

Эффективность и безопасность имплантации кава-фильтров при венозных тромбоэмболических осложнениях

© Асп. М.М. АРСЛАНБЕКОВ, к.м.н., асс. О.И. ЕФРЕМОВА, к.м.н., доц. И.С. ЛЕБЕДЕВ, д.м.н., проф. РАН И.А. ЗОЛОТУХИН

Отдел фундаментальных и прикладных исследований в хирургии НИИ клинической хирургии (дир. — проф., член-корр. РАН А.В. Сажин) Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

В работе представлен анализ источников литературы по проблеме эффективности и безопасности современных алгоритмов имплантации кава-фильтров (КФ) при венозных тромбоэмболических осложнениях (ВТЭО). Одной из задач обзора стала оценка того, было ли ранее изучено соотношение баланса эффективности и безопасности КФ при ВТЭО. Большинство исследований, изучавших эффективность КФ, как правило, опиралось только на сравнение показателей смертности и рецидивов тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у пациентов с фильтрами и без них. Имплантация КФ обрекает пациента на пожизненный прием антикоагулянтных препаратов, что чревато рисками кровотечения или, наоборот, тромбозов при неадекватной антикоагулянтной терапии.

Смертность не может являться единственным критерием оценки эффективности КФ в профилактике ТЭЛА. На сегодняшний день отсутствуют исследования, которые бы указывали на соотношение пациентов, которых имплантированный КФ спас от ТЭЛА (произошла эмболия в фильтр), и пациентов, которым имплантированный КФ «не понадобился», т.е. не произошло отрыва верхушки тромба и его миграции с кровотоком в зону фильтра.

Несмотря на то что КФ используются активно в клинической практике, показания к их имплантации не были получены и разработаны с такой же методологической тщательностью, с которой разрабатывались рекомендации по антикоагулянтной терапии. На сегодняшний день признанными на международном уровне рекомендациями к имплантации КФ считают документ Американского общества торакальных врачей. В нашей стране придерживаются рекомендаций Ассоциации флебологов России, которые предлагают расширенные показания к имплантации КФ. Подтверждения эффективности и безопасности тех или иных рекомендаций различных экспертных групп данными реальной клинической практики на сегодняшний день отсутствуют, что требует от профессионального сообщества проведения исследований соответствующего дизайна с оценкой положительных и отрицательных сторон имплантации КФ пациентам с ВТЭО.

Ключевые слова: кава-фильтр, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, антикоагулянтная терапия.

Сведения об авторах:

Арсланбеков М.М. — <https://orcid.org/0000-0002-2329-3382>

Ефремова О.И. — <https://orcid.org/0000-0001-5906-8120>

Лебедев И.С. — e-mail: lis71276@gmail.com

Золотухин И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6563-0471>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Арсланбеков М.М., Ефремова О.И., Лебедев И.С., Золотухин И.А. Эффективность и безопасность имплантации кава-фильтров при венозных тромбоэмболических осложнениях. *Флебология*. 2019; 13(3):236–244. <https://doi.org/10.17116/flebo201913031236>

Efficacy and Safety of Inferior Vena Cava Filters Implantation in Patients with Venous Thromboembolism

© М.М. ARSLANBEKOV, O.I. EFREMOVA, I.S. LEBEDEV, I.A. ZOLOTUKHIN

Division of Fundamental and Applied Researches in Surgery of the Research Institute of Clinical Surgery (director – corresponding-member of RAS F.V. Sazhin) of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Literature data devoted to efficiency and safety of modern algorithms of inferior vena cava filter (CF) implantation for venous thromboembolic complications (VTEC) are reviewed in the article. One of the objectives of the review was analysis of whether an assessment of the balance of efficacy and safety of CF had been previously conducted. In the majority of trials, mortality and incidence of recurrent pulmonary embolism were compared to analyze efficacy of CF. CF implantation is followed by lifelong intake of anticoagulants with risks of bleeding or, conversely, thrombosis in case of inadequate anticoagulant therapy.

Mortality cannot be the only criterion to assess efficacy of CF in prevention of VTEC. There are still no studies comparing patients with prevented pulmonary embolism (i.e. with embolic CF occlusion) and those without thrombus migration from the lower extremity veins.

Автор, ответственный за переписку: Арсланбеков М.М. — e-mail: arslanbekovmagomed@mail.ru

Corresponding author: Arslanbekov M.M. — e-mail: arslanbekovmagomed@mail.ru

Current recommendations for CF insertion are not based on the same strict evidences as recommendations for anticoagulant therapy despite widespread clinical use of CF. American College of Chest Physicians guidelines are internationally accepted recommendations for CF deployment. In our country, guidelines of the Russian Association of Phlebologists are widely utilized. This document suggests expanded indications for cava filters insertion. Effectiveness and safety of certain recommendations of various expert groups are not still confirmed. Therefore, appropriate researches are required to assess positive and negative aspects of CF implantation in patients with VTEC.

Keywords: cava-filter, deep venous thrombosis, pulmonary embolism, anticoagulant therapy.

Information about authors:

Arslanbekov M.M. — <https://orcid.org/0000-0002-2329-3382>

Efremova O.I. — <https://orcid.org/0000-0001-5906-8120>

Lebedev I.S. — e-mail: lis71276@gmail.com

Zolotukhin I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6563-0471>

TO CITE THIS ARTICLE:

Arslanbekov MM, Efremova OI, Lebedev IS, Zolotukhin IA. Efficacy and safety of inferior vena cava filters implantation in patients with venous thromboembolism. *Flebologiya*. 2019;13(3):236-244. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/flebo201913031236>

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) является распространенным сосудистым заболеванием, которое опасно в первую очередь возможностью развития тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА). Легочная эмболия остается одной из основных причин смертности. По данным М. Silverstein и соавт. [1], общая частота развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в общей популяции составляет 117 на 100 000 населения (ТГВ — 48 на 100 000; ТЭЛА — 69 на 100 000) с более высокими показателями среди мужчин, чем среди женщин (130 против 110 на 100 000 населения соответственно). Заболеваемость ТЭЛА заметно увеличивается с возрастом для обоих полов, составляя 1 случай на 10 000 населения в возрасте до 40 лет, после чего ее распространенность быстро увеличивается, достигая примерно 50—60 случаев на 10 000 к 80-летнему возрасту [1].

Целью лечения ТГВ является предотвращение роста объема тромботического поражения венозной системы и предупреждение эмболизации легочного артериального русла. Методом выбора служит антикоагулянтная терапия, которая замедляет формирование новых тромботических масс в месте их первичного появления [2]. Своевременная и адекватная антикоагулянтная терапия позволяет, в частности, предотвратить развитие таких вариантов тромботического поражения, которые особо опасны риском развития ТЭЛА. Это так называемые эмболоопасные (флотирующие) тромбозы [3]. Тем не менее даже верное назначение антикоагулянтов и точное выполнение назначений пациентами не могут служить безусловной защитой от ТЭЛА. Кроме того, у пациента с тромбозом в силу разных причин антикоагулянтная терапия может быть недопустимой (при активном кровотечении) либо вынужденно уменьшенной в дозах (при высоком риске кровотечения) [2].

Среди всего массива пациентов с ТГВ всегда будет существенной доля тех, у кого клиническая ситуация будет расценена как высокий риск развития

ТЭЛА. В исследовании R. Berry и соавт. [3] было выявлено, что у пациентов с эмболоопасными тромбозами, которых лечили с помощью гепарина, частота легочных эмболий составила 26%, а у пациентов с билатеральным флотирующим тромбозом — 42,8% случаев. В связи с этим постоянно предпринимались попытки разработать немедикаментозные способы, которые могли бы позволить предотвратить миграцию тромботических масс из периферического венозного русла и развитие жизнеугрожающей ТЭЛА [4]. Хирургическая профилактика ТЭЛА на протяжении многих десятков лет служит предметом активного интереса профессионального медицинского сообщества.

В начале XV века, несмотря на анатомические находки Уильяма Гарвея, который открыл круги кровообращения и направление кровотока в каждом из них, концепция легочного инфаркта и ТЭЛА была неизвестна и продолжала оставаться таковой еще в течение 200 лет. Во времена Ренессанса была распространена теория «злых гуморов», которая предполагала наличие в организме неких патологических жидкостей, вызывающих симптоматику ТГВ (одностороннего отека нижних конечностей разной степени выраженности). Соответственно наиболее частым способом лечения, которое использовали в течение всего XVII века, было кровопускание, т.е. избавление человека от «злой жидкости» [5].

В начале XVIII века Джованни Морганьи безуспешно пытался объяснить наличие сгустков в легочных артериях во время вскрытия пациента, умершего внезапной смертью [6]. В 1676 г. Wiseman предположил, что причиной развития симптоматики ТГВ является повреждение (изменение свойств) крови, а затем в 1793 г. Гюнтер выдвинул гипотезу, что за развитием признаков ТГВ стоит окклюзия вен кровяными сгустками [5]. В 1784 г., задолго до того как Вирхов продемонстрировал связь между ТГВ и фатальной ТЭЛА (1856), Гюнтер [5] провел первое ли-

гирование вен выше уровня тромбоза для предотвращения миграции кровяных сгустков, вероятно, став пионером хирургической профилактики ТЭЛА.

В трактате «Болезни легких и сердца» Рене Лаэннека в 1819 г. впервые были описаны патологические особенности легочного инфаркта и дифференциация его от других возможных причин кровохарканья. Жан Крювелье, современник Лаэннека и известный патологоанатом, в своей книге «Anatomie Pathologique du Corps Humain» выдвинул гипотезу, что причиной всех болезней является флебит. Он пришел к такому заключению, заметив кровяные сгустки в трупах, которые вскрывал [6]. В 1856 г. Р. Вирхов предположил, что венозный тромб может оторваться от своего источника и перемещаться по течению кровотока в сосуды других органов. Он особенно отметил эмболический потенциал тромбов, пролабирующих в нижнюю полую вену (НПВ) и являющихся источником серьезной опасности для жизни пациента. В качестве факторов, предрасполагающих к развитию венозного тромбоза, Вирхов выделил 1) стаз крови; 2) повреждение стенки вен; 3) изменение свойств крови (гиперкоагуляцию). Впоследствии этот комплекс факторов получил общеизвестное теперь название «триада Вирхова» [6].

В 1872 г. Тренделенбург [6], выдающийся немецкий ученый, начал экспериментальные операции по удалению тромбов из легочной артерии путем левой парастернальной торакотомии, которая открывала доступ к легочной артерии и возможности удаления тромба из нее, однако никто из пациентов не прожил более 37 ч после процедуры. Позже (в 1924 г.) проф. Мартин Киршнер, ученик Тренделенбурга, провел первую в мире успешную эмболектомию из легочной артерии у пациента, перенесшего плановую герниопластику.

В 1932 г. Tulane, A. Ochsner и M. DeBaakey [6] предлагали лигирование НПВ в качестве меры предотвращения легочной эмболии. Спустя 2 года Хо-манс выполнил лигирование бедренной вены, которое впоследствии стало очень распространенной операцией, выполняемой у пациентов с ТГВ, и одним из основных методов профилактики ТЭЛА. В 60-х годах XX века благодаря работам J. Adams и J. Deweese [7] стала популярной пликация НПВ швами или специальными клипсами для предотвращения легочной эмболии. Будучи эффективной, операция тем не менее была травматичным абдоминальным вмешательством, что вынуждало хирургов искать более безопасные способы защиты от ТЭЛА [6].

С развитием эндоваскулярной хирургии пликация НПВ уступила место миниинвазивным вмешательствам — имплантации фильтрующих устройств, устанавливаемых интравенозно. Первый кав-а-фильтр (КФ) был разработан хирургом K. Mobin-Uddin и соавт. [8] в 1969 г. в США и имел форму зонтика. С имплантацией этого устройства было связано

много осложнений, таких как его миграция, перфорация стенок НПВ и др. В последующие 30 лет были разработаны более безопасные устройства, например КФ Гринфилда или фильтры типа Birds Nest Джантурко—Рема, которые не только снижали риск ТЭЛА (до 3%), но и показали долгосрочную проходимость зоны имплантации в 98,5% случаев [9, 10]. Несмотря на их эффективность в профилактике легочных эмболий, эти и другие ранние проточные фильтры были очень крупными, довольно громоздкими и часто технически сложными для развертывания в НПВ. В Советском Союзе, а затем в России одной из наиболее массовых моделей КФ было устройство зонтичной конструкции РЭПТЭЛА [11]. Дальнейшее развитие и совершенствование КФ сделало их более безопасными и привело к широкому распространению в клинической практике [6], что позволило накопить значительный для анализа их эффективности и безопасности материал.

На сегодняшний день есть достаточно много свидетельств эффективности КФ в предотвращении легочной эмболии. Так, например, в 2016 г. S. Lee и соавт. [12] при исследовании эффективности временных КФ показали, что признаки ТЭЛА не были выявлены ни у одного из 70 обследуемых пациентов с ТГВ, которым имплантировали КФ. J. Chung и R. Owen [13] провели метаанализ 17 исследований по использованию КФ для предотвращения легочной эмболии, в который входили ретроспективные и проспективные тематические исследования и одно рандомизированное исследование. В отношении постоянных КФ было показано, что легочная эмболия все же развивалась с частотой до 6,2%. Одно рандомизированное контролируемое исследование выявило легочную эмболию у 15,1% пациентов с высоким риском развития эмболии, которым не был имплантирован КФ. Другие исследования, посвященные временным фильтрам, показали, что частота легочных эмболий при имплантированном устройстве достигала 1,9% случаев.

M. Johnson и соавт. [14] в 2010 г. в проспективное мультицентровое исследование включили 100 пациентов, которым имплантировали КФ в следующих ситуациях: противопоказания к антикоагулянтной терапии; безуспешность антикоагулянтной терапии; осложнения при проведении антикоагулянтной терапии; тяжелая травма или планируемое большое оперативное вмешательство. Техническим успехом считали правильную позицию имплантации КФ, способствующую механической защите от легочной эмболии. Клиническим успехом считали технический успех без последующего развития легочной эмболии, миграции фильтра или его эмболизации, симптомного тромбоза НПВ или других осложнений. Технический успех был достигнут в 100% случаев, клинический — в 87%. Авторы отметили 8 случаев ТЭЛА, 2 случая миграции фильтра и 3 случая симп-

томной обструкции НПВ; все смерти в исследуемой группе не имели отношения к ТЭЛА.

Г. Меуер и соавт. [15] провели анализ данных литературы по эффективности и безопасности КФ за два периода: 1975—2000 гг. (568 источников) и 2001—2012 гг. (651 источник). За I период было найдено только одно рандомизированное контролируемое исследование — PREPIC, которое показало, что дополнительная имплантация КФ к проводимой антикоагулянтной терапии у пациентов с проксимальным ТГВ незначительно уменьшает риск ТЭЛА, никак не влияя на смертность и частоту рецидивов ТГВ. Был проведен 8-летний анализ данных 400 испытуемых, из которых 200 пациентов перенесли имплантацию КФ в дополнение к антикоагулянтной терапии, других 200 лечили только с использованием антикоагулянтов. Симптомная ТЭЛА возникла у 9 пациентов в группе с имплантированным фильтром (суммарный показатель 6,2%) и 24 (15,1%) пациентов в группе без фильтра ($p=0,008$). Тромбоз глубоких вен возник у 57 (35,7%) пациентов в группе с фильтрами и 41 (27,5%) в группе без фильтров ($p=0,042$). Посттромботический синдром наблюдали у 109 (70,3%) и 107 (69,7%) пациентов в группах с фильтрами и без фильтров соответственно. В течение 8 лет 201 (50,3%) пациент умер (103 и 98 пациентов в группах с фильтрами и без фильтров соответственно) [16]. За II период было найдено лишь 5 работ, представляющих результаты рандомизированных контролируемых исследований, из которых 3 работы не смогли однозначно подтвердить эффективность КФ. Одно исследование было завершено, но результаты сравнения «технических сложностей удаления» двух различных фильтров не были представлены [15]. Еще в одном открытом рандомизированном исследовании с маскированием критериев оценки (исследование PREPIC 2, август 2006 г. — январь 2013 г.) [17] также сравнивались группы пациентов с имплантированным КФ в дополнение к антикоагулянтной терапии ($n=200$) и тех, у кого использовали только антикоагулянтную терапию ($n=199$). В группе из 193 пациентов с имплантированным КФ у 164 было имплантировано временное устройство, которое удалось извлечь у 153 пациентов. В течение 3 мес рецидивирующая ТЭЛА имела место у 6 (3,0%) пациентов (все со смертельным исходом) в группе с фильтрами и у 3 (1,5%) пациентов (2 со смертельным исходом) в группе без фильтров (относительный риск 2,00; 95% ДИ 0,51—7,89; $p=0,50$). Через 6 мес результаты были такими же. Разницы между двумя группами не наблюдали и относительно других критериев. Тромбоз КФ возник у 3 пациентов [17]. В связи с этим авторы данного исследования пришли к выводу, что имплантация КФ в сравнении с использованием только антикоагулянтной терапии не уменьшает риск симптоматической рецидивирующей легочной эмболии [17].

V. Prasad и соавт. [18] в своем докладе ставят под сомнение эффективность КФ. По их мнению, преимущества имплантации КФ не так очевидны, как их недостатки. Учитывая все осложнения КФ, такие как гематома зоны пункции, диспозиция устройства, пневмоторакс, воздушная эмболия, окклюзия фильтров, перелом и эмболизация фрагментами фильтра, которые могут привести к серьезным кардиальным осложнениям вплоть до тампонады сердца, желудочковой тахикардии и смерти, авторы данного исследования настаивают на необходимости проведения большего количества рандомизированных контролируемых исследований для более тщательного определения эффективности и безопасности КФ, что позволит составить оптимальные рекомендации к их имплантации. До этого же времени перед врачами всегда будет стоять сложный выбор, учитывая, что доказательств вреда от КФ больше, чем доказательств их преимуществ.

Большинство исследований, изучавших эффективность КФ, как правило, опирались только на сравнение показателей смертности у пациентов с фильтрами и без фильтров, что значительно искажает результаты оценки их эффективности. Ведь, имплантируя КФ, мы обрекаем пациента на пожизненный прием антикоагулянтных препаратов, что чревато рисками кровотечения, или, наоборот, тромбозов при некачественном назначении антикоагулянтной терапии. Поэтому смертность не может являться единственным критерием оценки эффективности КФ в профилактике ТЭЛА. На сегодняшний день практически отсутствуют исследования, которые бы указывали на соотношение пациентов, которых имплантированный фильтр спас от ТЭЛА (произошла эмболия в фильтр), и пациентов, которым имплантированный фильтр «не понадобился», т.е. не произошло отрыва верхушки тромба и его миграции с кровотоком в зону фильтра.

Пациенты с ТГВ, которым имплантирован КФ, подвергаются повышенному риску рецидива тромбоза вен нижних конечностей и, что более опасно, риску тромбоза НПВ [19]. Наличие инородного тела в просвете вены само по себе является значительным фактором риска тромбоза, что особенно актуально для пациентов с постоянными фильтрами. В связи этим медицинское сообщество, в течение многих лет позитивно относившееся к КФ, со временем, по мере накопления информации об их отрицательных сторонах, стало пересматривать свою точку зрения. Определенные надежды возлагались на удаляемые КФ. Вместе с тем, по данным исследования S. Sargosiek и соавт. [20], из 679 пациентов, которым имплантировали временный КФ, только у 58 (8,5%) фильтр был успешно удален. Таким образом, временный КФ вполне может стать постоянным, что обрекает пациента, часто не имевшего никаких патологических изменений в венозной системе, на по-

жизненный прием антикоагулянтов [21] со всеми вытекающими отсюда рисками.

Показания к имплантации фильтров в профилактических целях на сегодняшний день сужены до предстоящих операций при травме, онкопатологии, планировании бариатрической, нейрохирургической операций, нахождении в палатах интенсивной терапии при высоком риске ВТЭО, а также при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии [22].

Наиболее высоким рискам тромботических осложнений имплантации КФ подвержены пациенты с ТГВ и ТЭЛА. Кумулятивная частота рецидива венозного тромбоза на протяжении 10 лет достигает 40% после прекращения антикоагулянтной терапии [23]. Использование антикоагулянтов позволяет снизить этот риск существенно, но реальная практика показывает, что лишь незначительное число пациентов принимают эти средства в течение многих лет, тем более что клинические рекомендации как международные, так и национальные, ограничивают длительность антикоагулянтной терапии до 12 мес в большинстве случаев [23, 24]. По данным нашей клиники [24], основанном на наблюдениях за 254 пациентами с перенесенным илиокавальным ТГВ, установлено, что каждый 5-й (20,5%) пациент вообще не использовал антикоагулянты после выписки из стационара, каждый 3-й (29,6%) пациент прекратил прием антикоагулянтов преждевременно, каждый 3-й (29,1%) из числа использующих непрямые антикоагулянты принимал их бесконтрольно, каждый 5-й (21,7%) из этой же подгруппы осуществлял лабораторный контроль нерегулярно. Лишь 23—31% пациентов, использовавших антикоагулянты, соблюдали продолжительность курса лечения и правила контроля адекватности антикоагулянтной терапии и еще 25—31% соблюдали рекомендации по оптимальному регламенту компрессионной терапии.

Безусловно, нарушения регламента антикоагулянтной терапии приводят к возрастанию риска рецидива ТГВ. При этом неудивительно, что частота рецидивов венозного тромбоза в отдаленном периоде оказалась особенно высокой в группе пациентов, которым имплантировали КФ или провели пликацию НПВ по сравнению с пациентами, которых в остром периоде лечили консервативно [25]. Течение отдаленного периода осложнилось острой окклюзией НПВ в целом у 40 (41%) из 98 больных, перенесших имплантацию фильтра (95% ДИ 30—52), и у 43 (46%) из 92 пациентов, перенесших пликацию (95% ДИ 35—57) [25]. Хроническая окклюзия НПВ была зафиксирована у 24% пациентов с КФ, что в свою очередь привело к развитию тяжелых форм посттромботической болезни [25].

Очевидно, что проведенное в остром периоде эндоваскулярное или открытое хирургическое вмешательство на НПВ является фактором, повышающим риск рецидива ТГВ и отягчающим прогноз в

отношении формирования тяжелой посттромботической болезни [25]. В исследовании PREPIC через 2 года частота рецидива ТГВ в группе пациентов с имплантированным фильтром была выше (20,8%), чем в группе пациентов без имплантации КФ (11,6%; $p=0,02$) [26]. И хотя в последующие 8 лет было меньше симптоматических легочных эмболий в группе с фильтром (6,2%) против группы без фильтра (15,1%; $p=0,08$), частота рецидива ТГВ была значительно выше в 1-й группе (35,7%), чем во 2-й (25,5%; $p=0,042$) [26].

Помимо упомянутых клинических исходов имплантации КФ, этому вмешательству свойствен целый ряд осложнений, связанных непосредственно с самим устройством. Их можно условно разделить на три категории: 1) процедурные осложнения, включающие в себя как осложнения зоны доступа, так и осложнения при имплантации КФ; 2) осложнения в отдаленном периоде (перелом страт, миграция, тромбоз фильтра и рецидивирующая легочная эмболия); 3) осложнения, связанные с последующим удалением временного КФ [27].

К осложнениям 1-й группы относятся гематома, непреднамеренная пункция артерии и, как следствие, образование артериовенозной фистулы, инфицирование зоны доступа [27]. Частота больших осложнений в зоне доступа составляет обычно менее 1% [27]. Проявление осложнений зависит от выбора венозного доступа, который варьирует в зависимости от предпочтений врача и локализации венозного тромбоза. В последнее время стали распространяться КФ с удлинённой системой доставки для имплантации из кубитального доступа, однако наиболее распространёнными венозными доступами на сегодняшний день являются доступы из яремной и бедренной вен [27]. В сравнительном исследовании КФ из нержавеющей стали и из титана, T. Kinney и соавт. [28] пришли к выводу, что правый яремный доступ наиболее оптимален, поскольку угол между системой доставки и НПВ минимален, что позволяет симметрично расправить страты фильтра.

Другим осложнением, связанным с имплантацией КФ, является мальпозиция фильтра, которую можно легко избежать при правильном подходе к выбору устройства и его позиционированию в НПВ ниже уровня впадения почечных вен [27]. Можно имплантировать КФ выше места впадения почечных вен, причем нет клинических доказательств увеличения риска осложнений при таком способе имплантации [29, 30].

К осложнениям второй группы относятся перелом браншей КФ и, как следствие, его миграция в правое предсердие или легочные артерии, что может привести к необходимости открытого хирургического вмешательства [27].

Частота тромбоза НПВ после имплантации КФ варьирует в разных исследованиях [29, 31]. Тромбоз

НПВ может вызвать серьезные осложнения, такие как отеки обеих нижних конечностей или синюю флегмазию, наиболее угрожающее осложнение [32].

Перфорация НПВ стратами фильтра обычно является случайной находкой и клинически никак себя не проявляет [27]. Следует заметить, что в случае перфорации стенки НПВ браншами временного КФ при попытке его удалить есть риск повреждения стенки НПВ ввиду эндотелизации страт, что может привести к разрыву НПВ [27].

Долгосрочные результаты для извлекаемых фильтров отсутствуют, хотя первоначальные отчеты по ним были многообещающими [33, 34]. Наличие возможности их удаления, казалось бы, дает им преимущество перед постоянными КФ, однако многие работы по сравнению временных и постоянных КФ показывают наличие большего количества осложнений у первых, чем у вторых [12, 14, 18, 20, 35–37].

Хирургическая профилактика ТЭЛА проводится хирургами уже не одно десятилетие, однако показания к ее использованию служат предметом активного обсуждения по сей день. Изначально, при первом появлении КФ как метода профилактики ВТЭО, показанием к их имплантации являлись «неэффективность антикоагулянтной терапии или противопоказания к ней» [11]. В конце XX века среди хирургов сформировалось убеждение, подкрепленное практическими наблюдениями, в том что такой подход чреват неизбежным увеличением смертности, поскольку любой рецидив ТЭЛА может оказаться смертельным [11]. В связи с этим ведущими специалистами по данной проблеме, возглавляемыми акад. В.С. Савельевым, были разработаны следующие тактические положения для имплантации КФ:

— у всех больных с тромбоэмболией легочного ствола и его главных ветвей в обязательном порядке должна быть произведена илиокаваграфия для обнаружения источника эмболизации и выяснения возможностей для профилактической имплантации КФ;

— эмбологенный тромбоз илиокавального сегмента является абсолютным показанием к имплантации КФ;

— наличие тяжелой и крайне тяжелой степеней нарушения перфузии легких, а также резко выраженных гемодинамических расстройств, сопровождающих тромбоэмболию, даже если источник эмболизации, при контрастировании нижней полый и подвздошных вен не обнаружен или тромбоз одной из подвздошных вен имеет окклюзивный характер, также является показанием для профилактической имплантации КФ;

— при быстром прогрессировании сердечно-легочной недостаточности профилактическая операция — имплантация фильтра или пликация НПВ механическим швом — может быть выполнена во время эмболектомии из легочных артерий [11].

Тактика ведения пациентов с ВТЭО, основанная на этих положениях, доминировала в отечественной хирургии на протяжении почти четверти века, с начала 80-х годов XX века. Накопление клинического опыта и анализ отдаленных результатов послужили причиной для существенного сокращения частоты имплантаций КФ в нашей стране. Предпосылкой для пересмотра позиций стали, в том числе расширение возможностей антикоагулянтной терапии и общая тенденция сокращения сроков от момента развития симптоматики ТГВ до обращения пациента в специализированную клинику. Это позволило в определенной мере снизить долю пациентов с эмболоопасными (флотирующими) тромбозами, одним из существенных факторов формирования которых служат отсутствие антикоагулянтной терапии или ее неадекватность. Отношение отечественных специалистов к имплантации КФ претерпело воздействие мнения зарубежного профессионального сообщества, которое придерживалось значительно более узких показаний к имплантации КФ.

Так, для определения целесообразности имплантации КФ, по мнению L. Milovanovic и соавт. [36], необходимо задаться следующими вопросами: 1) имеется ли у пациента в анамнезе задокументированный случай ТЭЛА; 2) имеются ли противопоказания к антикоагуляции у данного пациента, или же она была неэффективна, либо по другим причинам нет возможности ее использовать; 3) какова ожидаемая продолжительность жизни пациента? Если на первые два вопроса можно ответить утвердительно, и предполагаемая продолжительность жизни пациента меньше 1 года, то имеет смысл имплантировать постоянный КФ, в иных случаях следует более строго оценить факторы риска ВТЭО у пациента, общий статус и альтернативные варианты [36].

Одними из наиболее авторитетных клинических рекомендаций по ВТЭО являются разработки экспертной группы Американской коллегии торакальных врачей (American College of Chest Physicians — ACCP) [37–39]. Их позиция остается неизменной уже много лет. Имплантация КФ признается целесообразной только у пациентов с клиникой острого тромбоза глубоких вен при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии ввиду высокого риска развития кровотечения. Мнение экспертов ACCP основано на данных тех единичных исследований, в которых были рассмотрены преимущества и недостатки имплантации КФ. В рандомизированном исследовании PREPIC были проанализированы данные 400 пациентов с проксимальным ТГВ. Сравнили исходы у пациентов, которым имплантировали фильтр или которые ограничились только антикоагулянтами. Различий в выживаемости через 12 дней, 2 года и 8 лет не выявлено [16, 40].

Согласно современным рекомендациям Общества интервенционной радиологии (ОИР), имплантация КФ необходима в трех случаях:

- 1) при ВТЭО и классических показаниях к имплантации;
- 2) при ВТЭО и расширенных показаниях к имплантации;
- 3) без ВТЭО в целях первичной профилактики ТЭЛА [41].

Традиционные показания включают любой подтвержденный ТГВ у пациента с: а) абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтной терапии; б) осложнениями от антикоагулянтной терапии, которые приводят к ее прекращению; в) отсутствием эффекта от антикоагулянтной терапии [42]. Противопоказания к антикоагулянтной терапии включают состояния с риском развития неконтролируемого кровотечения, такие как геморрагический диатез (например, дефекты коагуляции, тяжелая тромбоцитопения — при количестве тромбоцитов $<50,0$ тыс/мкл), неконтролируемое активное кровотечение (например, активное желудочно-кишечное кровотечение вне зависимости от его причины), острый геморрагический инсульт, поражения головного мозга с высоким риском кровотечения, тяжелая неконтролируемая гипертония и тяжелые дисфункции печени и/или почек [41]. Осложнения антикоагулянтной терапии являются классическим показанием к имплантации КФ. Значительное кровотечение во время проведения антикоагулянтной терапии не является редкостью у пожилых пациентов или пациентов, страдающих хроническими заболеваниями почек, при которых фармакокинетика антикоагулянтных препаратов может быть нарушена [43]. Отсутствие эффекта от антикоагулянтной терапии определяется как неспособность достичь или поддерживать терапевтические уровни антикоагуляции и/или документированное прогрессирование ТГВ или рецидивирующей легочной эмболии во время терапевтической антикоагуляции, что также считается классическим показанием для имплантации фильтра. Последнее классическое показание для имплантации фильтра — массивная легочная эмболия, которая подвергает пациента риску смерти независимо от статуса антикоагуляции.

К расширенным показаниям относят илиокавальный тромбоз или крупный флотирующий проксимальный ТГВ; отсутствие терапевтического эффекта от антикоагуляции по лабораторным, клиническим и инструментальным показателям; состояние после тромбозиса или тромбэктомии при массивной ТЭЛА; состояние после тромбэндартерэктомии при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии; состояние после тромбозиса при илиокавальном тромбозе; ВТЭО с ограниченным сердечно-легочным резервом; рецидивирующая ТЭЛА с уже имплантированным фильтром; несогласие паци-

ента на проведение антикоагуляции; высокий риск развития осложнений при применении у пациентов антикоагулянтной терапии [42].

К профилактическим показаниям относятся те ситуации, в которых у пациента нет ТГВ, но есть риск его развития и/или легочной эмболии и при этом он не сможет получать антикоагулянтную терапию по тем или иным причинам [42]. И несмотря на то что нет рандомизированных исследований по поводу имплантации КФ в профилактических целях у любой группы пациентов [44], на сегодняшний день $1/2$ фильтров устанавливается по профилактическим показаниям [45].

В рекомендациях к имплантации КФ от Американской коллегии радиологов, подготовленных совместно с Обществом интервенционной радиологии, Американской кардиальной ассоциацией, АССР, Британским комитетом по стандартам в области гематологии и Европейским обществом кардиологии, поддерживается имплантация КФ у пациентов с ТГВ при противопоказаниях к антикоагулянтной терапии. И хотя существует общее соглашение насчет классических показаний, в плане рекомендаций по расширенным и профилактическим показаниям нет четкого согласия из-за отсутствия проспективных исследований [41].

В России придерживаются клинических рекомендаций Ассоциации флебологов России по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО, где показаниями к имплантации КФ названы [21]:

- невозможность проведения надлежащей антикоагулянтной терапии;
- неэффективность адекватной антикоагулянтной терапии, на фоне которой происходит нарастание тромбоза с формированием эмболоопасного тромба;
- распространенный эмболоопасный тромбоз (расположение тромбов в бедренных, подвздошных венах и НПВ, длина подвижной части которых не менее 7 см);
- рецидивирующая ТЭЛА с высокой (>50 мм рт.ст.) легочной гипертензией.

У пациентов молодого возраста при устранимых факторах риска и причинах ТГВ необходимо имплантировать только съёмные модели, которые следует удалять при устранении угрозы ТЭЛА [21].

Несмотря на то что КФ используются активно в клинической практике, показания к их имплантации не были получены и разработаны с такой же методологической тщательностью, с которой разрабатывались рекомендации к антикоагулянтной терапии [45]. Различия между классическими, расширенными и профилактическими показаниями, описанными ранее, основаны на мнении экспертов и анализах серий таких случаев [41]. Подтверждения эффективности и безопасности тех или иных рекомендаций различных экспертных групп данными реальной

клинической практики на сегодняшний день отсутствуют, что требует от профессионального сообщества проведения исследований соответствующего дизайна с оценкой положительных и отрицательных сторон имплантации КФ у пациентов с ВТЭО.

Участие авторов:

Дизайн и структура — М.А., О.Е., И.З.

Сбор материала — М.А., О.Е., И.Л.

Написание текста — М.А., О.Е., И.Л., И.З.

Редактирование — И.Л., И.З.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism A 25-Year Population-Based Study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-593. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.6.585>
- Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133:454S-545S. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0658>
- Berry R, George J, Shaver W. Free-floating Deep Venous Thrombosis. *Ann Surg.* 1990;211(6):719-723. <https://doi.org/10.1097/0000658-199006000-00010>
- Tapson VF. Advances in the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *F1000. Med Rep.* 2012;4:9. <https://doi.org/10.3410/M4-9>
- Galanaud J-P, Laroche J-P, Righini M. The history and historical treatments of deep vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2013;11(3):402-411. <https://doi.org/10.1111/jth.12127>
- McFadden PM, Ochsner JL. A history of the diagnosis and treatment of venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ochsner J.* 2002;4(1):9-13.
- Adams JT, Dewese JA. Experimental and clinical evaluation of partial vein interruption in the prevention of pulmonary emboli. *Surgery.* 1965 Jan;57:82-102.
- Mobin-Uddin K, McLean R, Bolooki H, Jude JR. Caval interruption for prevention of pulmonary embolism. Long-term results of a new method. *Arch Surg.* 1969 Dec;99(6):711-715.
- Greenfield LJ, Zocco J, Wilk J, Schroeder TM, Elkins RC. Clinical experience with the Kim-Ray Greenfield vena cava-filter. *Ann Surg.* 1977 Jun;185(6):692-698.
- Roehm JO, Gianturco C, Barth MH, Wright KC. Percutaneous transcatheter filter for the inferior vena cava. A new device for treatment of patients with pulmonary embolism. *Radiology.* 1984;150(1):255-257. <https://doi.org/10.1148/radiology.150.1.6689769>
- Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. *Массивная эмболия легочных артерий.* М.: Медицина, 1990;240-241, 248. Savel'ev VS, Yablokov EG, Kirienko AI. *Massivnaya ehmboliya legochnykh arteriy.* M.: Meditsina, 1990;240-241, 248. (In Russ.).
- Lee S-H, Kim H, Hwang J, Kim S-D, Park SC, Kim J, Moon I-S. Efficacy of Retrievable Inferior Vena Cava Filter Placement in the Prevention of Pulmonary Embolism during Catheter-Directed Thrombectomy for Proximal Lower-Extremity Deep Vein Thrombosis. *Annals of Vascular Surgery.* 2016;33:181-186. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.10.034>
- Chung J, Owen RJ. Using inferior vena cava filters to prevent pulmonary embolism. *Can Fam Physician.* 2008;54(1):49-55.
- Johnson MS, Nemcek AA, Benenati JF, Baumann DS, Dolmatch BL, Kaufman JA, Avelar RL. The Safety and Effectiveness of the Retrievable Option Inferior Vena Cava Filter: A United States Prospective Multicenter Clinical Study. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2010;21(8):1173-1184. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2010.04.004>
- Meyer G, Parent F, Mismetti P, Girard P. Medical literature, vena cava filters and evidence of efficacy. *Thrombosis and Haemostasis.* 2014;111(04):761-769. <https://doi.org/10.1160/th13-07-0601>
- Eight-Year Follow-Up of Patients With Permanent Vena Cava Filters in the Prevention of Pulmonary Embolism: The PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) Randomized Study. *Circulation.* 2005;112(3):416-422. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.512834>
- Mismetti P, Laporte S, Pellerin O, et al. Effect of a Retrievable Inferior Vena Cava Filter Plus Anticoagulation vs Anticoagulation Alone on Risk of Recurrent Pulmonary Embolism: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;313(16):1627-1635. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.3780>
- Prasad V, Rho J, Cifu A. The Inferior Vena Cava Filter. *JAMA Internal Medicine.* 2013;173(7):493-495. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.2725>
- Byrne M, Mannis GN, Nair J, Andreadis C. Inferior vena cava filter thrombosis. *Clin Case Rep.* 2015;4(2):162-164. Published 2015 Dec 16. <https://doi.org/10.1002/ccr3.418>
- Sarosiek S, Crowther M, Sloan JM. Indications, Complications, and Management of Inferior Vena Cava Filters. *JAMA Internal Medicine.* 2013;173(7):513. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.343>
- Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). *Флебология.* 2015;9(2):4:11-12. Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kirienko AI. *Rossijskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venozykh tromboembolicheskikh oslozhnenij (VTEHO).* *Flebologiya.* 2015;9(2):4:11-12. (In Russ.).
- Wehrenberg-Klee E, Stavropoulos S. Inferior Vena Cava Filters for Primary Prophylaxis: When Are They Indicated? *Seminars in Interventional Radiology.* 2012;29(01):029-035. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1302449>
- Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R, Iotti M, Tormene D, Simioni P, Pagnan A. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica.* 2007;92(2):199-205. <https://doi.org/10.3324/haematol.10516>
- Золотухин И.А., Юмин С.М., Леонтьев С.Г., Андрияшкин А.В., Кириенко А.И. Амбулаторное лечение пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен: как выполняются врачебные рекомендации? *Флебология.* 2010;4(2):24-28. Zolotukhin IA, Yumin SM, Leont'ev SG, Andriyashkin AV, Kirienko AI. *Ambulatornoe lechenie patsientov, perenesshikh tromboz glubokikh ven: kak vyopolnyayutsya vrachebnye rekomendatsii?* *Flebologiya.* 2010;4(2):24-28. (In Russ.).
- Золотухин И.А., Юмин С.М., Леонтьев С.Г., Андрияшкин А.В., Кириенко А.И. Отдаленные результаты лечения пациентов, перенесших тромбоз глубоких вен нижних конечностей. *Флебология.* 2011;5(1):27-33. Zolotukhin IA, Yumin SM, Leont'ev SG, Andriyashkin AV, Kirienko AI. *Otdalennye rezul'taty lecheniya patsientov, perenesshikh tromboz glubokikh ven nizhnikh konechnostej.* *Flebologiya.* 2011;5(1):27-33. (In Russ.).
- Molvar C. Inferior Vena Cava Filtration in the Management of Venous Thromboembolism: Filtering the Data. *Seminars in Interventional Radiology.* 2012;29(03):204-217. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1326931>
- Van HT. Complications of Inferior Vena Cava Filters. *Seminars in Interventional Radiology.* 2006;23(2):150-155. <https://doi.org/10.1055/s-2006-941445>
- Kinney TB, Rose SC, Weingarten KE, Valji K, Oglevie SB, Roberts AC. IVC filter tilt and asymmetry: comparison of the over-the-wire stainless-steel and

- titanium Greenfield IVC filters. *J Vasc Interv Radiol*. 1997 Nov-Dec;8(6): 1029-1037.
29. Athanasoulis C, Kaufman JA, Halpern EF, Waltman AC, Geller SC, Fan C-M. Inferior Vena Caval Filters: Review of a 26-year Single-Center Clinical Experience. *Radiology*. 2002;216(1):54-66. <https://doi.org/10.1148/radiology.216.1.r00j11254>
 30. Matchett WJ, Jones MP, McFarland DR, Ferris EJ. Suprarenal vena caval filter placement: follow-up of four filter types in 22 patients. *J Vasc Interv Radiol*. 1998;9:588-593.
 31. Grassi CJ, Matsumoto AH, Teitelbaum GP. Vena caval occlusion after Simon nitinol filter placement: identification with MR imaging in patients with malignancy. *J Vasc Interv Radiol*. 1992 Aug;3(3):535-539.
 32. Wojtowycz MM, Stoehr T, Crummy AB, McDermott JC, Sproat IA. The Bird's Nest inferior vena caval filter: review of a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol*. 1997 Mar-Apr;8(2):171-179.
 33. Asch MR. Initial Experience in Humans with a New Retrievable Inferior Vena Cava Filter. *Radiology*. 2002;225(3):835-844. <https://doi.org/10.1148/radiol.2252011825>
 34. Grande WJ, Trerotola SO, Reilly PM, Clark TWI, Soulen MC, Patel A, Stavropoulos SW. Experience with the Recovery Filter as a Retrievable Inferior Vena Cava Filter. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2005;6(9):1189-1193. <https://doi.org/10.1097/01.rvi.0000171689.52536.fd>
 35. Andreoli JM, Lewandowski RJ, Vogelzang RL, Ryu RK. Comparison of Complication Rates Associated with Permanent and Retrievable Inferior Vena Cava Filters: A Review of the MAUDE Database. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2014;25(8):1181-1185. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.04.016>
 36. Milovanovic L, Kennedy S, Midia M. Procedural and Indwelling Complications with Inferior Vena Cava Filters: Frequency, Etiology, and Management. *Seminars in Interventional Radiology*. 2015;32(01):034-041. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396962>
 37. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen M, Colwel CW. Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest*. 2008;133(6): 381S-453S. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0656>
 38. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, Kahn SR. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. *Chest*. 2012; 141(2): e419S-e496S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2301>
 39. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Moores L. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. *Chest*. 2016;149(2):315-352. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.11.026>
 40. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, Simonneau G. A Clinical Trial of Vena Caval Filters in the Prevention of Pulmonary Embolism in Patients with Proximal Deep-Vein Thrombosis. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(7):409-416. <https://doi.org/10.1056/nejm199802123380701>
 41. DeYoung E, Minocha J. Inferior Vena Cava Filters: Guidelines, Best Practice, and Expanding Indications. *Seminars in Interventional Radiology*. 2016; 33(02):065-070. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1581088>
 42. Kaufman JA, Kinney TB, Streiff MB, et al. Guidelines for the use of retrievable and convertible vena cava filters: report from the Society of Interventional Radiology multidisciplinary consensus conference. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(3):449-459. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000203418-39769.0D>
 43. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest*. 2001 Jan;119(1 Suppl):108S-121S.
 44. Girard TD, Philbrick JT, Fritz Angle J, Becker DM. Prophylactic vena cava filters for trauma patients: a systematic review of the literature. *Thromb Res*. 2003;112(5-6):261-267. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2003.12.004>
 45. Kaufman JA, Rundback JH, Kee ST, Geerts W, Gillespie D, Kahn SR, Kearon C, Rectenwald J, Rogers FB, Stavropoulos SW, Streiff M, Vedantham S, Venbrux AJ. Development of a research agenda for inferior vena cava filters: proceedings from a multidisciplinary research consensus panel. *Vasc Interv Radiol*. 2009 Jun; 20(6):697-707. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2009.03.007>

Поступила 27.02.19

Received 27.02.19

Принята к печати 29.04.19

Accepted 29.04.19