

УДК 616.131-005.7+616.12.331.1-02:616.131-005.7]-07-08-084

ОСАДЧИЙ А.И.

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ. ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ КАВА-ФИЛЬТРОВ И ИХ ВОЗМОЖНОСТИ

Тромбоз в системе нижней полой вены является наиболее частой причиной тромбоэмболических осложнений малого круга кровообращения на сегодняшний день. Ведущим патогенетическим звеном его развития является венозная тромботическая болезнь (ВТБ), включающая в себя тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей, тромбофлебит и тромбоз вен таза и нижней полой вены (НПВ). Наиболее грозным осложнением ВТБ является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), по-прежнему сопровождающаяся высокой летальностью — 28–30 %. Ее развитие выявляется у 40 % [10] больных ТГВ. Более чем в половине этих случаев наблюдается его бессимптомное течение [1, 2]. Острота вопроса усугубляется высокой частотой развития ТГВ среди госпитализированных. Так, ТГВ наблюдают у 10–13 % госпитализированных в терапевтические стационары, у 29–33 % пациентов палат интенсивной терапии, 20–26 % пациентов торакальных отделений, у 27–33 % пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и 48 % пациентов после забора вен для аортокоронарного шунтирования (АКШ) [4]. Таким образом, очевидна роль методов профилактики для снижения риска развития ТГВ и осложнений. Высокая эффективность кава-фильтров в предотвращении легочной эмболии и снижении госпитальной летальности [3], вопреки серьезным осложнениям их применения [5, 6], делает процедуру весьма востребованной [8, 9]. В ситуациях же, когда антикоагулянтная или тромболитическая терапия невозможна, процедура является методом выбора лечения [7].

**Целью работы** стал анализ использования кава-фильтров с целью предупреждения рецидива ТЭЛА в долгосрочной перспективе у пациентов высокого риска тромботических осложнений.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов клинического обследования 31 пациента в возрасте 43–81 года, которым в период 2002–2005 гг.

имплантирован кава-фильтр с целью профилактики рецидива ТЭЛА (табл. 1). Длительность наблюдения составила  $3,4 \pm 1,2$  года. Женщин было 5 (22,2 %). Средний возраст пациентов составил  $60,7 \pm 10,5$  года. Контрольную группу составили пациенты с ТГВ, получавшие консервативное лечение и сопоставимые с исследуемой группой. Диагноз предполагал анализ клинических данных и лабораторных исследований: общего анализа крови, мочи, биохимических показателей крови, включая определение уровня D-dim. Инструментальные исследования предполагали запись ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию и ангиопульмонографию. Объем лечебных мероприятий определялся с учетом клинической картины, длительности заболевания, расстройства центральной гемодинамики и дисфункции ПЖ по данным ЭхоКГ. Для имплантации использовали отечественный фильтр «Осот» — 17 (54,8 %) случаев, «TrapEase» — 11 (35,5 %) и в 3 (9,7 %) случаях фильтры иных моделей. Фильтры установлены в инфраренальную позицию доступом через яремную (n = 25) и бедренную (n = 6) вены. Имплантация фильтра производилась в среднем через  $8,5 \pm 1,2$  суток от момента госпитализации либо установления клинического диагноза ВТБ (от 1 до 37 дней). И в 67,7 % случаев его имплантация была обусловлена рецидивом ВТБ или высоким риском развития легочной эмболии (ЛЭ) и низкой эффективностью проводимой антикоагулянтной терапии. Более чем у трети пациентов — 14 (45,2 %) наблюдался рецидив ТЭЛА, у 7 (22,6 %) — ТГВ с признаками флолирующих тромбов, у 5 (16,2 %) — сочетание ТЭЛА и рецидива ТГВ, а у остальных 5 (16,2 %) — злокачественные новообразования, осложненные ТГВ. Показаниями для установки фильтра были неадекватная антикоагулянтная терапия (61,4 %), осложнения

© Осадчий А.И., 2013

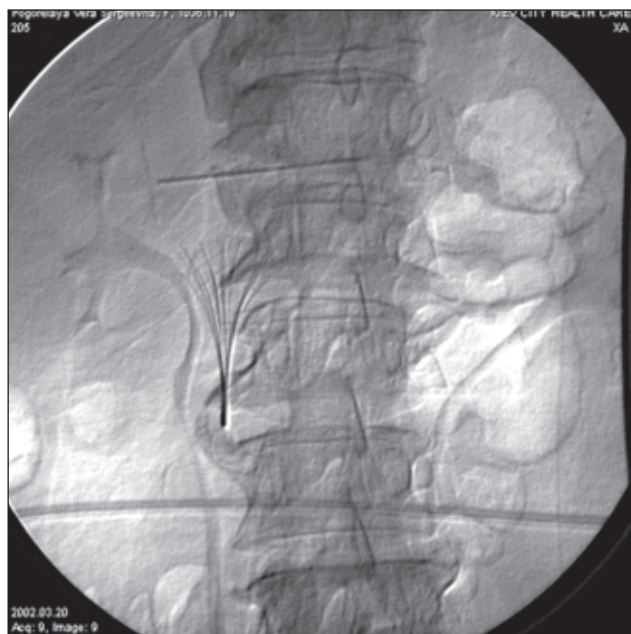
© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

антикоагулянтного лечения (5,6 %), низкая эффективность антикоагулянтной терапии (5,2 %) и соображения профилактики (27,8 %).

При обследовании проводилась оценка кава-фильтра для подтверждения или исключения осложнений, связанных с его использованием (рис. 1). С целью диагностики рецидива ЛЭ и ТГВ либо осложнений, связанных с фильтром, проводили дуплексное ультразвуковое сканирование (рис. 3–4), ангиопульмонографию в зависимости от клинической ситуации на госпитальном этапе и в период наблюдения.

Троим пациентам выполнена тромбэктомия из легочной артерии в связи с рецидивом ТЭЛА после установки кава-фильтра. Отдаленные результаты лечения прослежены в среднем в сроки от 6 месяцев до 7 лет ( $30,12 \pm 4,66$  мес., ДИ 95% 20,59–39,71). Общее число осложнений составило 48,4 %, среди которых осложнений первого типа было 12,9 % и второго типа — 35,5 %. Ослож-



**Рисунок 1. Кавография, визуализация кава-фильтра**

нения первого типа имели преходящий характер и существенно не влияли на процесс лечения в отличие от осложнений второго типа. Более чем в половине случаев (63,6 %) их развитие произошло в первый год наблюдения, и они существенно влияли на качество жизни в отдаленном периоде. У больных с имплантированным кава-фильтром рецидив ТЭЛА в течение госпитального периода не наблюдался, однако частота рецидивирования ТГВ в последующие 3 года была почти в 2 раза выше в сравнении с группой консервативного лечения (табл. 2).

## Результаты и их обсуждение

Предотвращение легочной эмболии — неотъемлемый компонент лечения больных с ВТБ. В большинстве случаев ее профилактика осуществляется с помощью антикоагулянтных препаратов. Однако у больных с противопоказаниями к их приему, высоким риском кровотечений, частыми рецидивами ВТБ на фоне оптимального режима гипокоагуляции доказана высокая эффективность кава-фильтров, имплантированных в нижнюю полую вену [4, 11]. Одним из показаний является обнаружение протяженных флотирующих тромбов, в ряде случаев хирургического вмешательства с целью предотвращения миграции тромбоэмболов имплантация кава-фильтра рассматривается как надежная процедура [21, 22]. Высокая их эффективность вопреки значительному числу нежелательных осложнений, около 35 % [12, 13], делает процедуру широко применяемой. Только в США ежегодно проводят более 10 000 операций [2, 9]. Успешно применив фильтр у 96,7 % больных, мы также склонны подтвердить вышесказанное. Мы не наблюдали развития тромбоэмболии у пациентов, которым имплантирован кава-фильтр на госпитальном этапе. Среди пациентов из группы получавших консервативное лечение она наблюдалась у 6,8 % ( $p = 0,04$ ) пациентов — табл. 2. Высокоэффективной процедура может быть у пациентов с непрерывно рецидивирующим течением венозной

**Таблица 1. Характеристика пациентов, которым имплантирован кава-фильтр (n = 31)**

Общая характеристика	К-во наблюдений, n (%)
Возраст (годы)	60,7 ± 10,5
Пол/ж	5 (22,2)
Модель фильтра:	
«Осот»	17 (54,8)
TrapEase	11 (35,5)
Иные модели	3 (9,7)
Диагноз:	
1. Фибромиома матки, ТГВ + ТЭЛА + тазовый тромбоз	1
2. Злокачественные новообразования + ТГВ:	
почек	1
опухоль цервик. канала	2
первичный рак печени	2
3. Рецидив ТЭЛА:	13
ТГВ с признаками флотации	7
ПТЛГ + рецидив ТГВ	5

тромботической болезни вопреки приему антикоагулянтов. Кроме риска ЛЭ они имеют высокую вероятность обнаружения злокачественных новообразований в течение ближайшего периода наблюдения [16]. Облигатная форма рака выявляется у 7–12 % из пациентов, имеющих идиопатическую форму ВТБ [12, 13]. В нашем наблюдении таких пациентов было 5 (16,2 %). Их характеристика представлена в табл. 1. Средний срок наблюдения до момента верификации онкопатологии составил  $8 \pm 3,4$  месяца. Обнаруженные новообразования были локализованы преимущественно в брюшной полости и выявлены спонтанно при тщательном ультразвуковом обследовании. Именно этот момент может быть ключевым в целенаправленном поиске новообразований [15, 16]. Гиперкоагуляционный синдром, обусловленный малигнизацией, впервые описанный Trousseau, в 10–15 % случаев осложняется развитием венозных тромбозов. Зачастую это может быть первичной манифестацией онкопроцесса. Связывают это с повышением уровня факторов II, V, VIII, IX, X и снижением уровня АТIII, что понижает эффективность антикоагулянтов и повышает резистентность к ним [17, 19]. Рекомендации ASCO по лечению тромбозов вен и тромбоэмболий у онкологических больных требуют применения антикоагулянтов на протяжении первых 3–6 мес. вне зависимости от того, курабельно злокачественное заболевание или нет. И только в случае малой эффективности антикоагулянтной терапии или частых рецидивов ТБ, как в нашем наблюдении, показана имплантация кава-фильтра [20] — процедура с низким риском осложнений, безопасная и эффективная для предотвращения легочной эмболии у пациентов с онкопатологией, которые имеют венозный тромбоз, позволяющая выполнить специфическое лечение без риска ТЭЛА [14, 18]. Имплантация была проведена четверым из наших пациентов.

Будучи высокоэффективными устройствами в предотвращении тромбоэмболических осложнений, кава-фильтры таят угрозу развития значительного числа осложнений на всех этапах лечения, что предполагает их применение по строгим показаниям [7, 21, 22]. Среди осложнений описаны: миграция кава-фильтра в полость правого желудочка, перфорация НПВ с кровотечением в забрюшинное пространство, перфорация ножками устройства стенки брюшной аорты, тромбоз фильтра, тромбоз НПВ [12–15]. Более чем у половины наших пациентов (67,7 % наблюдений), мы использовали кава-фильтр в связи с рециди-

вом ВТБ или высоким риском развития ЛЭ, вопреки проводимой антикоагулянтной терапии, и в 27,8 % случаев с целью вторичной профилактики. В 92,7 % случаев его имплантация была успешной. В одном наблюдении (3,2 %) отмечена миграция устройства в правую общую подвздошную вену, что потребовало оперативного вмешательства и повторной имплантации устройства; в 6 (18,7 %) — его тромбоз в разные сроки наблюдения — от 6 месяцев до 5 лет. Тромбоз фильтра у 4 больных (66,6 %) развился в ранние сроки наблюдения, в среднем через  $3 \pm 0,8$  месяца после имплантации, и был связан с прогрессированием онкопроцесса. Установлена умеренной силы прямая корреляционная зависимость тромбоза от прогрессирования основного заболевания (коэффициент ранговой корреляции Спирмена: 0,41;  $p < 0,05$ ). На наш взгляд, тактика у этой категории пациентов была оправданна, поскольку дала возможность проводить адекватную терапию основного заболевания без риска развития тромбоэмболии. На рис. 2 представлен макропрепарат с задержанными тромбами в фильтре через 8 месяцев от начала лечения (первичный рак печени, посмертный препарат). В случае развития приобретенной тромбофилии на фоне кровоточащей фибромиомы имплантация кава-фильтра дала возможность провести удаление миомы, предупредить рецидив ТЭЛА (рис. 3, 4 — задержанные тромботические массы) и выполнить хирургическую эмболэктомию из легочной артерии.

Мы полагаем, что строгое соблюдение показаний к имплантации кава-фильтра, соответствующий опыт хирурга позволили нам свести к минимуму риск серьезных осложнений.

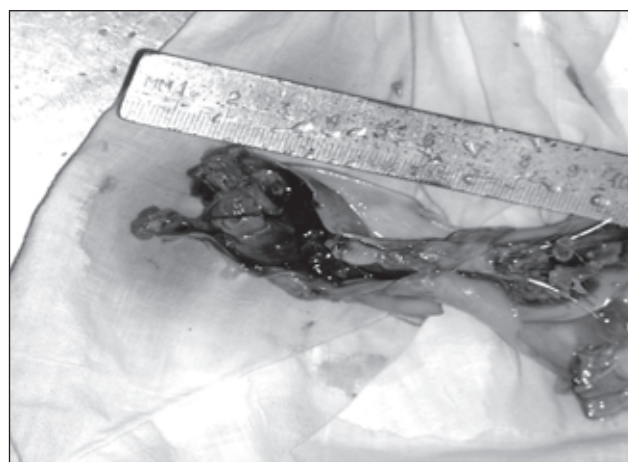
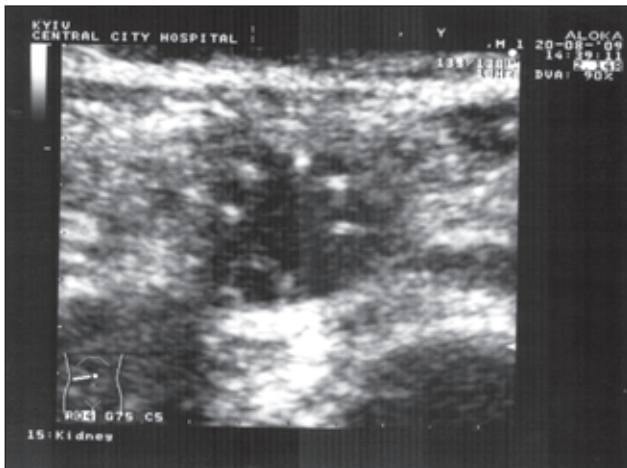


Рисунок 2. Тромбоз фильтра, макропрепарат

Таблица 2. Сравнительный анализ применения кава-фильтра, n (%)

Исход	Больные без кава-фильтра n = 30 (p < 0,04)	Больные с кава-фильтром n = 31 (p < 0,07)	СОР (95% ДИ)
ТЭЛА в течение госпитального наблюдения	2 (6,8)	–	93,2 % (7–26)
Рецидив ТГВ в течение последующих 3 лет	4 (13,3)	7 (22,5)	78,2 % (11–39)





**Рисунок 3. УЗИ, тромбоз кава-фильтра (фибринома матки, острый тазовый венозный тромбоз)**



**Рисунок 4. УЗИ области тромбоза НПВ ниже расположения кава-фильтра, сохранен кровоток по почечным венам**

**Таблица 3. Осложнения, связанные с имплантацией кава-фильтра, n (%)**

Характер осложнения		К-во	Летальный исход
I тип, n = 4 (12,9 %)	Гематома обл. пункции	3	–
	Пункция артерии	1	–
Всего		4 (12,9 %)	0
II тип, n = 11 (35,5 %)	Миграция фильтра	1	1/онкопроц.
	Ретромбоз	1	–
	Тромбоз контралат.	2	–
	Тромбоз фильтра	3	2/онкопроц.
	Тромбоз фильтра и НПВ	2	–
	С-м НПВ, осложн. трофич. язвами	1	–
	Венозная гангрена	1	1/онкопроц.
Всего		11 (35,5)	4 (12,9)
Всего осложнений		15 (48,4)	4 (12,9)

## Выводы

1. Имплантация кава-фильтра у 96,7 % больных оказалась эффективным методом профилактики тромбозэмболических осложнений на фоне рецидивирующего течения тромботической болезни и низкой эффективности антикоагулянтной терапии.

2. Тромбоз фильтра в ранние сроки наблюдения после имплантации обусловлен прогрессированием онкопроцесса на фоне тромбофилии с установленной умеренной силы прямой корреляционной зависимостью тромбоза от прогрессирования основного заболевания ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ).

3. У больных с имплантированным кава-фильтром рецидив ТЭЛА в течение госпитального периода практически отсутствовал, однако частота рецидивирования ТГВ в последующие 3 года была в 2 раза выше.

4. Имплантация кава-фильтра может рассматриваться как эффективная мера профилактики рецидива ТЭЛА у пациентов, имеющих противопоказания к использованию антикоагулянтов.

## Список литературы

1. The House of Commons. The prevention of venous thromboembolism in hospitalised patients. HC99. — London: The Stationery Office Limited, 2005.
2. Arya R., ed. Venous thromboembolism prevention: a patient safety priority. — London: Department of Health, 2009.
3. PREPIC Study Group. 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. — 416-22.
4. Feied C., Handler J.A. Pulmonary embolism // *Medicine J.* — 2002. — Vol. 3, 1.
5. Mewissen M.W., Erickson S.J., Foley W.D., Lipchik E.O., Olson D.L., McCann K.M., Schreiber E.R. Thrombosis at venous insertion sites after inferior vena caval filter placement // *Radiology*. — 1989. — 173. — 155-157.
6. Chandra P.A., Nwokolo C., Chuprun D., Chandra A.B. Cardiac tamponade caused by fracture and migration of inferior vena cava filter // *South. Med. J.* — 2008. — 101. — 1163-1164.
7. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation*. — 2011. — 123. — 1788-1830: originally published online March 21, 2011.

8. Stein P.D., Kayali F., Olson R.E. Twenty-one-year trends in the use of inferior vena cava filters // *Arch. Intern. Med.* — 2004. — 164. — 1541-1545.
9. Jaff M.R., Goldhaber S.Z., Tapson V.F. High utilization rate of vena cava filters in deep vein thrombosis // *Thromb. Haemost.* — 2005. — 93. — 1117-1119.
10. Stein P.D., Henry J.W. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy // *Chest.* — 1995. — 108. — 978-81.
11. Mismetti P., Rivron-Guillot K., Quenet S. et al. A Prospective Long-term Study of 220 Patients With a Retrievable Vena Cava Filter for Secondary Prevention of Venous Thromboembolism // *Chest.* — 2007. — 223-229
12. Dinglasan L.A., Oh J.C., Schmitt J.E., Trerotola S.O., Shlansky-Goldberg R.D., Stavropoulos S.W. Complicated Inferior Vena Cava Filter Retrievals: Associated Factors Identified at Preretrieval CT // *Radiology.* — 2012, Oct 9.
13. Assifi M.M., Bagameri G., Dimuzio P.J., Eisenberg J.A. Management of infected caval filter with simultaneous aortic pseudoaneurysm and retroperitoneal perforation: a case report and literature review // *Vascular.* — 2012. — 20 (4). — 225-8.
14. *J. Clin. Oncol.* — 25. — 5490-5505. © 2007 by American Society of Clinical Oncology.
15. Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy // *J. Thromb. Haemost.* — 2007. — 5. — 632-634.
16. Sorensen H.T., Mellekjaer L., Olsen J.H. et al. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — 343. — 1846-1850.
17. Caine G.J., Stonelake P.S., Lip G.Y. et al. The hypercoagulable state of malignancy: Pathogenesis and current debate // *Neoplasia.* — 2002. — 4. — 465-473.
18. Prandoni P., Lensing A.W., Buller H.R., Cogo A., Prins M.H., Cattelan A.M. et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — 327. — 1128-33.
19. Piccioli A., Prandoni P. Screening for occult cancer in patients with idiopathic venous thromboembolism: yes // *J. Thromb. Haemost.* — 2003. — 1. — 2271-2.
20. Zerati A.E., Wolosker N., Yazbek G., Langer M., Nishinari K. Vena cava filters in cancer patients: experience with 50 patients // *Postgraduate Medical Journal.* — 2004. — 80. — 309-319.
21. Hartung O., Alimi Y.S., Juhan C. Role of surgery and endovascular therapies in lower limb deep thrombosis / Eds. N. Labropoulos, G. Stansby // *Venous Lymphatic Dis.* — 2006. — 205-222.
22. Кириенко А.И. Проблема послеоперационных венозных тромбозомболических осложнений в хирургической практике // *Ангиол. и сосуд. хир.* — 2003. — 1. — 62-65.

Получено 13.01.13 □