.

Реализация результатов работы

Результаты данного диссертационного исследования и практические рекомендации внедрены в клиническую практику и применяются в отделениях сосудистой хирургии и

рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения (РЭДиЛ) Городской клинической больницы №15 им. О.М. Филатова, Департамента здравоохранения г. Москвы.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Катетерная тромбоаспирация, применяемая как только, так и в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием при остром тромбозе артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19 является эффективным способом реваскуляризации.
- Эндоваскулярные методы лечения острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента не уступают в ряде ситуаций по своей эффективности и безопасности открытой тромбэктомии и могут применяться в качестве метода выбора особенно у соматически тяжелых коморбидных пациентов.
- Изменения уровня маркеров воспаления и коагуляции у пациентов с COVID-19 позволяют с определенной долей вероятности прогнозировать течение, острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента и исход заболевания, а также корректировать медикаментозное лечение.
- Разработанный нами метод ретроградной промывной ассистированной катетерной тромбоаспирации, эффективен и может применяться в лечении острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента как у пациентов с COVID-19.

Апробация и реализация работы

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на научно-практических форумах, съездах, конференциях: IX Международный молодежный медицинский конгресс, посвященный 125-летию юбилею ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова «Санкт-Петербургские научные чтения» (Санкт-Петербург, 2022 г); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аспирантские чтения: молодые ученые – медицине (Самара, 2022г.); XXIV Московский международный конгресс по рентгенэндоваскулярной хирургии. Заболевания аорты и периферических артерий. (Москва, 2022 г); XVIII Международная (XXVII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция молодых ученых (Москва, 2023 г.); XV Съезд хирургов России. IX конгресс московских хирургов. (Москва, 2023 г); Апробация состоялась на совместном заседании кафедры госпитальной хирургии №1 лечебного факультета и проблемной комиссии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации и сотрудников отделения сосудистой хирургии, и рентгенэндоваскулярного лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы» (протокол № 9 от 04 апреля 2024 г.).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 17 научных работ, в том числе 4 статей в центральных журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ, получен 1 патент на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературных источников, включающего 33 отечественных и 104 зарубежных работ. Содержит 33 рисунка и 24 таблицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа проводилась на клинической базе (городское бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы) кафедры госпитальной хирургии №1 лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор Северцев А.Н.) и была одобрена соответствующим локальным этическим комитетом.

В основу данной работы легли результаты одноцентрового ретроспективного клинического исследования, выполненного у 101 пациента с COVID-19, у которых развился острый тромбоз артерий подколенно-берцового сегмента с клиническими проявлениями острой ишемии нижних конечностей, требовавшими экстренных или срочных оперативных вмешательств. Не у всех из этих пациентов первоначальной

причиной госпитализации стала острая ишемия нижних конечностей. Только десять пациентов (9,9%) поступили изначально в стационар по этой причине, и лишь потом у них был диагностирован COVID-19. Напротив, 91 пациент (90,1%) первоначально поступили в стационар с COVID-19-ассоциированной пневмонией, и во время госпитализации у них развилась острая ишемия нижних конечностей.

Дизайн исследования

Группы пациентов соответствовали по полу, возрасту, число подворных вмешательств, степень ишемии, тяжесть поражения со стороны респираторной системы, коморбидность. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Критериями включения пациентов в исследование были:

- наличие у пациента новой коронавирусной инфекции;
- тромботическое окклюзионное поражение подколенно-берцового сегмента с острой артериальной недостаточностью со степенью ишемии IA-IIБ по классификации Затевахина И.И. с соавт. [7].

Критериями исключения были:

- распространение тромботического поражения проксимальнее подколенной артерии;
- сочетанные тромботические поражения других сосудистых бассейнов: мозговых, коронарных, мезентеральных, легочных артерий и аорты.
- наличие необратимой ишемии конечностей (т.е. III степени по классификации Затевахина И.И.)

Среди обследованных пациентов было 80 мужчин (79,2%) и 21 женщины (20,8%). Возраст больных варьировал от 47 лет до 91 года, средний возраст в группе эндоваскулярного лечения составил $73,7 \pm 8,3$ года, а в группе открытой хирургии – $71,8 \pm 9,6$ года.

Сравнительные характеристики изучаемых групп

Проведен сравнительный анализ изучаемых групп больных. Распределение пациентов по возрастным группам и полу представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных по возрастным группам и полу

Возрастная группа (лет)	Количество пациентов, n (%)					
	Эндоваскулярное лечение			Открытое лечение		
	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины	Всего
45-59	8 (13,5%)	0	8 (13,5%)	5 (11,9%)	0	5 (11,9%)
60-74	32 (54,3%)	5 (8,5%)	37 (62,7%)	21 (50%)	4 (9,5%)	25 (59,5%)
75-89	7 (11,9%)	6 (10,1%)	13 (22,1%)	6 (14,3%)	6 (14,3%)	12 (28,5%)
>90	1 (1,7%)	0	1 (1,7%)	0	0	0
Итого	48 (81,4%)	11 (18,6%)	59 (100%)	32 (76,2%)	10 (23,8%)	42 (100%)

Обе группы были сопоставимы по возрастному и половому составу, и достоверно по этим критериям не различались между собой ($p > 0,05$).

Более половины пациентов в каждой из групп были в возрасте от 60 до 74 лет. Общее соотношение пациентов мужского пола к пациентам женского пола в обеих группах составило приблизительно 5:1.

Поскольку в популяции исследования преобладали лица старших возрастных групп, то, ожидаемо, у них имелись сопутствующих заболевания. Данные о сопутствующих заболеваниях приведены в таблице 2.

Таблица 2. Сопутствующие заболевания и факторы риска

Сопутствующее заболевание	Эндоваскулярное лечение(n=59)	Открытая тромбэктомия (n=42)	Значение р*
Гипертоническая болезнь, n (%)	56 (95,1%)	38 (90,5%)	0,78
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	26 (44,1%)	20 (47,6%)	0,65
Цереброваскулярные заболевания, n (%)	19 (32,2%)	14 (33,3%)	0,67
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	17 (28,8%)	15 (35,7%)	0,42
Морбидное ожирение, n (%)	15 (25,4%)	11 (26,2%)	0,61
Хроническая болезнь почек, n (%)	13 (22,1%)	9 (21,4%)	0,84
Фибрилляция предсердий, n (%)	13 (22,1%)	8 (19,1%)	0,73
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	7 (11,9%)	5 (11,9%)	0,66
Хроническая ишемия нижних конечностей III-IV степени, n (%)	16 (27,1%)	10 (23,8%)	0,44
Несколько сопутствующих заболеваний, n (%)	32 (54,2%)	22 (52,4%)	0,89

*значение р рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

Из таблицы 2 видно, что у всех пациентов была сопутствующая патология, а у более, чем половины пациентов в каждой из групп было несколько сопутствующих заболеваний. Обе группы достоверно не различались между собой по доли пациентов с различными сопутствующими заболеваниями ($p > 0,05$)

Табакокурение у исследуемых пациентов было зарегистрировано у 26 и 20 человек (44,1% и 47,6%) в группах эндоваскулярной и открытой хирургии соответственно ($p = 0,66$)

Кроме того, такой фактор риска как фибрилляция предсердий в группах эндоваскулярного и открытого лечения был выявлен у 13 (22,1%) и 8 пациентов и 19,1% соответственно ($p = 0,79$). Степень ишемии конечности оценивали по классификации, предло-

женной Затевахиным И.И. с соавт. в 2002 году, как уже упоминалось в критериях исключения, в исследование не были включены больные с необратимой ишемией конечностей 3 степени.

Оперативное лечение всем этим пациентам проводилось в период с 15 октября 2021 г. по 1 марта 2022 года на базе отделений сосудистой хирургии и рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения.

Решение о выборе метода лечения принималось консилиумом в составе сосудистого хирурга, эндоваскулярного хирурга и анестезиолога-реаниматолога. Медикаментозное лечение и обследование проводились в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версии 10-14.

В послеоперационном периоде у некоторых пациентов отмечались специфические осложнения, как правило, зависевшие от метода реваскуляризации ишемизированной конечности.

Статистические методы обработки данных

В исследовании использовались пакеты прикладных программ Statistica 12.0, StatSoft, Inc. Распределение количественных показателей на предмет нормальности оценивалось при помощи критерия Шапиро-Уилка (используемого для малых выборок). При отличном от нормального распределения данных количественные показатели двух независимых групп сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%. Для оценки значимости различий между количеством исходов и теоретическим количеством, ожидаемым в изучаемых группах, использовался критерий χ^2 квадрат Пирсона. Для построения графиков и диаграмм использовалась программа MS Excel 2019.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе оценивались как ближайшие (т.е. до момента выписки пациентов из стационара или до наступления смерти в госпитальном периоде), так и отдаленные результаты лечения (т.е. через 3, 6, 9, 12, 15 и 18 месяцев после выписки пациентов из стационара). Через 18 месяцев наблюдения удалось проследить 29 из 41 пациентов из группы эндоваскулярного лечения и 20 из 29, из группы открытой тромбэктомии.

Особое внимание в обоих периодах наблюдения уделялось следующим конечным точкам:

- наступление летального исхода (выживаемость);
- сохранение целостности конечности (ампутация);
- проходимость артерий после оперативного лечения (ретромбоз).

Кроме того, в госпитальном периоде оценивали некоторые лабораторные показатели воспаления и коагуляционного гемостаза, а в отдаленном периоде – оценочные показатели качества жизни пациентов.

Анализ непосредственных результатов лечения в зависимости от метода реваскуляризации

В общей сложности, у 101 пациента (59 и 42 пациента в двух группах) за время госпитализации по поводу острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента на фоне COVID-19 было выполнено 109 эндоваскулярных вмешательств и 75 открытых операций.

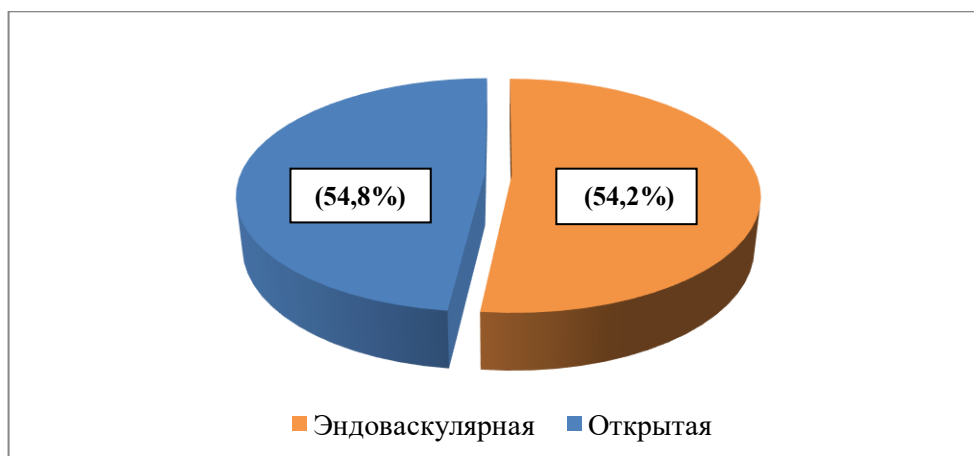


Рисунок 2. Доли пациентов в обеих группах, у которых было выполнено только по одной операции

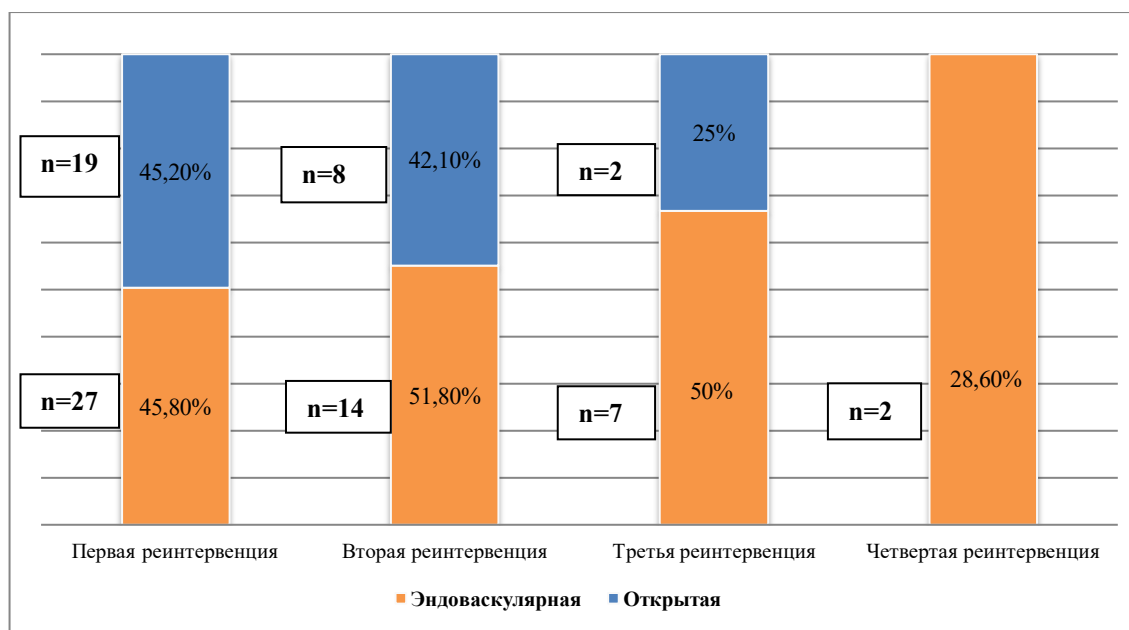


Рисунок 3. Количество (n) и доли (%) повторных операций в обеих группах

Как видно на рисунке 3, частота ретромбозов в обеих группах была схожа ($p > 0,05$), и тип оперативного вмешательства не был связан с частотой возникновения повторных тромбозов.

Сравнение обеих групп по количеству и уровню ампутации нижних конечностей

В группе эндоваскулярных вмешательств количество выполненных ампутаций было почти таким же, как и в группе открытого оперативного лечения (6 и 7 случаев) ($p > 0,05$) (таблица 3.).

Таблица 3. Количество и уровень ампутаций в текущую госпитализацию в двух группах пациентов

Ампутация на уровне:	Эндоваскулярное лечение, n (%)	Открытая операция, n (%)	Значение p
- бедра	2	3	0,88
- голени	2	2	0,96
- стопы	1	1	0,98
- пальцев	1	1	0,98

*значение p рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

Внутригоспитальная летальность в группах лечения

Внутригоспитальная летальность в группе эндоваскулярной и открытой хирургии составила 30,5% (18 пациентов) и 30,9% (13 пациентов). Таким образом, обе группы достоверно не различались по частоте внутригоспитальной летальности ($p>0,05$).

Если же учесть, что наиболее тяжелый пул пациентов представляли собой лица с дыхательной недостаточностью 3-й степени тяжести и поражением легочной ткани КТ3/4, которых достоверно в группе эндоваскулярного лечения было больше ($p<0,05$), то очевидным становится тот факт, что эндоваскулярное лечение в сравнении с открытым оперативным лечением имеет большее преимущество у таких пациентов в отношении летальности.

Несмотря на достоверно большую долю пациентов с выраженными поражением легочной ткани и дыхательной недостаточностью в группе эндоваскулярного лечения, по уровню летальности группы между собой сопоставимы (но прослеживалась четкая тенденция в сторону большей безопасности в группе эндоваскулярных вмешательств (таблица 4.)), а это говорит о том, что эндоваскулярные методики безопаснее использовать у пациентов с тяжелым поражением легочной ткани.

Данные, касающиеся летальных исходов в зависимости от степени поражения легочной ткани и дыхательной недостаточности в группах исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4. Летальные исходы в госпитальный период в зависимости от степени поражения легочной ткани и дыхательной недостаточности в обеих группах лечения

	Группа эндоваскулярного лечения, n (%)	Группа открытой тромбэктомии, n (%)	Значение p
Поражение легочной ткани			
КТ0	0/2	0/1	0,241
КТ1	2/17 (11,8%)	2/18 (11,1%)	0,278
КТ2	2/17 (11,8%)	4/16 (25%)	0,063
КТ3	6/12 (50%)	4/4 (100%)	0,048
КТ4	8/11 (72,7%)	3/3 (100%)	0,049

Дыхательная недостаточность			
Без ДН	0/7	0/6	0,265
1-й степени	2/20 (10%)	3/24 (12,5%)	0,342
2-й степени	3/17 (17,6%)	6/8 (75%)	0,027
3-й степени	13/15(86,7%)	4/4 (100%)	0,042

*значение р рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

Таблица 5. Летальные исходы в госпитальный период в зависимости от типа вмешательства и степени ишемии

Степень ишемии	Группа эндоваскулярного лечения (n=59)	Группа открытой тромбэктомии (n=42)	Значение р
1	0	0	-
2А	6	4	0,73
2Б	12	9	0,78

*значение р рассчитывалось с помощью критерия Хи-квадрат

Обе группы лечения достоверно не различались по летальности в зависимости от степени ишемии конечности ($p > 0,05$).

Сравнение обеих групп по внутригоспитальным осложнениям

Если не брать в расчет осложнения, специфические для определенной группы лечения, например, для группы эндоваскулярной хирургии – лимитирующие кровотоки диссекции, потребовавшие установки стента, постпункционные гематомы и т.п., то никакие различия между группами лечения также не прослеживаются. За исключением геморрагических и инфекционных осложнений, специфических для группы открытой хирургии.

Таблица 6. Типы и количество осложнений в госпитальный период в обеих группах пациентов

	Группа эндоваскулярного лечения	Группа открытой хирургии
Интраоперационные	<ul style="list-style-type: none"> Диссекция, лимитирующая кровотоков, потребовавшая установки стента – 3 пациента (5,1%) Дистальная эмболия, произошедшая - 12 пациентов (11%) 	<ul style="list-style-type: none"> Кровотечение – 1 пациент (2,4%)

Послеоперационные	<ul style="list-style-type: none"> Ретромбоз - 27 пациентов (45,8%) Обширная постпункционная гематома – 1 пациент (1,7%) 	<ul style="list-style-type: none"> Ретромбоз - 19 пациентов (45,2%) Кровотечение – 4 пациента (9,5%) Инфекционные осложнения (вкл.сепсис) – 4 пациента (9,5%).
--------------------------	--	---

Динамика ряда лабораторных маркеров воспаления и коагуляции у больных с острым тромбозом артерий подколенно-берцового сегмента на фоне COVID-19

Принимая во внимание тот факт, что самым частым осложнением у изучаемых в нашем исследовании пациентов в госпитальный период, был ретромбоз, развившийся хотя бы единожды у 46 (45,5%) пациентов (у 27 (45,8%) пациентов из группы эндоваскулярного лечения и 19 (45,2%) пациентов из группы, открытой тромбэктомии), мы посчитали небезынтересным изучить у таких больных, маркеры воспаления и коагуляции. Пациенты в двух группах были разделены на 2 подгруппы: с ретромбозом и без него (см. рисунок 3.)



Рисунок 3. Дизайн подисследования лабораторных маркеров воспаления и коагуляции у пациентов с острой ишемией нижних конечностей и COVID-19

В первую очередь обращалось внимание на такие маркеры коагуляции как D-димер, фибриноген, а также ввиду проводимой антикоагулянтной терапии оценивались МНО, АЧТВ и ПТВ. Значения данных показателей оценивались в следующие временные

точки: на момент госпитализации, накануне операции(ий) и перед выпиской или смертью.

У пациентов без ретромбоза, как в группе эндоваскулярного, так и открытого лечения, наблюдалась тенденция к почти трехкратному снижению в динамике таких показателей как уровень D-димера и фибриногена. При этом у пациентов с ретромбозами снижения уровня фибриногена не отмечалось, а уровень D-димера оставался практически неизменным ($p>0,05$). Поэтому при снижении уровня фибриногена и отсутствии повышения уровня D-димера маловероятны будет развитие повторного тромбоза в артериях конечности. И наоборот, при отсутствии снижения уровня фибриногена и повышении уровня D-димера вероятность развития ретромбоза увеличивается, что может потребовать коррекции медикаментозной терапии в сторону проведения более агрессивной антикоагулянтной и антиагрегантной терапии.

У больных с ретромбозами, как в группе эндоваскулярного, так и открытого лечения, наблюдалась тенденция к нарастанию уровня СРБ за время госпитализации, а у пациентов без ретромбоза – к снижению. Также у пациентов с ретромбозами в обеих группах лечения уровень ИЛ-6 был, в среднем, в два раза меньше в сравнении с таковым у пациентов без ретромбозов ($p>0,05$).

На основании этого наблюдения можно сделать вывод, что при нарастании уровня СРБ и высокой уровне ИЛ-6 вероятность возникновения ретромбоза будет выше, чем при снижении уровня СРБ и низком уровне ИЛ-6. Поэтому целесообразно у пациентов с высоким риском ретромбоза, обусловленным этими маркерами, произвести коррекцию медикаментозной терапии, направленную на уменьшение подобных рисков.

Сравнение отдаленных результатов лечения в группах эндоваскулярных вмешательств и открытых операций

Отдаленные результаты нами оценивались через 3,6,9,12,15 и 18 месяцев после выписки пациентов из стационара.

При сравнении отдаленных результатов лечения было установлено, что обе группы достоверно ($p>0,05$) не различались между собой по выживаемости после выписки из стационара (60,7% в группе эндоваскулярной хирургии и 56,1% в группе открытой хирургии (рисунок 4)), доли пациентов с сохраненной нижней конечностью (73,5% в группе эндоваскулярного лечения и 65,2% в группе тромбэктомии (рисунок 5) или

проходимости артерий нижних конечностей (70,6% в группе эндоваскулярных вмешательств и 60,9 % в группе открытой хирургии) (рисунок 6). Также различия между группами отсутствовали и к 18 месяцам последующего наблюдения как в отношении выживаемости (54,7% в группе эндоваскулярной хирургии и 50% в группе открытой хирургии (рисунок 4)), доли пациентов с сохраненной нижней конечностью (55,2% в группе эндоваскулярного лечения и 47,6% в группе тромбэктомии (рисунок 5) или проходимости артерий нижних конечностей (51,7% в группе эндоваскулярных вмешательств и 45,0% в группе открытой хирургии) (рисунок 6).

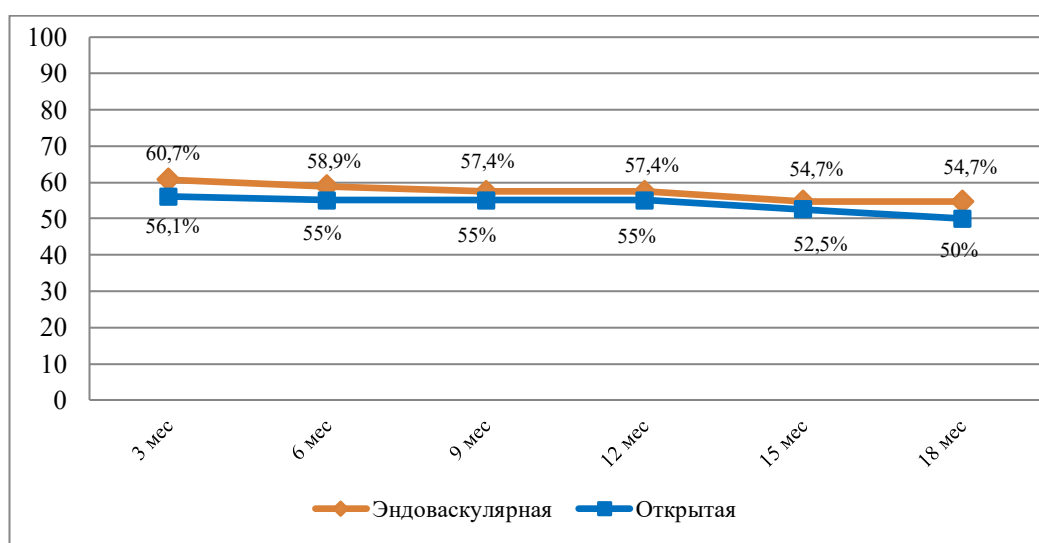


Рисунок 4. График выживаемости в обеих группах

Как видно на рисунке 4, кривые выживаемости в обеих группах по своему ходу практически совпадают. Таким образом, тренд выживаемости в обеих группах был схожим, а группы лечения по доли умерших пациентов между собой не различались ($p>0,05$).

Что же касается сохранения конечности в отдаленном периоде, то нисходящий паттерн кривых был характерен для обеих групп, но каких-либо определенных выводов делать сложно ввиду небольшого количества наблюдений (рисунок 5).

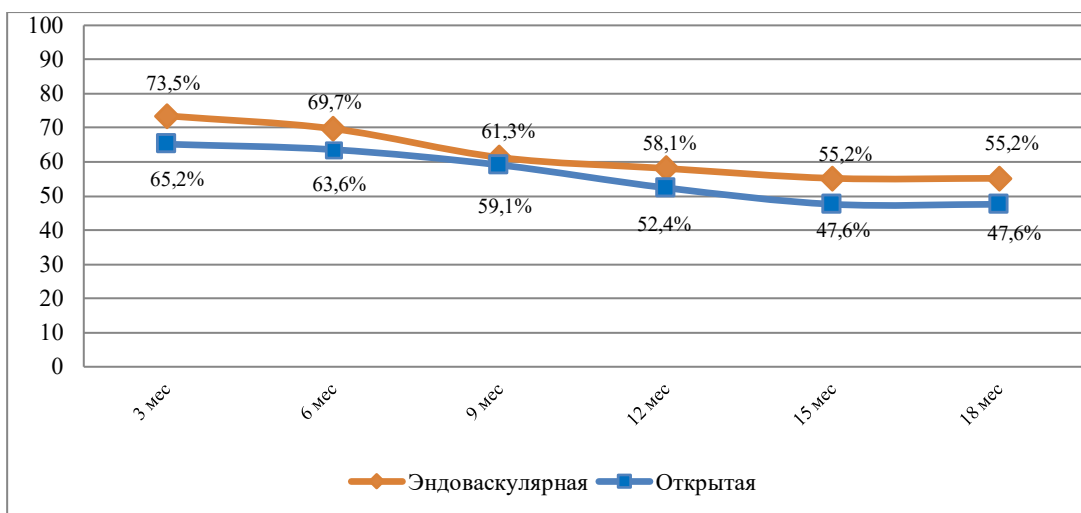


Рисунок 5. Временной график сохранения конечности в обеих группах

В отдаленном периоде проходимость артерий нижней конечности была достоверно несколько выше в группе эндоваскулярного лечения, чем в группе открытой хирургии ($p < 0,05$).

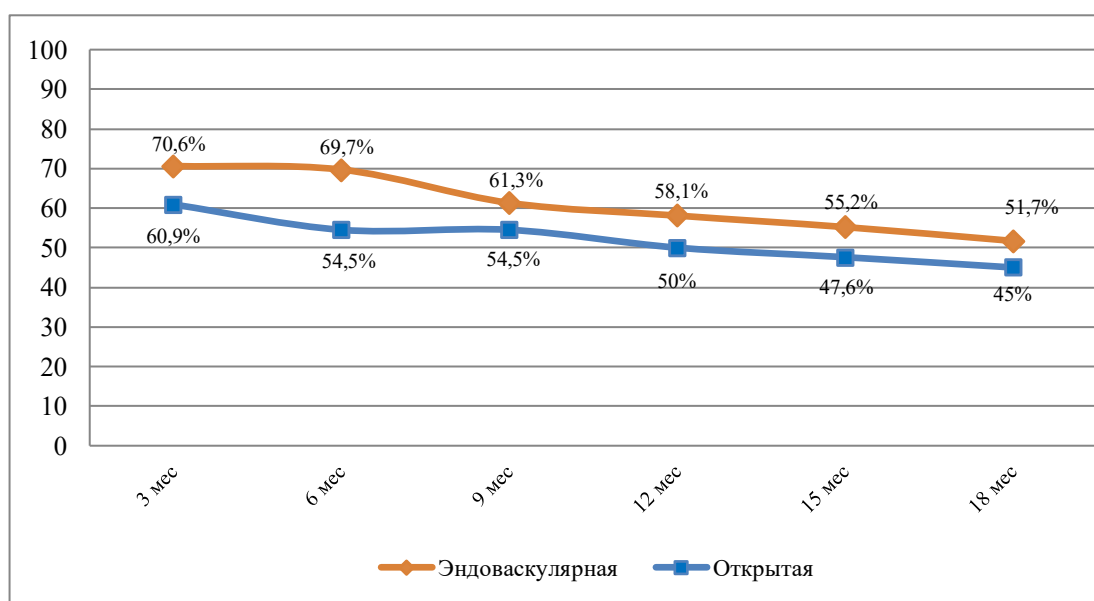


Рисунок 6. Временной график проходимости артерий оперированной нижней конечности в обеих группах

Таким образом, катетерная тромбаспирация только или в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием не уступает по своим эффективности и безопасности открытой тромбэктомии при острой ишемии нижних конечностей у пациентов с COVID-19.

Группы эндоваскулярного и открытого лечения достоверно не различались между собой по оценочным показателям качества жизни ($p>0,05$), хотя в группе катетерной тромбоаспирации тенденция отмечалась к более высоким значениям некоторых оценочных показателей. Так, в группе катетерной тромбоаспирации в сравнении с группой открытой хирургии несколько выше были самооценка состояния здоровья была (4,3 балла vs 4,0 балла), желаемое облегчение после операции (4,3 балла vs 3,9 балла), физический и социально-психологический факторы (2,8 балла vs 2,6 балла и 1,9 балла vs 1,8 балла). Напротив, в группе открытой хирургии было больше пациентов, кто был сильнее удовлетворен результатами лечения (4,2 балла vs 4,4 балла), и имел большее значение бытового фактора (1,9 балла vs 2,1 балла).

Результаты, полученные нами в отдаленный период, позволяют заключить, что эндоваскулярный метод –катетерная тромбоаспирация, применявшаяся только или в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием у пациентов в условиях пандемии COVID-19 для лечения острого артериального тромбоза подколенно-берцового сегмента, вполне надежен, эффективен (как минимум не уступает по своей эффективности и безопасности открытой тромбэктомии), и его использование вполне оправдано, что также подтверждают данные, полученные в отдаленный период наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с острым артериальным тромбозом нижних конечностей, протекающим на фоне коронавирусной инфекции, высокая частота ретромбозов (45,5% (46 пациентов)).
2. Проведение повторных эндоваскулярных вмешательств при ретромбозах целесообразно и сопряжено с низким риском осложнений вследствие таких их преимуществ как меньшая травматичность/инвазивность и отсутствие необходимости в использовании наркоза.
3. Установлено, что при снижении уровня фибриногена и отсутствии повышения уровня D-димера, а также снижении уровня СРБ и низком уровне ИЛ-6 развитие ретромбоза маловероятно, а при отсутствии снижения уровня фибриногена и повышении уровня D-димера, а также нарастании уровня СРБ и высоком уровне ИЛ-6 вероятность возникновения ретромбоза увеличивается.

4. Эндоваскулярное лечение острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с COVID-19 по своим отдаленным результатам не уступает открытому оперативному лечению, а в отношении проходимости артерий даже превосходит тромбэктомия.

5. Разработанный и запатентованный нами метод ретроградной аспирационной промывной системы катетерной тромбоаспирации эффективен и может применяться при лечении острого тромбоза артерий подколенно-берцового сегмента в случаях, когда традиционная катетерная тромбоаспирация не эффективна.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Эндоваскулярные методы реваскуляризации (катетерная тромбоаспирация, баллонная ангиопластика со стентированием или без него) при острых тромбозах артерий подколенно-берцового сегмента у пациентов с тяжелым течением COVID-19 являются методами выбора.

2. При возникновении ретромбоза после успешно выполненной катетерной тромбоаспирации с баллонной ангиопластикой или без нее возможно и целесообразно выполнение повторного эндоваскулярного вмешательства.

3. При ведении пациентов с COVID-19 с острой ишемией нижних конечностей следует тщательно мониторировать показатели воспаления и коагуляции, и с учетом их изменений корректировать медикаментозную терапию.

4. С учетом опыта, накопленного во время исследования, можно рекомендовать использование эндоваскулярных методов реваскуляризации при острых окклюзиях артерий подколенно-берцового сегмента

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные результаты позволяют применять эндоваскулярные методы восстановления проходимости артерий нижних конечностей при остром тромбозе подколенно-берцового сегмента в особенности у соматически тяжелых пациентов и во «внековидное» время в качестве операции первого выбора.

Разработанный и запатентованный нами метод ретроградно ассистированной катетерной тромбоаспирации требует дальнейшего изучения и накопления опыта его применения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых научных изданиях:

1. Шукуров И.Х. Ретроградно ассистированная катетерная тромбоаспирация из артерий голеностопного сегмента при острой ишемии/ Джуракулов Ш.Р., Сажнов Д.Н., Тагаев Н.Б., Ташлиев К.В., Шукуров И.Х. // **Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского.** – 2022. – Т. 28. № 4. – С. 61-67.
2. Шукуров И.Х. Непосредственные результаты эндоваскулярной тромбоаспирации у пациентов с острой артериальной необходимостью нижних конечностей при COVID-19/ Джуракулов Ш.Р., Ступин В.А., Шукуров И.Х., Тагаев Н.Б., Сажнов Д.Н.// **Эндоваскулярная хирургия.** – 2023. – Т. 10. №1. – С. 69-76.
3. Шукуров И.Х. Эндоваскулярное лечение билатерального поражение магистральных артерии голени и стопы при острой ишемии конечности /Джуракулов Ш.Р., Ступин В.А., Майтесян Д.А., Сажнов Д.Н., Шукуров И.Х.// **Диагностическая и интервенционная радиология.** - 2023.- Т. 17. № 2. – С.64-72.
4. Шукуров И.Х. Современные подходы к эндоваскулярной реваскуляризации острой ишемии нижних конечностей у пациентов с COVID-19 / Шукуров И.Х., Джуракулов Ш.Р., Ступин В.А.// **Журнал Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические.** - 2023.- № 02/2.- С. 236-242.

Патент на изобретение:

5. Шукуров И.Х. Способ лечения острого артериального тромбоза подколенно-голеностопного сегмента, ассоциированного с COVID-19. / Джуракулов Ш.Р., Шукуров И.Х. // **Патент на изобретение № 2799257.** – Бюлл. №19. – 2023.

Публикации в других изданиях:

6. Шукуров И.Х. Катетерная тромбаспирация при острой ишемии нижних конечностей у пациентов с COVID-19/Джуракулов Ш.Р., Майтесян Д.А., Сажнов Д.Н., Шукуров И.Х., Тагаев Н.Б., Ташлиев К.В.// **Материалы конференции сердечно-сосудистых хирургов Москвы «Сердца Мегалополиса»** – 2022. № 6. – С. 43.
7. Шукуров И.Х. Анализ эндоваскулярных методов лечения острого тромбоза нижних конечностей при COVID-19/ Шукуров И.Х., Джуракулов Ш.Р. // **Тезисы в сборнике XXXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов.** - 2022.- С.75.
8. Шукуров И.Х. Тромбаспирация при острой артериальной недостаточностью нижних конечностей у пациентов с COVID-19/Шукуров И.Х., Джуракулов Ш.Р., Сажнов Д.Н.,

Тагаев Н.Б, Ташлиев К.В. //Материалы конференции с международным участием «Актуальные вопросы сердечно-сосудистой хирургии», посвященной 70-летию Амурской государственной медицинской академии. – 2022.– С.127– 128.

9. Шукуров И.Х. Эндovasкулярная реваскуляризация при COVID-19- ассоциированном артериальном тромбозе нижних конечностей / Шукуров И.Х., Джуракулов Ш.Р. //Сборник тезисов IX Международный Молодежный Медицинский Конгресс «Санкт-Петербургские научные чтения» 2022. – С. 68.

10. Шукуров И.Х. Эндovasкулярное лечение острого артериального тромбоза нижних конечностей у пациентов с COVID-19 / Джуракулов Ш.Р., Шукуров И.Х., Сажнов Д.Н., Тагаев Н.Б., Ташлиев К.В. // Сборник докладов VIII Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. – 2022. – С. 14-15.

11. Шукуров И.Х. Результаты лечения больных с COVID-19 ассоциированной острой артериальной ишемией конечностей /Шукуров И.Х., Джуракулов Ш.Р, Тагаев Н.Б.//III Съезде Хирургов Приволжского Федерального округа (ПФО). – 2022. – С. 100-101.

12. Шукуров И.Х. Эффективность эндovasкулярной реваскуляризации артерий подколенно-голеностопного сегмента с COVID-19 ассоциированным тромбозом / Шукуров И.Х., Джуракулов Ш.Р. // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аспирантские чтения: молодые ученые – медицине. Технологическое предпринимательство как будущее медицины» 2022.- С51-53.

13. Шукуров И.Х. Эндovasкулярное лечение у больных с артериальным тромбозом нижних конечностей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / Шукуров И.Х., Джуракулов Ш.Р., Тагаев Н.Б.// Материалы международного молодежного форума. «Неделя науки»2022. – С. 739-740.

14. Шукуров И.Х. Эндovasкулярная тромбоаспирация при периферических тромбозах подколенной артерии и артерии голени на фоне COVID-19 (SARS-CoV-2) / Шукуров И.Х., Джуракулов Ш.Р., Фахриев Ж.А. //Сборник материалов XLV (45). Итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ имени А.И. Евдокимова. – 2023. –С. 32-33.

15. Шукуров И.Х. Изучение эффективности эндovasкулярной тромбоаспирации при остром артериальном тромбозе у больных новой коронавирусной инфекцией/ Шукуров И.Х., Джуракулов Ш.Р. //Тезисы в сборнике XXVII Международная (XXVII Всероссий-

ская Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых. – 2023.– С. 40-41.

16. Шукуров И.Х. Анализ результатов эндоваскулярной реваскуляризации и открытой тромбэктомии при острой ишемии подколенно-голеностопного сегмента пациентов, ассоциированных с COVID-19 / Джуракулов Ш.Р., Майтесян Д.А., Шукуров И.Х.// Материалы XXXVIII Международной конференции по сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии – 2023.– Т. 29. №2 – С.87-88.

17. Шукуров И.Х. Результаты эндоваскулярной тромбоаспирации и тромбэктомии при периферических тромбозах подколенно-голеностопного сегмента на фоне COVID-19 (SARS-CoV-2) / Джуракулов Ш.Р., Майтесян Д.А., Шукуров И.Х. //Внеочередной XV съезд Российского общества хирургов совместно с IX Конгрессом Московских хирургов.– 2023. – С. 64.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЗББА – задняя большеберцовая артерия

ИЛ-6 – интерлейкин-6

МНО – международное нормализованное отношение

ОИНК – острая ишемия нижних конечностей

ПТВ – протромбиновое время

С-РБ – С-реактивный белок

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

COVID-19 (Coronavirus disease 2019) – коронавирусная инфекция 2019 года