

*На правах рукописи*

**АРСЛАНБЕКОВ Магомед Мурадович**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАСШИРЕННЫХ  
ПОКАЗАНИЙ К ИМПЛАНТАЦИИ КАВА-ФИЛЬТРОВ ПРИ ВЕНОЗНЫХ  
ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

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, профессор

**Золотухин Игорь Анатольевич**

**Официальные оппоненты:**

**Варданиян Аршак Варданович**, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры хирургии

**Сорока Владимир Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», руководитель отдела неотложной сердечно-сосудистой хирургии

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года в \_\_\_ на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.078.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34) и на сайте [www.rzgmu.ru](http://www.rzgmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь

объединенного диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

**Н.Д. Мжаванадзе**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность и разработанность темы исследования**

Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА) – одна из наиболее частых причин смертности во всем мире. Ежегодно регистрируется около 70000 новых случаев ТЭЛА в России. Наиболее часто причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Профилактика легочной эмболии служит приоритетной задачей врача при лечении тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей.

В клинической практике используют как медикаментозные, так и хирургические способы профилактики ТЭЛА. Оптимальным способом на сегодняшний день во всем мире признана антикоагулянтная терапия (АКТ). При назначении адекватной дозировки антикоагулянтного средства прогрессирование венозного тромбоза останавливается, что и обуславливает значительное снижение риска эмболизации легочного русла. Хирургическую профилактику ТЭЛА также используют достаточно активно, но она рассматривается лишь как дополнение к АКТ, либо используется самостоятельно, когда АКТ невозможна по различным причинам.

Несмотря на то, что в арсенале хирургов имеется достаточно много различных способов хирургической профилактики ТЭЛА, таких как перевязка тромбированных вен или пликация нижней полой вены, предпочтение отдается имплантации кава-фильтра, как наиболее безопасному и малотравматичному методу. Тем не менее, если в отношении АКТ в профессиональном сообществе существует согласованное мнение, основанное на огромном массиве доказательств, согласно которым АКТ должна быть назначена всем пациентам с венозным тромбозом при отсутствии противопоказаний к ней, то отношение к имплантации кава-фильтров является предметом спора специалистов на протяжении многих десятков лет. На сегодняшний день показания к имплантации кава-фильтров, сформулированные различными экспертными группами, существенно различаются. Наиболее известными и, в определенном смысле, базовыми считают рекомендации American College of Chest Physicians

(АССР), которые разрабатываются и регулярно обновляются еще с 80-х годов прошлого века. В нашей стране придерживаются показаний, сформулированных в клинических рекомендациях Ассоциации флебологов России (АФР).

Условно показания к имплантации кава-фильтров (ИКФ) можно разделить на абсолютные и расширенные. Так, в качестве абсолютных показаний к ИКФ принимают ситуации, когда пациенту невозможно провести АКТ, что связано с продолжающимся кровотечением (чаще желудочно-кишечным, а также при геморрагическом инсульте и т.д.), при развитии геморрагических осложнений, развившихся во время АКТ, либо когда её использование не приносит положительного эффекта (прогрессирование тромбоза, невозможность достичь необходимого уровня антикоагуляции при терапевтических дозах антикоагулянтов). К расширенным показаниям относятся такие, как наличие распространенного эмболоопасного тромба, высокий риск развития осложнений после проведения АКТ, хроническая легочная гипертензия и т.д. Если по поводу абсолютных показаний к ИКФ разногласий нет, то необходимость расширенных показаний всегда является предметом спора исследователей, поскольку любая ИКФ является потенциальным источником развития серьезных осложнений. Прежде всего, речь идет об окклюзии зоны КФ, которая часто приводит к развитию синдрома нижней полой вены, сопровождающего тяжелыми нарушениями оттока от таза и нижних конечностей. Наиболее тяжелые случаи посттромботической болезни нижних конечностей, с развитием обширных трофических расстройств и незаживающих венозных язв, связаны именно с таким поражением венозного русла. Т. о., при принятии решения об ИКФ врачу приходится выбирать из двух возможных рисков – развития ТЭЛА сейчас или тяжелого хронического заболевания венозной системы нижних конечностей спустя несколько лет. Вместе с тем, при анализе рисков во внимание не принимается характер острой окклюзии КФ, случившейся после имплантации. Если окклюзия носит тромботический характер и связана с установкой в просвет сосуда инородного

тела, то это можно считать несомненным осложнением манипуляции. С другой стороны, окклюзия, которая произошла в результате эмболии в КФ, должна расцениваться совершенно по-иному, ведь в отсутствие фильтра эмбол оказался бы в системе легочных артерий с непредсказуемыми в отношении жизни пациента последствиями.

Актуальность данного исследования заключается в том, что на сегодняшний день мы не смогли найти работы, посвящённые соотношению пациентов, которым имплантированный фильтр помог защититься от ТЭЛА (имела место эмболическая окклюзия кава-фильтра) и пациентов, для которых имплантированный кава-фильтр «не потребовался», т.е., фильтр остался интактен, либо же произошёл тромбоз зоны КФ.

Тщательный поиск литературных данных привел нас к выводу, что на сегодняшний день в российской и международной литературе отсутствуют исследования, которые бы оценивали соотношение пользы и вреда КФ, основываясь на том, какое именно событие вызвало окклюзию НПВ и в зоне имплантированного фильтра, поскольку при анализе их эффективности почти во всех исследованиях используют только отдалённые осложнения и смертность, реже – рецидив тромбоэмболических осложнений после ИКФ. Такой подход не позволяет выяснить, в каких случаях КФ выполнил свою функцию, т.е. преградил эмболу путь в легочные артерии, а в каких случаях был имплантирован без достаточных оснований (эмболии не произошло), либо стал источником тромбоза нижней полой вены.

Если с абсолютными показаниями к ИКФ все очевидно, в отсутствие антикоагуляции у врача нет другого варианта, кроме хирургической профилактики ТЭЛА, то в ситуациях, когда имеются расширенные показания к имплантации устройства, оценка баланса рисков приобретает огромное значение. Можно констатировать, что сегодня нельзя с уверенностью утверждать, что расширение показаний к ИКФ оправдано.

**Цель исследования** - оценка обоснованности расширенных показаний к имплантации КФ у пациентов с ВТЭО.

### **Задачи исследования:**

1. определить частоту имплантаций кава-фильтров у пациентов, госпитализированных в стационар по поводу ВТЭО;
2. изучить частоту окклюзивных поражений в зоне КФ в ближайшем постимплантационном периоде;
3. разработать критерии эмболической и тромботической окклюзии в зоне КФ;
4. определить частоту окклюзий различного генеза у пациентов, имевших различные показания к имплантации КФ;
5. оценить эффективность и безопасность расширенных показаний к имплантации КФ.

### **Научная новизна**

Впервые за последние 20 лет проведена оценка частоты имплантации КФ у пациентов с ВТЭО, основываясь на анализе базы данных крупного центра по лечению венозных тромбозов и легочной эмболии. Впервые проведен анализ показаний к имплантации КФ, которые используются в реальной практике.

Впервые в мировой практике проведен поиск критериев, позволяющих дифференцировать эмболическую окклюзию КФ от тромботической.

Впервые проведена оценка обоснованности расширенных показаний к имплантации КФ основываясь на анализе различных клинических исходов у пациентов, подвергшихся этой манипуляции. Установлено, что имплантация КФ у пациентов с эмболоопасным тромбозом, но без состоявшейся легочной эмболии, не имеет достаточных оснований. Впервые получено объективное подтверждение обоснованности имплантации КФ у пациентов с состоявшейся ТЭЛА с высокой легочной гипертензией и неокклюзивным проксимальным венозным тромбозом.

Результаты работы имеют не только научное теоретическое, но и, благодаря своей практической значимости, могут повлиять на тактику ведения данной категории пациентов.

### **Практическая значимость**

Разработанные критерии эмболической окклюзии КФ могут быть использованы в клинической практике для оценки течения постимплантационного периода. Полученные данные об эффективности и безопасности расширенных показаний к имплантации КФ позволяют оптимизировать тактику хирургической профилактики ТЭЛА у пациентов с венозным тромбозом, снизив риск осложнений имплантации КФ.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. В повседневной практике в условиях стационара, специализирующегося на оказании помощи пациентам с ВТЭО, частота имплантации КФ достигает 18,4%. Частота извлечения КФ низка, составляя около 6%.

2. Частота окклюзий кава-фильтров как тромботического, так и эмболического генеза в раннем постимплантационном периоде составляет 34,7%

3. Критериями эмболической окклюзии КФ служат обнаружение тромботических масс в ранее установленном кава-филт্রে, омываемых кровью со всех сторон при цветовом кодировании; изменение первичной картины тромбоза при контрольном ультразвуковом ангиосканировании, а именно, отсутствие нефиксированной верхушки тромба, дистализация верхней границы, «укорочение» флотирующего тромба; у пациентов с сегментарным тромбозом - проходимое венозное русло, ранее содержавшее тромботические массы, при наличии дефекта контрастирования в КФ по данным УЗАС/ангиографии; острое возникновение синдрома малого сердечного выброса – обморок, тахикардия, коллапс (артериальная гипотензия), олигурия. Наличие одновременно любых двух из вышеперечисленных критериев позволяет говорить об эмболии в КФ.

4. У пациентов с неокклюзивным эмболоопасным проксимальным тромбозом, получающих антикоагулянтную терапию, имплантация КФ приводит к увеличению риска неблагоприятных клинических исходов.

5. У пациентов с венозным тромбозом, осложнившимся ТЭЛА с развитием высокой легочной гипертензией, получающих антикоагулянтную терапию, имплантация КФ позволяет предотвратить дополнительные случаи легочной эмболии.

### **Внедрение результатов работы**

Результаты настоящей работы внедрены в рутинную практику хирургических отделений и консультативно-диагностического центра ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова г. Москвы. Полученные данные применяются при обучении студентов, интернов, ординаторов на кафедре факультетской хирургии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России.

### **Апробация диссертации**

Основные тезисы диссертации изложены в докладах на следующих конференциях и симпозиумах: Европейском Венозном Форуме (27-29.06.2019, Цюрих, Швейцария); Международной конференции флебологов International Union of Phlebology 2019 Chapter Meeting (25-27.08.2019, Краков, Польша); Онлайн-конференции «Актуальные вопросы флебологии» (28-29.05.2020, Москва, Россия); Онлайн-конференции Национальной ассоциации по тромбозу и гемостазу «Коагулопатии при COVID-19» (12.09.2020, Москва, Россия); Онлайн-конференции Российского Общества Хирургов «Общероссийский хирургический Форум – 2020» (16.09.2020, Москва, Россия); Онлайн-конференции «Практические аспекты ведения пациентов с тромбозами глубоких вен» (04.12.2020, Москва, Россия); Онлайн-конференции Ассоциации флебологов России «Поговорим о разном» (11.12.2020, Москва, Россия), XIII научно-практическая конференция Ассоциации Флебологов России с международным участием «Актуальные вопросы флебологии», 27 - 29 мая, 2021 г., г. Ярославль. Материалы диссертации были представлены и рекомендованы к защите на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета

РНИМУ им. Н. И. Пирогова, хирургических отделений ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова г. Москвы от 29 сентября 2021 года, протокол № 6.

### **Публикации**

По теме данного диссертационного исследования было опубликовано 4 печатные работы: 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 1 статья – в международном журнале, входящем в базу данных Web of Science.

### **Личное участие автора**

Автор настоящего исследования принимал непосредственное активное участие в выборе направления исследования, выработке целей и задач. Диссертант лично осуществлял сбор и анализ базы данных пациентов с венозными тромбозомболическими осложнениями, проходивших лечение на базе ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова г. Москвы. Автором самостоятельно была проведена систематизация полученных результатов, их статистическая обработка и анализ, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автор лично участвовал в подготовке и публикации печатных работ по теме диссертации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 80 страницах машинописного текста, состоит из оглавления, введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 11 таблицами и 6 иллюстрациями и 2 клинических примера. Библиографический указатель включает 6 отечественных и 65 зарубежных источников.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **Характеристика клинических наблюдений и методов исследования**

Основой настоящей работы стал анализ историй болезней пациентов с ВТЭО, которые перенесли имплантацию КФ по различным показаниям в 2016

г. и 2017 г. в Университетской хирургической клинике им. В.С. Савельева ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова. Истории болезни были извлечены из электронной базы данных МИС «Интерин».

Наше исследование носило ретроспективный характер и было посвящено анализу эффективности и безопасности расширенных показаний к имплантации КФ у пациентов с ВТЭО. Проведение диссертационного исследования было одобрено Этическим комитетом ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 180 от 17.12.2018). Протокол исследования был зарегистрирован на сайте [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (NCT04330170).

### **Общая характеристика клинического материала**

База данных, собранная нами для анализа, включала в себя записи о 2399 пациентах, которые в период с 2016 по 2017 гг. включительно были либо госпитализированы в ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова по поводу ВТЭО, либо уже находились на стационарном лечении в клинике, когда у них было обнаружено ВТЭО и его наличие было зафиксировано в истории болезни. Вся медицинская документация сохраняется в неизменном виде в электронной базе клиники, в связи с чем у нас был доступ к полной информации о ходе лечения и клинических исходах у всех пациентов.

Из архива электронной медицинской информационной системы ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова «Интерин» были извлечены следующие данные о пациентах:

- пол,
- возраст,
- дата госпитализации,
- дата выписки,
- количество проведенных койко-дней в стационаре.

Тщательному анализу подвергали следующие разделы истории болезни:

- первичный осмотр,
- дневники наблюдений,

- предоперационные эпикризы,
- протоколы вмешательств,
- выписные и этапные эпикризы,
- протоколы ультразвукового сканирования вен нижних конечностей,
- протоколы мультиспиральной компьютерной томографии,
- протоколы ретроградной илиокаваграфии.

Из протоколов первичных осмотров и инструментальных исследований при поступлении составляли картину происходящего с пациентом, определяли характер тромбоза, наличие состоявшейся ТЭЛА и фиксировали предпринятую лечебную тактику. Из предоперационных эпикризов извлекали сведения о показаниях к имплантации КФ у пациента.

Из протоколов операций получали информацию о модели имплантированного КФ и произошедших во время операции осложнениях. Затем проводили анализ дневников наблюдений и контрольных инструментальных исследований после оперативного вмешательства с целью определения характера исхода у данного пациента. Из выписных (либо посмертных – в случаях смерти пациента в стационаре) эпикризов составляли заключительные клинические диагнозы и формулировали клинические исходы после проведенного стационарного лечения. В отношении каждого пациента проводили поиск по базе данных клиник с тем, чтобы установить, был ли он повторно госпитализирован с целью удаления КФ. У повторно госпитализированных пациентов подвергали анализу протоколы удаления КФ, данные контрольных инструментальных исследований до- и после оперативного вмешательства (УЗАС вен нижних конечностей, УЗИ органов брюшной полости, ретроградная илиокаваграфия и т.д.)

### **Разработка критериев эмболической окклюзии кава-фильтра**

Для определения характера окклюзии КФ (эмболия или тромбоз) были разработаны критерии окклюзии в КФ эмболического характера с помощью метода Delphi. Группа модераторов исследования включала в себя сотрудников Университетской хирургической клиники им. В.С. Савельева, которая

специализируется на оказании помощи пациентам с ВТЭО. В качестве экспертной группы были приглашены 12 высококвалифицированных специалистов, которые на регулярной основе занимаются лечением пациентов с ТГВ и определяют стратегию их лечения в тех случаях, когда имеются показания к оперативному вмешательству (в том числе и имплантации КФ), а также при развитии осложнений, таких как окклюзия КФ. Согласие по какому-либо критерию не менее, чем 75% экспертов, мы считали достигнутым консенсусом.

Дельфийский метод состоял из трех последовательных раундов опросов. На первом этапе экспертам предложили самостоятельно предложить критерии, которые, по их мнению, могут свидетельствовать об эмболической окклюзии кава-фильтра.

Второй этап характеризовался тем, что специалистам были предложены для анализа результаты первого раунда с целью выражения согласия или же несогласия с ними, для определения наиболее важных признаков и исключения незначимых.

В третьем раунде экспертам предложили определить, наличие одновременно какого количества критериев, прошедших по результатам голосования на втором этапе, необходимо для верификации диагноза эмболии в кава-фильтр.

### **Статистический анализ**

Данные представлены в виде абсолютных и относительных значений с использованием элементов описательной статистики (числа, среднее значение, проценты, доверительные интервалы). Оценку эффективности и безопасности проводили путем расчета числа больных, которых необходимо лечить (NNT, number needed to treat), чтобы получить один дополнительный положительный результат. Для анализа базы данных использовали программу MS Excel и общедоступные статистические онлайн-калькуляторы.

В исследуемой группе мужчин было 1173 (48,9%), женщин – 1226 (51,1%). Средний возраст составил  $62,4 \pm 15,2$  года (минимальный возраст – 16

лет, максимальный – 96 лет). Основные характеристики выборки представлены в Таблице 1.

В 1796 (74,9%) случаев был выявлен изолированный ТГВ, без сопутствующей легочной эмболии. У 602 пациентов (25,1%) верифицировали ТГВ и ТЭЛА одновременно. В одном случае (0,04%) имела место изолированная ТЭЛА, т.е., при обследовании венозной системы обнаружить ее источник не удалось.

Всего было имплантировано 442 кава-фильтра (239 в 2016 г. и 203 в 2017 г.). Т.о., хирургическая профилактика ТЭЛА была предпринята у 18,4% пациентов с ВТЭО. Съёмные модели КФ были использованы у 437 (98,9%) больных.

**Таблица 1 - Характеристики исследуемой группы**

	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>Всего</b>
Пациентов с ВТЭО	1251	1148	2399
Мужчин	607 (48,5%)	566 (49,3%)	1173 (48,9%)
Женщин	644 (51,5%)	582(50,7%)	1226 (51,1%)
Возраст (лет), среднее ± станд. отклон., мин – макс	61,8 ± 16,6 19 – 96	62,9 ± 13,4 16-91	62,3 ± 15,3 16 – 96
Только ТГВ	906 (72,4%)	890 (77,5%)	1796 (74,9%)
ТГВ + ТЭЛА	344 (27,5%)	258 (22,5%)	602 (25,1%)
Только ТЭЛА	1 (0,1%)	0	1 (0,04%)
ТГВ в анамнезе	91 (7,3%)	51 (4,4%)	142 (5,9%)
Сопутствующее онкологическое заболевание в момент развития ВТЭО	329 (26,2%)	317 (27,6%)	646 (26,9%)
Травма или хирургические вмешательства в анамнезе	54 (43,1%)	24 (20,9%)	78 (32,5%)
<b>Имплантировано КФ</b>	<b>239 (19,1%)</b>	<b>203 (17,7%)</b>	<b>442 (18,4%)</b>

### *Показания к имплантации КФ*

Показания к имплантации КФ разделяли на абсолютные и относительные. В качестве абсолютных расценивали такие ситуации, когда у пациента с ВТЭО было невозможно проведение АКТ, что связано с продолжающимся кровотечением (чаще желудочно-кишечным, а также при геморрагическом инсульте и т.д.), при развитии геморрагических осложнений, развившихся во время АКТ, либо когда использование антикоагулянтов не принесло положительного эффекта (прогрессирование тромбоза, невозможность достичь необходимого уровня антикоагуляции при терапевтических дозах антикоагулянтов).

К расширенным показаниям относили высокий риск развития ТЭЛА (так называемый эмболоопасный проксимальный ТГВ) и наличие у пациента ТГВ с уже перенесенной ТЭЛА и высокой легочной гипертензией ( $>50$  mm.Hg).

Абсолютные показания. В 119 (5,0%) случаях показанием к имплантации КФ послужила невозможность проведения антикоагулянтной терапии. При этом в 8 (0,3%) случаях имело место кровотечение. 7 пациентов перенесли желудочно-кишечное кровотечение, у одной пациентки была метроррагия. В 15 (0,6%) случаях имела место высокая степень угрозы развития внутричерепных и внутримозговых кровоизлияний (нарушения мозгового кровообращения, опухоли головного мозга и последствия травм). В 58 (2,4%) случаях КФ были имплантированы пациентам с ВТЭО, которые поступали для экстренного оперативного вмешательства непосредственно после травмы либо в связи с онкологическим заболеванием, осложнившимся кровотечением. У 31 (7,0%) пациента противопоказания к АКТ не были уточнены в историях болезней. В 184 (7,7%) случаях показанием послужила неэффективность антикоагулянтной терапии. Это проявилось прогрессированием тромбоза при контрольном ультразвуковом исследовании, выполняемом обычно на 3-5 сутки после начала введения/приема антикоагулянтов. Данную ситуацию расценивали как абсолютное показание к имплантации КФ.

Расширенные показания. Эмболоопасный неокклюзивный (так называемый «флотирующий») проксимальный ТГВ с высоким риском развития легочной эмболии послужил показанием к хирургической профилактике ТЭЛА у 101 (4,2%) пациента, и еще у 38 (1,6%) больных пациентов причиной для имплантации КФ стало наличие высокой легочной гипертензии на фоне ТГВ и уже имеющейся ТЭЛА (Таблица 2).

**Таблица 2 - Показания для имплантации КФ**

Показание	Количество пациентов	% от всех 2399 пациентов с ТГВ	% от всех 442 КФ
АКТ противопоказана	119	5,0%	26,9%
АКТ неэффективна	184	7,7%	41,6%
Высокий риск ТЭЛА (проксимальный флотирующий тромб)	101	4,2%	22,9%
ТГВ/ТЭЛА с высокой легочной гипертензией ( $\geq 50$ мм.рт.ст.)	38	1,6%	8,6%

5 (0,2%) пациентов, перенесших имплантацию КФ скончались за период госпитализации. Вместе с тем, эти исходы не были связаны с ВТЭО, причиной смерти явилось прогрессирование основного заболевания. Эпизодов ТЭЛА или её рецидива у лиц с состоявшейся на момент имплантации КФ легочной эмболией, не было зарегистрировано за период госпитализации.

Все пациенты проходили ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) в среднем в течение 2-5 дней после ИКФ. Оклюзия КФ, частичная или полная, определялась по данным клинических (появление болей в поясничной области, увеличение отёка нижних конечностей, коллаптоидные состояния) и инструментальных исследований (наличие тромботических масс в проекции КФ при контрольном УЗАС, изменение уровня тромбоза) после имплантации КФ и была зарегистрирована у 116 (26,2%) из 442 пациентов.

За время первичной госпитализации не было удалено ни одного КФ. Только 29 (1,2%) пациентов были повторно госпитализированы с целью удаления КФ, из них 3 попытки были неудачными.

### **Выбор метода разработки критериев**

В случаях, когда у исследователей нет данных клинических исследований, использование метода Delphi с целью разработки критериев является наиболее оптимальным. Данный метод даёт возможность получить согласованное мнение экспертов по исследуемому вопросу и используется в тех ситуациях, когда результатов клинических исследований нет, либо же они недостаточны для формулирования какого-либо заключения или рекомендаций.

Консенсус по методу Delphi состоит в проведении многоэтапного анонимного опроса группы специалистов, которые в независимости друг от друга, находят решение поставленной задачи. Проведение консенсуса подразумевает, что информация о том, кто именно участвует в опросе и какие они дают ответы на вопросы, известно только модераторам группы, но не самим экспертам. Это исключает возможность прямого столкновения различных позиций и возможного влияния мнения одних экспертов на мнение других.

Модераторы проводят анализ и подводят итоги ответов экспертов в предыдущих раундах, после чего выносят их на обсуждение и голосование в следующий раунд. Количество специалистов, как правило, составляет в среднем от 10 до 15 человек. Достигнутым консенсусом по исследуемому вопросу считается соотношение согласия экспертов  $\geq 75\%$ , для достижения которого необходимо как минимум два раунда опросов, однако их количество может быть не ограничено.

Модераторами групп стали автор диссертации и двое сотрудников кафедры, на которой работа была выполнена. Для проведения консенсусного опроса модераторами были предварительно отобраны кандидатуры 15 потенциальных участников. В качестве критериев, которые мы использовали, приглашая экспертов, служила работа специалиста в клинике, в которую регулярно происходит госпитализация пациентов с ВТЭО для возможно в том числе имплантации КФ, а также обязательное участие коллеги в принятии клинического заключения о том, что произошло с пациентом при получении

клинических и инструментальных данных об окклюзии КФ. Трое специалистов от участия в консенсусе отказались, мотивировав это тем, что на момент приглашения они не соответствовали второму критерию отбора. Таким образом, в работе экспертной группы приняли участие 12 специалистов.

### **Результаты экспертного консенсуса**

Все приглашённые эксперты приняли участие на каждом из этапов опроса. В первом раунде эксперты предложили в общей сложности 45 возможных критериев эмболической/тромботической окклюзии КФ. После анализа ответов, и объединения модераторами вариантов, сформулированных по-разному, но имевших один и тот же смысл, было определено 14 признаков, которые по мнению специалистов, могли свидетельствовать об эмболической окклюзии кава-фильтра.

Для проведения второго раунда формулировки всех 14 критериев были разосланы экспертам с предложением высказать свое согласие или несогласие по каждому из них. Три критерия достигли согласия на уровне 83% и один – на уровне 75%.

На третьем этапе вариант наличия у пациента одновременно  $\geq 2$ -х любых признаков эмболии в кава-фильтр из 4-х для верификации диагноза набрал наибольшее количество голосов (Таблица 3).

**Таблица 3 - Итоговые критерии окклюзии КФ эмболического генеза по результатам Дельфийского консенсуса**

<b>Критерии эмболии в фильтр, достигшие требуемого уровня согласия</b>	<b>Уровень согласия</b>
Тромбомассы в КФ, омываемые кровью со всех сторон при цветовом картировании	83%
Изменение первичной картины тромбоза при контрольном УЗАС	83%
Проходимое венозное русло, которое ранее содержало в просвете тромбомассы, при наличии дефекта контрастирования в КФ по данным контрольных исследований у пациентов с сегментарным тромбозом	83%
Синдром малого сердечного выброса – тахикардия, коллапс, обморочное состояние (артериальная гипотензия), уменьшение диуреза	75%

### **Анализ базы данных с использованием критериев, разработанных с использованием модифицированного консенсуса Delphi**

Всего в базе данных, которая имела в нашем распоряжении, были сведения о 442 пациентах, которым по поводу ВТЭО были установлены КФ. Мы провели анализ записей в историях болезни, и у 125 пациентов (28,3%) не обнаружили часть информации, необходимой для достоверной идентификации клинических исходов (эмболия или тромбоз). В связи с этим расчет показателей выполнили провели в группе из 317 пациентов.

У 41 (12,9%) из них показанием к имплантации КФ послужила невозможность проведения АКТ. У 110 (34,7%) больных КФ установили из-за прогрессирования венозного тромбоза на фоне антикоагулянтной терапии, что было расценено, как ее неэффективность. В 25 (7,9%) случаях у пациентов с венозным тромбозом и развившейся ТЭЛА имелась легочная гипертензия 2-3 степени, что стало поводом к имплантации КФ. У 141 из 317 (44,5%) пациентов КФ использовали в связи с высоким риском развития ТЭЛА, т.е. при неокклюзивном проксимальном (эмболоопасном) тромбозе (Таблица 4).

**Таблица 4 - Ситуации, послужившие поводом для имплантации КФ**

<b>Показание</b>	<b>Число пациентов</b>	<b>Доля в % от 2399 пациентов</b>	<b>Доля в % от 317 КФ</b>
АКТ противопоказана	41	1,7%	12,9%
АКТ неэффективна	110	4,6%	34,7%
Высокий риск ТЭЛА (эмболоопасный проксимальный ТГВ)	141	5,9%	44,5%
ТГВ/ТЭЛА с высокой легочной гипертензией(>50 mm.Hg)	25	1,0%	7,9%

При оценке соответствия документам профессиональных сообществ мы установили, что в 151 (47,6%) случае показания соответствовали документу

АССР, еще в 166 (48,9%) – дополнительным расширенным рекомендациям АФР. Во время нахождения в стационаре в постимплантационном периоде эпизодов ТЭЛА или ее рецидива не было зарегистрировано. Среднее количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, составило  $11,5 \pm 15,7$ , контрольное УЗАС выполняли в среднем на 2-3 сутки после имплантации КФ. Всего у 110 из 317 (34,7%) пациентов была верифицирована окклюзия нижней полой вены и КФ.

Полученные данные были проанализированы с использованием критериев эмболии в КФ (Таблицы 5,6).

**Таблица 5 - Количество выявленных критериев эмболической окклюзии в КФ и их сочетания (n=110)**

<b>Критерий</b>	<b>Число</b>
Тромбомассы в КФ, омываемые кровью со всех сторон при цветовом картировании	50 (45,5%)
Изменение первичной картины тромбоза при контрольном УЗАС	47 (42,7%)
Проходимое венозное русло, которое ранее содержало в просвете тромбомассы, при наличии дефекта контрастирования в КФ по данным контрольных исследований у пациентов с сегментарным тромбозом	18 (16,4%)
Синдром малого сердечного выброса – тахикардия, коллапс, обморочное состояние (артериальная гипотензия), уменьшение диуреза	10 (9,1%)
Сочетание 2 критериев	40 (36,4%)
Сочетание 3 критериев	15 (13,6%)
Сочетание 4 критериев	0

**Таблица 6 - Частота окклюзий КФ различного генеза**

	<b>АССР</b> <b>(n = 151)</b>	<b>АФР<sub>доп</sub></b> <b>(n = 166)</b>
<b>Эмболия КФ</b>	28 (18,5%)	27 (16,3%)
<b>Тромбоз КФ</b>	20 (13,3%)	35 (21,1%)
<b>Всего окклюзий КФ</b>	48 (31,8%)	62 (37,4%)
<b>Интактный КФ</b>	103 (68,2%)	104 (62,6%)
<b>Исходы</b>		
<b>«Положительный»</b> эмболия в КФ	28 (18,5%)	27 (16,3%)
<b>Неблагоприятный</b> тромбоз КФ/интактный КФ	123 (81,5%)	139 (83,7%)

**Анализ полученных данных с использованием критериев NNT и NNH**

Оценку эффективности и безопасности проводили путем расчета числа больных, которых необходимо лечить, чтобы получить положительный результат дополнительно у одного пациента (NNT, number needed to treat). В результате изменения в лечении (лечебной тактике) может быть получен не дополнительный положительный, а, напротив, неблагоприятный исход. В этом случае при расчете показатель приобретает вид числа больных, которых необходимо лечить, чтобы получить отрицательный результат дополнительно у одного пациента (NNH, number needed to harm). В качестве контрольной группы (стандартная тактика) рассматривали пациентов, которым КФ имплантировали согласно рекомендациям АССР. В исследуемые группы (изменения в сравнении со стандартной тактикой) вошли больные, которым имплантировали КФ согласно расширенным показаниям SIR и АФР.

Результаты расчета NNT/NNH представлены в Таблице 7.

**Таблица 7 - NNT/NNH для пациентов с фильтрами, имплантированными по дополнительным показаниям АФР**

Рекомендации	Положительных исходов	NNT/NNH
АССР (n = 151)	28 (18,5%)	-
доп. АФР (n = 166)	27 (16,3%)	NNH 44

Также нами был проведен анализ NNT/NNH отдельно для каждого из дополнительных показаний АФР, таких, как распространённый эмболоопасный тромб (n=141) и наличие высокой легочной гипертензии (n=25) (Таблицы 8, 9). Следует отметить, что у всех 25 пациентов с повышенным давлением в легочной артерии при обследовании периферического венозного русла был выявлен эмболоопасный тромбоз.

**Таблица 8 - NNT/NNH для эмболоопасного тромбоза**

Длина эмболоопасного сегмента	Число наблюдений	Положительный исход	NNT/NNH
До 7 см	30	2	NNH 9
7,0-10 см	83	12	NNH 25
>10 см	28	4	NNH 24
<b>Всего</b>			
	141	18	NNH 18

**Таблица 9 - NNT/NNH для высокой легочной гипертензии**

Легочная гипертензия	Пациенты	Положительный исход	NNT/NNH
50-59 мм рт. ст.	9	5	NNT 3
60-69 мм рт. ст.	7	2	NNT 10
>70 мм рт. ст.	9	2	NNT 28
<b>Всего</b>			
	25	9	NNT 6

## **ВЫВОДЫ**

1. В повседневной практике стационара, специализирующегося на оказании помощи пациентам с ВТЭО, частота имплантации КФ достигает 18,4%, при этом абсолютное большинство имплантируемых устройств съемные. Вместе с тем, частота извлечения КФ крайне низка, и составляет около 6%.

2. Частота окклюзий нижней полой вены в зоне установленного кава-фильтров высока и составляет 34,7%.

3. Критериями эмболической окклюзии КФ служат обнаружение тромботических масс в КФ, омываемых кровью со всех сторон при цветовом кодировании; изменение первичной картины тромбоза при УЗАС с отсутствием нефиксированной верхушки тромба, дистализация верхней границы, «укорочение» флотирующего тромба; при сегментарном ТГВ - проходное венозное русло, ранее тромбированное, при наличии дефекта контрастирования в КФ при УЗАС/ангиографии; острый синдром малого сердечного выброса – обморок, тахикардия, коллапс (артериальная гипотензия), олигурия. Об эмболии говорит наличие одновременно любых двух из критериев.

4. У пациентов с неокклюзивным эмболоопасным проксимальным тромбозом без высокой лёгочной гипертензии (в том числе эмболического генеза), получающих антикоагулянтную терапию, имплантация КФ приводит к увеличению риска неблагоприятных клинических исходов.

5. У пациентов с венозным тромбозом, осложнившимся ТЭЛА с развитием высокой легочной гипертензии, получающих антикоагулянтную терапию, имплантация КФ позволяет предотвратить дополнительные случаи легочной эмболии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С учетом высокой частоты окклюзии нижней полой вены в зоне имплантированного кава-фильтра, в ближайшем постимплантационном периоде необходимо тщательно следить за клиническим статусом пациента, а

также проводить ультразвуковое исследование зоны устройства за несколько суток до выписки из стационара.

2. Для определения характера окклюзии в зоне кава-фильтра целесообразно руководствоваться критериями, разработанными группой экспертов с помощью метода Дельфи.

3. При наличии у пациента с проксимальным тромбозом глубоких вен так называемой эмболоопасной (флотирующей) проксимальной части при отсутствии явных клинических признаков ТЭЛА целесообразно провести диагностику на предмет перенесенной бессимптомной лёгочной эмболии с целью решения вопроса о необходимости хирургической профилактики ТЭЛА.

4. При наличии у пациента высокой лёгочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии более 50 мм рт.ст.), в том числе эмболического генеза, а также при наличии неокклюзивного проксимального тромбоза уместно выполнить имплантацию кава-фильтра.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Эффективность и безопасность имплантации кава-фильтров при венозных тромбоэмболических осложнениях [Текст] / М.М. Арсланбеков, О.И. Ефремова, И.С. Лебедев, И.А. Золотухин // Флебология. – 2019. – Т. 13, № 3. – С. 236-244.

2. Inferior vena cava filters utilization in patients with venous thromboembolism: Analysis of a database of a tertiary hospital [Text] / M.M. Arslanbekov, O.I. Efremova, I.S. Lebedev, A.I. Kirienko, I.A. Zolotukhin // Phlebology. –2020. – Vol. 36, № 6. – P. 450-455.

3. Эмболия в кава-фильтр: критерии, разработанные с использованием модифицированного метода Delphi. [Текст] / М.М. Арсланбеков, О.И. Ефремова, И.А. Золотухин // Флебология. – 2020. – Т.14, № 3. – С. 184-188.

4. Оценка обоснованности показаний к имплантации кава-фильтров при венозных тромбоэмболических осложнениях [Текст] / И.А. Золотухин,

М.М. Арсланбеков, О.И. Ефремова, И.С. Лебедев, С.Г. Леонтьев, А.И. Кириенко // Флебология. – 2021. – Т.15, № 2. – С. 80-86.

### **СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий

ТГВ – тромбоз глубоких вен

АКТ – антикоагулянтная терапия

КФ – кава-фильтр

ИКФ – имплантация кава-фильтра

НПВ – нижняя полая вена

ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения

NNT – number needed to treat

NNH – number needed to harm

ДИ – доверительный интервал

УЗАС – ультразвуковое ангиосканирование