



Оригинальная статья

Эластография сдвиговой волной тромбов глубоких вен нижних конечностей при осложнении тромбоэмболией легочной артерии: ROC-анализ

Акрамова Э.Г.¹ • Капустина Е.П.¹

Акрамова Эндже Гамировна – д-р мед. наук, доцент, врач отделений ультразвуковой и функциональной диагностики Медико-санитарной части, профессор кафедры профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1900-7726>
✉ 420043, г. Казань, ул. Чехова, 1А, Российская Федерация. E-mail: akendge@rambler.ru

Капустина Екатерина Павловна – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики Медико-санитарной части, ассистент кафедры профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1053-7309>. E-mail: kap-katya85@yandex.ru

Актуальность. Тромбоз подвздошных (ПВ) и бедренных вен (БВ) – одна из наиболее частых причин тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Современные ультразвуковые сканеры оснащены технологией эластографии сдвиговой волной, количественно оценивающей жесткость тромба по модулю Юнга. Однако отсутствие убедительных данных о роли жесткости тромба для клинического проявления ТЭЛА сдерживает активное использование эластографии сдвиговой волной при диагностике эмбологенной опасности.

Цель – установить пороговые значения модуля Юнга венозного тромба, свидетельствующие об осложнении тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей массивной ТЭЛА и/или ТЭЛА с острым легочным сердцем (ОЛС).

Материал и методы. В рамках одноцентрового поперечного исследования 101 пациенту, госпитализированному с диагнозом острого (длительность заболевания менее 2 недель) и подострого (от 2 недель до 3 месяцев) тромбоза ПВ и БВ, выполнены дуплексное сканирование вен нижних конечностей и эхокардиография. Компьютерную томографию грудной полости провели 48 пациентам с клиническими признаками ТЭЛА. Жесткость венозного тромба оценивали эластографией сдвиговой волной по модулю Юнга. Проведен ROC-анализ средних значений модуля Юнга проксимального сегмента тромба ПВ и БВ у пациентов с ТГВ при массивной ТЭЛА и развитии ОЛС.

Результаты. ТЭЛА выявлена у 40,6% (26/64) госпитализированных с острой стадией ТГВ и у 54,1% (20/37) – с подострой. Эхокардиографические признаки ОЛС при массивном варианте ТЭЛА визуализировали у 47,4% (9/19), при

субмассивном и немассивном – у 55,6% (15/27). При диагностике осложнения ТГВ в виде ТЭЛА по данным ROC-анализа результатов эластографии сдвиговой волной определены следующие пороговые значения среднего значения модуля Юнга проксимального сегмента тромба: на острой стадии тромбоза ПВ при ТЭЛА и ОЛС – $\leq 16,7$ кПа (AUC 0,714, чувствительность 100%, специфичность 42,1%), на подострой стадии тромбоза ПВ при ТЭЛА и ОЛС – $\leq 23,7$ кПа (0,939, 100 и 90,9% соответственно); на острой стадии тромбоза БВ при массивной ТЭЛА – $\geq 9,5$ кПа (0,706, 100 и 50% соответственно), на подострой стадии тромбоза БВ при массивной ТЭЛА – $\geq 24,4$ кПа (0,550, 60,0 и 68,8% соответственно). **Заключение.** Эластография сдвиговой волной тромбов глубоких вен нижних конечностей позволяет выявить больных с ТЭЛА и ОЛС на острой и подострой стадии тромбоза ПВ и определить наличие массивной ТЭЛА при остром тромбозе БВ.

Ключевые слова: ультразвуковая эластография сдвиговой волной, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболией легочной артерии, жесткость венозного тромба

Для цитирования: Акрамова ЭГ, Капустина ЕП. Эластография сдвиговой волной тромбов глубоких вен нижних конечностей при осложнении тромбоэмболией легочной артерии: ROC-анализ. Альманах клинической медицины. 2024;52(1):10–16. doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-002.

Поступила 14.01.2024; доработана 20.02.2024; принята к публикации 11.03.2024; опубликована онлайн 18.03.2024

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18–1, Российская Федерация



С начала 2000-х гг. регистрируют неуклонный рост числа случаев тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), в последние годы значительный вклад в эту тенденцию внесла пандемия коронавируса [1, 2]. Тромбоз илиокавальных и бедренных вен (БВ) становится источником ТЭЛА в 35,1% случаев по данным патологоанатомического и в 65,3% – по данным клинического исследования [3]. Крупные тромбы, сформировавшиеся в этих венах, при отрыве могут вызвать окклюзию ствола и главных ветвей легочной артерии – массивную ТЭЛА с летальным исходом. Международная классификация болезней 10-го пересмотра, несмотря на многообразие клиничко-морфологических вариантов ТЭЛА, выделяет лишь два: I26.0 – легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце (ОЛС) и I26.9 – легочная эмболия без упоминания об ОЛС.

Обязательным методом обследования пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей признано ультразвуковое исследование, оценивающее эмбологенность тромба по характеристикам проксимального сегмента: экзогенности, контуру и степени подвижности флотирующей головки [4]. Дополнение ультразвукового исследования компрессионной эластографией позволяет качественно охарактеризовать физические параметры тромба. Современные ультразвуковые сканеры оснащены технологией эластографии сдвиговой волной, количественно оценивающей жесткость тромба по модулю Юнга и обладающей меньшей субъективностью, чем компрессионная эластография [5]. Однако публикации по ее применению у пациентов с ТГВ в условиях стационара

единичны [6, 7]. Небольшое число обследованных в этих работах и противоречивость результатов в отношении роли жесткости тромба для клинического проявления ТЭЛА сдерживают активное использование данного объективного метода диагностики состояния тромбов в клинической практике.

Цель исследования – установить пороговые значения модуля Юнга венозного тромба, свидетельствующие об осложнении ТГВ нижних конечностей массивной ТЭЛА и/или ТЭЛА с ОЛС.

Материал и методы

В рамках поперечного исследования проанализированы результаты дуплексного сканирования вен нижних конечностей с использованием эластографии сдвиговой волной и данные эхокардиографии 101 пациента, госпитализированного в Медико-санитарную часть Казанского федерального университета с января 2022 по ноябрь 2023 г. с диагнозом ТГВ нижних конечностей с проксимальной границей тромба на уровне БВ и подвздошной вены (ПВ). ТГВ расценивали как острый при обращении за медицинской помощью в течение 2 недель после появления симптомов (n = 64), как подострый – при длительности от 2 недель до 3 месяцев (n = 37) (табл. 1).

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (протокол № 43 от 24.10.2023). Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие на использование своих медицинских данных в научных целях.

Таблица 1. Клиничко-anamнестическая характеристика пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей, абс. (%)

Признак	Острая стадия (n = 64)		ТЭЛА- (n = 38)	Подострая стадия (n = 37)		ТЭЛА- (n = 17)
	ТЭЛА+ ОЛС+ (n = 15)	ТЭЛА+ ОЛС- (n = 11)		ТЭЛА+ ОЛС+ (n = 9)	ТЭЛА+ ОЛС- (n = 11)	
Мужчины	12 (80)	8 (72,7)	18 (47,4)	5 (55,6)	5 (45,5)	9 (52,9)
Женщины	3 (20)	3 (27,3)	20 (52,6)	4 (44,4)	6 (54,5)	8 (47,1)
Возраст, годы:						
< 40	4 (26,7)	1 (9,1)	7 (18,4)	2 (22,2)	2 (18,2)	1 (5,9)
40–60	3 (20)	4 (36,4)	9 (23,7)	3 (22,2)	3 (27,3)	6 (35,3)
> 60	8 (53,3)	6 (54,5)	22 (57,9)	5 (55,6)	6 (54,5)	10 (58,8)
ПВ	7 (46,7)	1 (9,1)	18 (47,4)	3 (33,3)	4 (36,4)	7 (41,2)
БВ	8 (53,3)	10 (90,9)	20 (52,6)	6 (66,7)	7 (63,6)	10 (58,8)
Флотирующий тромб	6 (40)	7 (63,6)	20 (52,6)	3 (33,3)	1 (9,1)	8 (47,1)
ТЭЛА:						
массивная	6 (40)	4 (36,4)	–	3 (33,4)	6 (54,5)	–
субмассивная	9 (60)	6 (54,5)	–	3 (33,3)	4 (36,4)	–
немассивная	–	1 (9,1)	–	3 (33,3)	1 (9,1)	–

«+» – наличие признака, «-» – отсутствие признака, БВ – бедренная вена, ОЛС – острое легочное сердце, ПВ – подвздошная вена, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

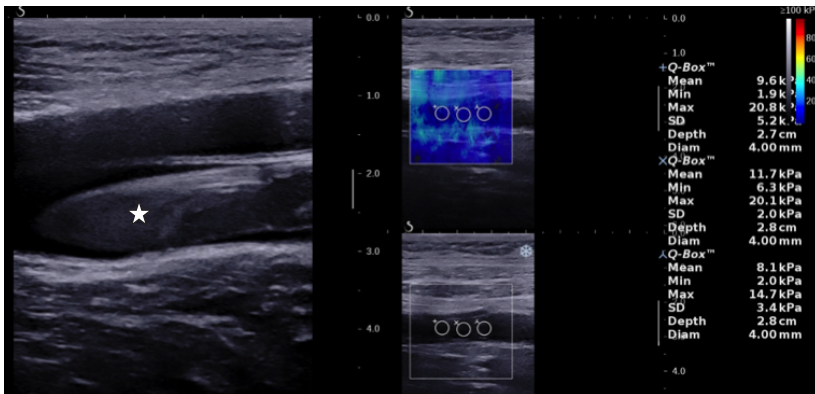


Рис. 1. Ультразвуковое изображение тромба бедренной вены: слева – В-режим, справа – определение жесткости тромба с указанием значений модуля Юнга в трех измерениях с использованием эластографии сдвиговой волной

В первые сутки поступления в стационар всем пациентам выполняли дуплексное сканирование вен нижних конечностей с эластографией сдвиговой волной на аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция). При исследовании ПВ использовали конвексный датчик (1–6 МГц); БВ, подколенной (ПКВ) и заднебольшеберцовых вен (ЗББВ) – линейный датчик (2–10 МГц). Для проведения эластографии сдвиговой волной после визуализации просвета вены, содержащей тромб, датчик фиксировали без компрессии. Поскольку растущей частью тромба является его верхняя граница, контрольный объем (Q-box) устанавливали при тромбозе ПВ на проксимальную часть тромба ПВ; при тромбозе БВ – на проксимальную часть тромба БВ. Измерения в средней части тромба ПКВ и ЗББВ проводили всем пациентам. Диаметр Q-бок подбирали на 1–2 мм меньше размера тромба. По результатам трехкратного измерения модуля Юнга, отражающего жесткость тромба, в окнах одинакового размера программа эластографии сдвиговой волной в полуавтоматическом режиме выдает средние значения в килопаскалях (кПа) (рис. 1).

В первые сутки госпитализации всем пациентам проводили также эхокардиографию на ультразвуковом сканере GE Vivid E80. При визуализации острой дилатации и дисфункции правого желудочка диагностировали ОЛС (соотношение правого и левого желудочка более 1, аномальное движение межжелудочковой перегородки, выраженная трикуспидальная регургитация, признак 60/60, симптом МакКоннелла, тромб в правых отделах сердца, гипокинез правого желудочка, легочная гипертензия, систолическая экскурсия трикуспидального кольца в М-режиме менее 16 мм, систолическая скорость трикуспидального кольца в импульсно-волновом режиме тканевого доплера менее 9,5 см/с) [8].

Рентгеновскую компьютерную томографию грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием на томографе Canon Aquilion Prime SP провели 48 пациентам с ТГВ и клиническими признаками ТЭЛА в первые часы госпитализации. При выявлении тромбоемболов в основном стволе и главных ветвях легочной артерии диагностировали массивную ТЭЛА; в долевых и сегментарных ветвях – субмассивную; в малом круге артерий мелкого калибра – немассивную.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием надстройки для Microsoft Excel AtteStat: версия 12.0.5 (И.П. Гайдышев, Россия). Тип распределения рядов определяли по критерию Колмогорова – Смирнова, статистическую значимость различий – непараметрическим методом по критерию Манна – Уитни. Результаты представлены средним значением \pm стандартное отклонение (Mean \pm SD), медианой (Me), минимальным (min) и максимальным (max) значениями. Проведен ROC-анализ средних значений модуля Юнга проксимального сегмента тромба ПВ и БВ у пациентов с острым и подострым ТГВ при массивной ТЭЛА и развитии ОЛС. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принят $p < 0,05$.

Результаты

У 40,6% (26/64) госпитализированных с острой стадией ТГВ и 54,1% (20/37) с подострой стадией выявили ТЭЛА по данным компьютерной томографии (см. табл. 1). Частота ТЭЛА не зависела от локализации тромба (в ПВ – у 37,5% (15/40), в БВ – у 50,8% (31/61); $p = 0,259$), наличия флотирующего тромба (у пациентов с флотирующим тромбом – в 37,8% (17/45), без такового – в 51,8% (29/56); $p = 0,228$) и состояния глобальной систолической функции левого желудочка (при фракции выброса левого желудочка $\leq 50\%$ – у 70% (7/10); при $> 50\%$ – у 42,9% (39/91); $p = 0,160$).

На фоне тромбоза ПВ и БВ у 41,3% (19/46) пациентов с ТЭЛА наблюдали поражение ствола и главных ветвей легочной артерии. Эхокардиографические признаки ОЛС при массивном варианте визуализировали у 47,4% (9/19), тогда как при субмассивном и немассивном – у 55,6% (15/27; $p = 0,639$); при сохранной фракции выброса левого желудочка – у 53,8% (21/39) обследованных и при $\leq 50\%$ – у 42,9% (3/7; $p = 0,646$). Следовательно, развитие ОЛС при ТГВ не зависело от объема поражения сосудов легких и сократимости левого желудочка.

Средние значения модуля Юнга тромба ПВ у пациентов с тромбозом ПВ в сочетании с ТЭЛА



и ОЛС были меньше, чем при изолированном тромбозе ПВ (табл. 2). Вместе с тем при остром и подостром тромбозе БВ, осложненном ТЭЛА и ОЛС, средние значения модуля Юнга тромба БВ оказались выше, чем в подгруппах без осложнений. Средние значения модуля Юнга тромбов ПКВ и ЗББВ между подгруппами с наличием ТЭЛА и без ТЭЛА статистически значимо не различались.

При развитии массивной ТЭЛА у пациентов с острым тромбозом БВ медиана среднего значения модуля Юнга равнялась 13,8 кПа (Mean \pm SD: 13,9 \pm 3,8; min–max: 9,5–20,4), что было выше, чем в группе без ТЭЛА ($p = 0,021$); при субмассивной ТЭЛА – 12 кПа (соответственно 13,0 \pm 5,5; 6,1–22,7; $p = 0,081$) (рис. 2). При подостром тромбозе БВ различия отсутствовали: при массивной ТЭЛА медиана среднего значения модуля Юнга была 20,0 кПа (21,0 \pm 8,2; 13,0–32,0; $p = 0,478$) и субмассивной – 24,5 кПа (27,3 \pm 14,6; 13,5–54,1; $p = 0,257$).

ROC-анализ среднего значения модуля Юнга проксимального сегмента тромба БВ позволил установить пороговые значения жесткости, свидетельствующие об осложнениях в виде массивной ТЭЛА и ОЛС (табл. 3). По величине площади под кривой (AUC) качество модели, учитывающей наличие массивной ТЭЛА при остром тромбозе БВ, оценивается как «хорошее» (0,7–0,8), в остальных вариантах тромбоза БВ характеризуется как «среднее» (0,6–0,7) или «неудовлетворительное» (0,5–0,6).

В подгруппе пациентов с острым тромбозом ПВ в сочетании с массивной ТЭЛА медиана среднего значения модуля Юнга равнялась 12,8 кПа (12,5 \pm 3,3; 6,8–16,7, не отличаясь от значений в подгруппе

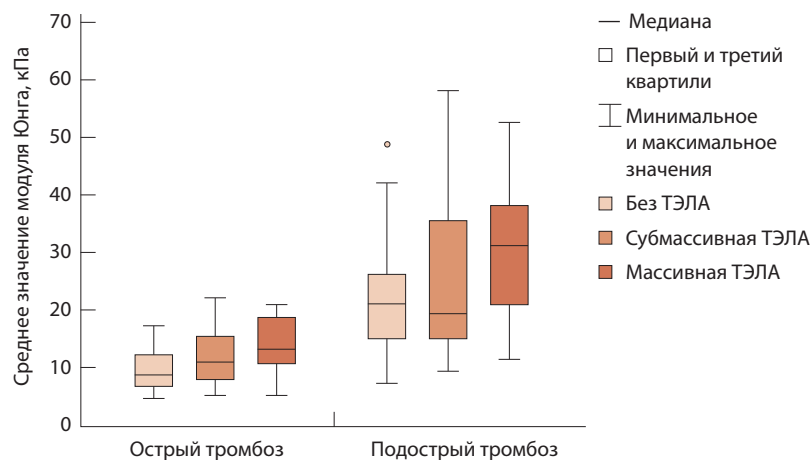


Рис. 2. Среднее значение модуля Юнга при остром и подостром тромбозе бедренной вены в зависимости от наличия субмассивной и массивной тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА)

без ТЭЛА: $p = 0,071$); с подострым тромбозом ПВ и субмассивной ТЭЛА – 23,2 кПа (22,5 \pm 10,4; 9,0–34,3; $p = 0,100$); с подострым тромбозом ПВ и массивной ТЭЛА – 30,3 кПа (31,1 \pm 2,6; 29,0–34,0; $p = 0,345$). Анализ данных подгруппы комбинации острого тромбоза ПВ и субмассивной ТЭЛА не проводили из-за ее малочисленности (2 человека).

По результатам ROC-анализа данных среднего значения модуля Юнга тромба ПВ, качество модели в отношении осложнения ТЭЛА ОЛС на подострой стадии тромбоза ПВ оказалось отличным ($AUC > 0,9$), на острой стадии – хорошим, тогда как в отношении осложнения массивной

Таблица 2. Среднее значение модуля Юнга тромба на разных уровнях венозного русла нижних конечностей в зависимости от стадии тромбоза глубоких вен, кПа

Уровень	Острая стадия (n = 64)		p_1	p_2	Подострая стадия (n = 37)				p_3	p_4		
	ТЭЛА+				ТЭЛА-		ТЭЛА+				ТЭЛА-	
	ОЛС+ (n = 15)	ОЛС- (n = 11)			(n = 38)		ОЛС+ (n = 9)	ОЛС- (n = 11)			(n = 17)	
ПВ	12,3 \pm 3,1 12,2; 6,8–16,7	14,3* –	15,4 \pm 4,5 15,2; 10,0–28,7	0,049	–	18,5 \pm 8,2 22,8; 9,0–23,7	31,9 \pm 2,7 32,2; 29,0–34,3	30,8 \pm 7,5 32,7; 14,5–36,7	0,038	0,388		
БВ	13,8 \pm 4,6 13,8; 6,1–20,0	12,9 \pm 5,4 11,6; 7,1–22,7	10,4 \pm 5,4 8,1; 6,2–27,9	0,048	0,070	31,1 \pm 11,1 32,3; 13,6–45,1	26,0 \pm 16,0 17,1; 3,5–55,5	22,0 \pm 10,0 20,0; 8,2–43,7	0,041	0,461		
ПКВ	13,6 \pm 2,8 13,7; 9,0–18,7	13,9 \pm 4,3 12,4; 6,0–21,0	13,4 \pm 4,3 12,7; 5,9–25,7	0,354	0,433	24,8 \pm 9,0 24,0; 8,8–38,3	22,2 \pm 13,8 21,5; 6,3–56,0	23,1 \pm 6,5 24,7; 10,5–31,0	0,191	0,270		
ЗББВ	14,3 \pm 2,5 15,0; 10,3–18,0	14,4 \pm 3,2 13,7; 9,4–19,0	15,3 \pm 4,9 14,7; 4,2–28,3	0,357	0,303	22,7 \pm 4,7 22,9; 13,3–30,7	21,4 \pm 5,0 21,3; 15,0–30,0	26,9 \pm 9,2 24,0; 13,0–44,0	0,135	0,327		

«+» – наличие признака, «-» – отсутствие признака, БВ – бедренная вена, ЗББВ – заднебольшеберцовая вена, ОЛС – острое легочное сердце, ПВ – подвздошная вена, ПКВ – подколенная вена, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоземболия легочной артерии

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean \pm SD); медианы (Me), минимального и максимального значений (min–max).

Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия между подгруппами

* Пациент с острым тромбозом ПВ и ТЭЛА в отсутствие ОЛС оказался единственным; это не позволило провести полноценный анализ



Таблица 3. Результаты ROC-анализа среднего значения модуля Юнга проксимального сегмента венозного тромба при остром и подостром тромбозе подвздошных и бедренных вен в зависимости от вариантов их осложнения – массивная тромбоземболия легочной артерии (по данным компьютерной томографии) и наличие острого легочного сердца (при эхокардиографии)

Стадия тромбоза	ТЭЛА	Оптимальный порог, кПа	AUC	Чувствительность/ специфичность, %
Бедренная вена				
острая	с ОЛС	≥ 11	0,675	87,5/63,3
	массивная	≥ 9,5	0,706	100/50,0
подострая	с ОЛС	≥ 24,4	0,655	83,3/57,1
	массивная	≥ 24,4	0,550	60,0/68,8
Подвздошная вена				
острая	с ОЛС	≤ 16,7	0,714	100/42,1
	массивная	≤ 16,7	0,683	100/40,0
подострая	с ОЛС	≤ 23,7	0,939	100/90,9
	массивная	≥ 29,0	0,500	100/31,4

AUC – площадь под кривой (англ. area under the curve), ОЛС – острое легочное сердце, ТЭЛА – тромбоземболия легочной артерии

ТЭЛА – неудовлетворительным и средним соответственно (см. табл. 3).

Обсуждение

Пациентов с ТГВ рекомендуют госпитализировать при наличии высокого риска развития осложнений и/или показаний к хирургическому вмешательству [4]. В данное исследование были включены только больные, госпитализированные с такими показаниями, что и объясняет высокую долю (45,5%) пациентов с ТЭЛА. Наиболее опасными для жизни данного контингента считают массивную ТЭЛА и ее осложнение ОЛС, которые были выявлены у 33,7% (34/101) обследованных.

По мере старения венозного тромба возрастает его жесткость, количественно оцениваемая ультразвуковой эластографией сдвиговой волной [9, 10]. Физические свойства венозного тромба отражают изменения морфологического состава. Первоначально в головке тромба преобладают эритроциты, позже увеличивается доля фибриновых волокон, ухудшая сократимость и повышая склонность к эмболизации [11]. По результатам электронной микроскопии обнаружено, что при ТЭЛА спонтанное объемное сокращение сгустка (ретракция) нарушается значительно, чем при изолированном ТГВ [12]. В данной работе эластография сдвиговой волной выявила значимые изменения жесткости проксимального отдела венозного тромба только при массивной ТЭЛА и ТЭЛА, осложненной ОЛС.

Тромбоземболом становится растущая проксимальная часть венозного тромба, оставляющая

в месте своего формирования периферическую часть [3]. Сравнение данных электронной микроскопии высокого разрешения 25 венозных тромбов, полученных путем открытой тромбэктомии, и 10 посмертных легочных эмболов показало отсутствие морфологических различий между ними [11]. Таким образом, по механическим свойствам тромба вблизи его проксимальной границы можно судить о жесткости легочного эмбола у пациентов с ТЭЛА и потенциальной эмбологенности венозного тромба. Знание пороговых количественных ультразвуковых параметров венозного тромба, отражающих развитие тромбоземболических осложнений у пациентов с ТГВ, позволит своевременно и объективно оценить эмбологенную опасность.

Компьютерная томография, используемая для верификации ТЭЛА, не только дорогостоящий, но и небезопасный метод, поэтому необходимость его применения должна иметь убедительные доказательства. Пороговые значения жесткости венозного тромба, установленные с использованием ROC-анализа данных эластографии сдвиговой волной, позволяют персонализировать потребность проведения компьютерной томографии. Хорошее качество и 100% чувствительность моделей зависимости ТЭЛА от величины среднего значения модуля Юнга проксимальной части венозного тромба у пациентов с ТГВ расширяют область применения эластографии сдвиговой волной в клинической практике.

Ограничения исследования

Исследование было одноцентровое с небольшим количеством пациентов. Компьютерную томографию проводили строго по показаниям (наличие клинических признаков ТЭЛА), что не исключает вероятность включения лиц с бессимптомной ТЭЛА в группу пациентов с неосложненным ТГВ. Ограничением ультразвуковой эластографии сдвиговой волной является неудовлетворительное качество визуализации ПВ.

Заключение

При диагностике осложнений ТЭЛА по данным ROC-анализа результатов эластографии сдвиговой волной определены следующие пороговые значения среднего значения модуля Юнга проксимального сегмента тромба: у пациентов с тромбозом ПВ – ≤ 16,7 кПа при длительности заболевания менее 2 недель, ≤ 23,7 кПа при длительности заболевания от 2 недель до 3 месяцев; с тромбозом БВ – ≥ 9,5 и ≥ 24,4 кПа соответственно. Эластография сдвиговой волной тромбов глубоких вен нижних конечностей позволяет выделить пациентов с осложнением массивной ТЭЛА и/или ТЭЛА с ОЛС. ©



Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Э.Г. Акрамова – концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; Е.П. Капустина – концепция и дизайн статьи, набор клинического материала, сбор материала, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование текста. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

- Barco S, Valerio L, Gallo A, Turatti G, Mahmoudpour SH, Ageno W, Castellucci LA, Cesarman-Maus G, Ddungu H, De Paula EV, Dumanterpe M, Goldhaber SZ, Guillermo Esposito MC, Klok FA, Kucher N, McLintock C, Ni Áinle F, Simioni P, Spirk D, Spyropoulos AC, Urano T, Zhai ZG, Hunt BJ, Konstantinides SV. Global reporting of pulmonary embolism-related deaths in the World Health Organization mortality database: Vital registration data from 123 countries. *Res Pract Thromb Haemost.* 2021;5(5):e12520. doi: 10.1002/rth2.12520.
- Poor HD. Pulmonary Thrombosis and Thromboembolism in COVID-19. *Chest.* 2021;160(4):1471–1480. doi: 10.1016/j.chest.2021.06.016.
- Сажин АВ, Лебедев ИС, Гаврилов СГ, Нечай ТВ, Шишкина ДИ, Нечай ВС, Ефремова ОИ, Кириенко АИ. Источники тромбозов легочных артерий по данным патологоанатомического и клинического исследований. *Флебология.* 2019;13(3):202–210. doi: 10.17116/flebo201913031202.
- Sazhin AV, Lebedev IS, Gavrilov SG, Nechay TV, Shishkina DI, Nechai VS, Efremova OI, Kirienko AI. [Causes of Pulmonary Embolism According to Autopsies and Clinical Examination]. *Flebologiya [Phlebology].* 2019;13(3):202–210. Russian. doi: 10.17116/flebo201913031202.
- Селиверстов ЕИ, Лобастов КВ, Илюхин ЕА, Ахманова ТВ, Ахметзянов РВ, Ахтямов ИФ, Баринов ВЕ, Бахметьев АС, Белов МВ, Бобров СА, Божкова СА, Бредихин РА, Булатов ВЛ, Вавилова ТВ, Варданян АВ, Воробьева НА, Гаврилов ЕК, Гаврилов СГ, Головина ВИ, Горин АС, Дженина ОВ, Дианов СВ, Ефремова ОИ, Жуковец ВВ, Замятин МН, Игнатьев ИА, Калинин РЕ, Камаев АА, Каплунов ОА, Каримова ГН, Карпенко АА, Касимова АР, Кательницкая ОВ, Кательницкий ИИ, Каторкин СЕ, Князев РИ, Кончурова ТВ, Копенкин СС, Кошевой АП, Кравцов ПФ, Крылов АЮ, Кульчицкая ДБ, Лаберко ЛА, Лебедев ИС, Маланин ДА, Матюшкин АВ, Мжаванадзе НД, Моисеев СВ, Муштин НЕ, Николаева МГ, Пелевин АВ, Петриков АС, Пирадов МА, Пиханова ЖМ, Поддубная ИВ, Порембская ОЯ, Потапов МП, Пырегов АВ, Рачин АП, Рогачевский ОВ, Рябинкина ЮВ, Сапелкин СВ, Соськин ИН, Сорока ВВ, Сушков СА, Счастливцев ИВ, Тихилов РМ, Трякин АА, Фокин АА, Хороненко ВЭ, Хруслов МВ, Цатуриян АБ, Цед АН, Черкашин МА, Чечулова АВ, Чуйко СГ, Шиманко АИ, Шмаков РГ, Явелов ИС, Яшкин МН, Кириенко АИ, Золотухин ИА, Стойко ЮМ, Сучков ИА. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. *Флебология.* 2023;17(3):152–296. doi: 10.17116/flebo202317031152.
- Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, Akhmanova TV, Akhmetzyanov RV, Akhtyamov IF, Barinov VE, Bakhmetiev AS, Belov MV, Bobrov SA, Bozhkova SA, Bredikhin RA, Bulatov VL, Vavilova TV, Vardanyan AV, Vorobiev NA, Gavrilov EK, Gavrilov SG, Golovina VI, Gorin AS, Dzhennina OV, Dianov SV, Efremova OI, Zhukovets VV, Zamyatin MN, Ignatiev IA, Kalinin RE, Kamaev AA, Kaplunov OA, Karimova GN, Karpenko AA, Kasimova AR, Katelnitskaya OV, Katelnitsky II, Katorkin SE, Knyazev RI, Konchugova TV, Kopenkin SS, Koshevoy AP, Kravtsov PF, Krylov AYU, Kulchitskaya DB, Laberko LA, Lebedev IS, Malanin DA, Matyushkin AV, Mzhavanadze ND, Moiseev SV, Mushtin NE, Nikolaeva MG, Pelevin AV, Petrikov AS, Piradov MA, Pikhanova ZhM, Poddubnaya IV, Porembskaya OYa, Potapov MP, Pyregov AV, Rachin AP, Rogachevsky OV, Ryabinkina YuV, Sapelkin SV, Sonkin IN, Soroka VV, Sushkov SA, Schastliltsev IV, Tikhilov RM, Tryakin AA, Fokin AA, Khoronenko VE, Khruslov MV, Tsaturyan AB, Tsed AN, Cherkashin MA, Chechulova AV, Chuiko SG, Shimanko AI, Shmakov RG, Yavelov IS, Yashkin MN, Kirienko AI, Zolotukhin IA, Stoyko YuM, Suchkov IA. Prevention, Diagnostics and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Russian Experts Consensus. *Flebologiya [Phlebology].* 2023;17(3):152–296. Russian. doi: 10.17116/flebo202317031152.
- Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, Castera L, Choi BI, Chou YH, Cosgrove D, Dietrich CF, Ding H, Amy D, Farrokh A, Ferraioli G, Filice C, Friedrich-Rust M, Nakashima K, Schafer F, Sporea I, Suzuki S, Wilson S, Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(5):1126–1147. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009.
- Santini P, Esposto G, Ainora ME, Lupascu A, Gasbarrini A, Zocco MA, Pola R. Ultrasound Elastography to Assess Age of Deep Vein Thrombosis: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(12):2075. doi: 10.3390/diagnostics13122075.
- Bosio G, Zenati N, Destremes F, Chayer B, Pernod G, Cloutier G. Shear Wave Elastography and Quantitative Ultrasound as Biomarkers to Characterize Deep Vein Thrombosis In Vivo. *J Ultrasound Med.* 2022;41(7):1807–1816. doi: 10.1002/jum.15863.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ni Áinle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- Durmaz F, Gultekin MA. Efficacy of Shear Wave Elastography in the Differentiation of Acute and Subacute Deep Venous Thrombosis. *Ultrasound Q.* 2021;37(2):168–172. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000563.
- Капустина ЕП, Акрамова ЭГ, Хамзина ФТ, Луканихин ВА, авторы; ФГАОУ ВО КФУ, патентообладатель. Способ ультразвуковой диагностики возраста венозного тромба эластографией сдвиговой волной. Пат. 2780928 Рос. Федерация. Оpubl. 04.10.2022.
- Kapustina EP, Akramova EG, Khamzina FT, Lukanikhin VA, inventors; FGAOU HE KFU, assignee. [Method for ultrasonic diagnosis of the age of a venous thrombus by shear wave elastography]. Russian Federation patent 2780928. 2022 Oct 4.
- Chernysh IN, Nagaswami C, Kosolapova S, Peshkova AD, Cuker A, Cines DB, Cambor CL, Litvinov RI, Weisel JW. The distinctive structure and composition of arterial and venous thrombi and pulmonary emboli. *Sci Rep.* 2020;10(1):5112. doi: 10.1038/s41598-020-59526-x.
- Peshkova AD, Malasyov DV, Bredikhin RA, Le Minh G, Andrianova IA, Tutwiler V, Nagaswami C, Weisel JW, Litvinov RI. Reduced Contraction of Blood Clots in Venous Thromboembolism Is a Potential Thrombogenic and Embologenic Mechanism. *TH Open.* 2018;2(1):e104–e115. doi: 10.1055/s-0038-1635572.



Shear wave elastography values of thrombus in patients with lower extremity deep vein thrombosis for pulmonary embolism detection: the ROC analysis

E.G. Akramova¹ • E.P. Kapustina¹

Rationale: Thrombosis of the iliac (IV) and femoral veins (FV) is one of the most common causes of pulmonary embolism (PE). Modern ultrasound scanners are equipped with the technology of shear wave elastography, which gives a quantitative assessment of thrombus stiffness by Young's modulus reconstruction. However, the lack of convincing data on the role of thrombus stiffness for clinical manifestations of PE hinders the active use of shear wave elastography to diagnose the risk of embolism.

Aim: To determine the threshold values of the venous thrombus Young's modulus for deep venous thrombosis (DVT) of the lower extremities complicated by massive PE and/or PE with acute cor pulmonale (ACP).

Materials and methods: This was a single center cross-sectional study in 101 patients who were hospitalized with the diagnosis of acute (duration of less than 2 weeks) or subacute (from 2 weeks to 3 months) IV and FV thrombosis. Doppler ultrasound of the lower extremity veins and echocardiography were done in all patients. Forty eight patients with clinical signs of PE had chest computed tomography. The venous thrombus stiffness was assessed by shear wave elastography with the Young's modulus reconstruction. We performed the ROC analysis for mean values of the Young's modulus for proximal segments of IV and FV thrombi in patients with DVT and massive PE and ACP.

Results: PE was diagnosed in 40.6% (26/64) of the patients hospitalized with acute DVT and in 54.1% (20/37) of those with subacute DVT.

Echocardiographic signs of ACP in massive PE were found in 47.4% (9/19) of the patients, in submassive and minor PE in 55.6% (15/27). In DVT complicated with PE, the ROC analysis of the shear wave elastography results gave the following threshold values of the mean Young's modulus for the proximal thrombus segment: for acute IV thrombosis + PE and ACP, ≤ 16.7 kPa (AUC 0.714, sensitivity 100%, specificity 42.1%), in subacute IV thrombosis + PE and APC, ≤ 23.7 kPa (0.939, 100 and 90.9%, respectively), in acute FV thrombosis + massive PE, ≥ 9.5 kPa (0.706, 100 and 50%, respectively), in subacute FV thrombosis + massive PE, ≥ 24.4 kPa (0.550, 60.0 and 68.8%, respectively).

Conclusion: Shear wave elastography of deep vein thrombi of the lower extremities makes it possible to identify patients with PE and ACP during acute and subacute IV thrombosis and to determine massive PE in acute FV thrombosis.

Key words: shear wave ultrasound elastography, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, venous thrombus stiffness

For citation: Akramova EG, Kapustina EP. Shear wave elastography values of thrombus in patients with lower extremity deep vein thrombosis for pulmonary embolism detection: the ROC analysis. Almanac of Clinical Medicine. 2024;52(1):10–16. doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-002.

Received 14 January 2024; revised 20 February 2024; accepted 11 March 2024; published online 18 March 2024

Endge G. Akramova – MD, PhD, Associate Professor, Physician, Departments of Ultrasound and Functional Diagnostics, Medical Unit; Professor, Chair of Preventive Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1900-7726>

✉ Ul. Chekhova 1A, Kazan, 420043, Russian Federation. E-mail: akendge@rambler.ru

Ekaterina P. Kapustina – Ultrasound Physician, Department of Ultrasound, Medical Unit; Associate Professor, Chair of Preventive Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1053-7309>. E-mail: kap-katya85@yandex.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contributions

E.G. Akramova, the study concept and design, text writing and editing, approval of the final version of the manuscript; E.P. Kapustina, the paper concept and design, clinical data collection, statistical analysis, analysis and interpretation of the results, text writing and editing. Both authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

¹Kazan (Volga Region) Federal University; ul Kremlevskaya 18–1, Kazan, 420008, Russian Federation