

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЙ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Р.Н. Аль-Айюби¹, Е.В. Меркулов¹, А.С. Терещенко¹, Д.В. Певзнер¹, Н.С. Жукова¹, А.Н. Самко¹, Р.В. Гучаев²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 121552, Москва, 3-я Черепковская, 15А

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени В.В. Вересаева города Москвы»: 127644, Москва, ул. Лобненская, д. 10

Информация об авторах

Аль-Айюби Рами Надимович – аспирант отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 748-33-77

Меркулов Евгений Владимирович – д.м.н., старший научный сотрудник, заведующий 1-м отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 748-33-77

Певзнер Дмитрий Вольфович – к.м.н., заведующий блоком интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 748-33-77

Терещенко Андрей Сергеевич – к.м.н., научный сотрудник отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 748-33-77; e-mail: andrew034@yandex.ru

Самко Анатолий Николаевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 748-33-77

Жукова Наталья Семеновна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (916) 748-33-77

Гучаев Руслан Вячеславович – врач-кардиолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени В.В. Вересаева города Москвы»; тел.: +7 (495) 483-50-33

Резюме

Статья посвящена описанию различных методов профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий. Основной акцент сделан на эндоваскулярных методах профилактики. За последние годы все больше набирают популярность и находят подтверждения данные о безопасности применения эндоваскулярных методов профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, которым противопоказано применение пероральной антикоагулянтной терапии. Наиболее интересной для изучения является категория пациентов с ФП с высоким риском кровотечения. Данные крупных исследований подтверждают эффективность немедикаментозной профилактики тромбоэмболических осложнений в сравнении с антикоагулянтной терапией у этих пациентов.

Ключевые слова: изоляция ушка левого предсердия, фибрилляция предсердий, антикоагулянтная терапия, варфарин, НОАК, тромбоэмболия

Для цитирования: Аль-Айюби Р.Н., Меркулов Е.В., Терещенко А.С., Певзнер Д.В., Жукова Н.С., Самко А.Н., Гучаев Р.В. Эндоваскулярная профилактика тромбоэмболий при фибрилляции предсердий. *Атеротромбоз*. 2018; 2: 104-114. DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2018-2-104-114>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

THE ENDOVASCULAR PREVENTION OF THROMBOEMBOLISM IN ATRIAL FIBRILLATION

Rami N. Al-Ayyubi¹, Evgeny V. Merkulov¹, Andrey S. Tereschenko¹, Dmitry V. Pevzner¹, Natalia S. Zhukova¹, Anatoly N. Samko¹, Ruslan V. Guchaev²

¹National Medical Research Center of Cardiology, Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation: 15A 3rd Cherepkovskaya Str., Moscow, 121552

²Veresaev Moscow City Clinical Hospital, State budgetary health care institution of the city of Moscow: 10 Lobnenskaya Str. 127644, Moscow

Author credentials

Rami N. Al-Ayyubi – Postgraduate of the X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment Department, National Medical Research Center of Cardiology, Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel: +7 (916) 748-33-77

Evgeny V. Merkulov – Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Head of the First Diagnostic and Interventional Radiology Department, Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel: +7 (916) 748-33-77

Dmitry V. Pevzner – Cand. of Sci. (Med), Head of the Intensive Care Unit of the Acute Cardiac Care Department, National Medical Research Center of Cardiology, Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel: +7 (916) 748-33-77

Andrey S. Tereshchenko – Cand. of Sci. (Med), Researcher of the X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment Department, National Medical Research Center of Cardiology, Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel: +7 (916) 748-33-77; e-mail: andrew034@yandex.ru

Anatoly N. Samko – Dr. of Sci. (Med), Head of the X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment Department, National Medical Research Center of Cardiology, Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel: +7 (916) 748-33-77

Natalia S. Zhukova – Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher of the Acute Cardiac Care Department, National Medical Research Center of Cardiology, Federal State Budgetary Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel: +7 (916) 748-33-77

Ruslan V. Guchaev – Cardiologist of Veresaev Moscow City Clinical Hospital, State budgetary health care institution of the city of Moscow; Tel: +7 (495) 483-50-33

Abstract

The article dwells upon the various strategies for prevention of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. The main focus is put on the endovascular strategies for prevention of thromboembolism. In recent years, the endovascular strategies for the prevention of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation, who have contraindications to oral anticoagulant therapy, are increasingly gaining popularity and find evidence of its safety for the prevention of thromboembolism. The patients with AF with a high risk of bleeding is the most interesting category for studying. The large studies confirm the effectiveness of non-drug prevention of thromboembolic events as compared to the anticoagulant therapy in these patients.

Keywords: left atrial appendage isolation, atrial fibrillation, anticoagulant therapy, warfarin, new oral anticoagulants, thromboembolism

For citing: Al-Ayyubi R.N., Merkulov E.V., Tereshchenko A.S., Pevzner D.V., Zhukova N.S., Samko A.N., Guchaev R.V. The endovascular prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. *Atherothrombosis*. 2018; 2: 104-114. DOI: <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2018-2-105-114>

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающейся формой нарушения ритма сердца, которая диагностируется более чем у 10% пациентов в возрасте старше 70 лет [1, 2]. ФП выступает в качестве ведущего патогенетического фактора развития ишемического инсульта, который в настоящее время является основной причиной смерти и инвалидизации взрослого населения в большинстве развитых стран [3, 4].

В качестве причины тромбоэмболических осложнений (ТЭО) при ФП без поражения клапанного аппарата сердца в большинстве случаев выступает тромбоз ушка левого предсердия (УЛП) [4, 5]. У 15–30% больных с ФП

обнаруживается тромб в УЛП, в связи с чем это патологическое состояние рассматривается в качестве фактора риска развития ТЭО [6].

В течение нескольких десятилетий «золотым стандартом» терапии, направленной на снижение риска развития инсульта у пациентов с ФП, является использование непрямых антикоагулянтов, в частности варфарина. Для наиболее эффективного и безопасного приема варфарина необходимо придерживаться МНО на уровне 2–3. В настоящее время широко используются препараты, не требующие контроля МНО, – новые пероральные антикоагулянты (НОАК) (дабигатран, ривароксабан, апиксабан). По данным исследований, НОАК сопоставимы с варфарином по эффективности,

однако обладают лучшим профилем безопасности [6, 8].

Другим эффективным методом профилактики тромбоэмболических инсультов у пациентов с ФП является эндоваскулярная изоляция УЛП. В середине 50-х гг. XX в. было показано, что ушко левого предсердия, которое ранее считалось анатомически не значимой и нефункциональной структурой, является местом формирования тромбов у пациентов с ФП [9]. Первое время визуализация УЛП была затруднена, в связи с чем началось активное изучение эффективности различных методов визуализации для оценки размеров УЛП, кровотока и наличия тромбов в УЛП. Тогда же началась разработка различных устройств для изоляции УЛП, поскольку приблизительно 47% тромбов при клапанной форме ФП и 91% при неклапанной форме ФП образуются именно в УЛП [10]. Также было показано, что морфология УЛП коррелирует с риском инсульта у пациентов с ФП [11, 12]. В настоящее время наиболее изучены эффективность и безопасность нескольких систем для эндоваскулярной изоляции УЛП. К этим системам относятся: устройство PLAATO (Endovascular, США), окклюдер Amplatzer (St Jude, США), устройство WATCHMAN (Boston Scientific, США) и устройство LARIAT (SentreHEART, США). В то же время вопрос о выборе наиболее эффективных и безопасных устройств, показаниях к применению у больных с ФП, а также пред- и послеоперационное ведение пациентов после изоляции УЛП остается до конца не изученным.

Система PLAATO. В 2002 г. было разработано устройство для изоляции УЛП – PLAATO (Ev³ endovascular, США) [14]. Устройство состоит из саморасширяющейся нитиноловой сетки, покрытой политеранофторэтиленом (ePTFE), и крючков, которые закрепляют конструкцию в устье УЛП. Линейка размеров PLAATO от 15 до 32 мм по диаметру, его величина должна примерно на 20–40% превышать диаметр устья

УЛП. Покрытие ePTFE является эхо-позитивным, что позволяет контролировать процесс расправления устройства с помощью ЧП ЭхоКГ или ВС ЭхоКГ.

Контроль правильности установки и расправления устройства PLAATO в УЛП производится путем введения рентгенконтрастного вещества во время рентгеноскопии. Если герметичность не достигнута, устройство устанавливается повторно.

Первое экспериментальное исследование PLAATO было проведено на собаках. В исследовании Nakai T. с соавт. имплантировали устройство 25 животным, которым затем была проведена макроскопическая и гистологическая оценка состояния тканей. Установлено, что устройство обеспечивает эффективную изоляцию во всех случаях, при этом в течение 6 мес. не было зарегистрировано ТЭО, в том числе и эмболических инсультов [15].

После публикации исследования Nakai T. с соавт. было организовано другое исследование Sievert H. с соавт. по изучению эффективности и безопасности использования устройства PLAATO. Исследование проводилось на 15 добровольцах с постоянной формой ФП, высоким риском инсульта и противопоказаниями к приему антикоагулянтов. Эффективная изоляция УЛП была достигнута у всех пациентов. Однако у 4 пациентов был неправильно определен размер устройства, потребовавший его замены. Случаев инсульта, тромбоза устройства зарегистрировано не было. У 1 пациента вмешательство осложнилось развитием гемоперикарда, вероятнее всего, вследствие перфорации тонкостенного УЛП [15].

Эффективность изоляции УЛП устройством PLAATO была подтверждена в двух проспективных наблюдениях Ostermayer S.H. с соавт. – одних из первых наблюдений по эффективности PLAATO с участием большего количества пациентов (n = 111) с неклапанной формой ФП. Средний возраст пациентов составил

71 год, риск кровотечений по шкале HAS-BLED был ≥ 1 балла. У большинства пациентов (97%) была выполнена полная изоляция УЛП. В ходе исследования было зафиксировано несколько осложнений: у двух пациентов развился инсульт в первые 30 дней наблюдения, у одного из них наступил летальный исход. Еще трем пациентам потребовалось выполнение перикардиоцентеза вследствие развития гемоперикарда [16].

В отдаленном периоде (в среднем 9,8 мес.) были зафиксированы острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу еще у 2-х (1,8%) пациентов. При обследовании этих пациентов данных за тромбоз устройства получено не было. В результате исследования было получено снижение риска ОНМК на 65% между фактическим и ожидаемым количеством инсультов по шкале CHADS2 [16]. В результате исследования авторы сформулировали вывод о том, что эндоваскулярная изоляция УЛП устройством PLAATO может рассматриваться в качестве альтернативы у пациентов с ФП при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии [16].

В течение 5-летнего периода наблюдения было зарегистрировано еще 7 летальных исходов, 5 тяжелых инсультов и 3 малых инсульта. Годовая частота инсультов или транзиторных ишемических атак (ТИА) после установки устройства составила 3,8%. Важно отметить, что, согласно шкале CHADS, в данной группе пациентов ожидаемая частота инсультов/ТИА составляла 6,6%, т.е. выявлено снижение риска этих событий на 42% после установки PLAATO [17].

В другом исследовании Bayard Y. L. с соавт. с участием 180 пациентов с постоянной формой ФП и противопоказаниями к антикоагулянтам изоляция УЛП была достигнута у 90% пациентов. В течение 24 часов после чрескожного вмешательства было зарегистрировано 2 летальных

исхода. Тампонада сердца регистрировалась у 6 пациентов (3,3%), двоим из них потребовалось выполнение перикардиоцентеза. У одного пациента (0,6%) размер выбранного устройства оказался недостаточным, в результате чего произошла его миграция в аорту, однако устройство удалось извлечь.

В ходе послеоперационного наблюдения за 129 пациентами частота инсультов составила 2,3% в год по сравнению с ожидаемыми 6,6% в соответствии со значением шкалы CHADS2 [18].

Окклюдер Amplatzer первоначально применялся для коррекции открытого овального окна или дефектов межпредсердной перегородки. Устройство было модифицировано, в результате чего был разработан окклюдер Amplatzer Cardiac Plug (ACP) (St Jude, США). Окклюдер ACP первого поколения представлял собой саморасправляющееся устройство, состоящее из нитиноловой проволочной сетки в виде двух дисков, соединенных центральной ножкой. Линейка диаметров от 16 до 30 мм. Устройство подбирается с 10–20%-ным превышением минимального диаметра УЛП и устанавливается под рентгеноскопическим контролем через систему доставки 10-F или 13-F [19].

В первом клиническом исследовании по изучению окклюдера ACP приняло участие 16 пациентов с пароксизмальной и постоянной формой ФП. В 85% случаев изоляция выполнялась под местной анестезией. Изоляция была достигнута у всех пациентов, однако у 1 пациента произошла миграция устройства, потребовавшая хирургического вмешательства. В течение 4 мес. наблюдения не было зарегистрировано осложнений ни у одного пациента [19].

В 2011 г. было проведено исследование El-Gabry M. с соавт. с участием 136 пациентов с пароксизмальной формой ФП и противопоказаниями к антикоагулянтной терапии. В первые 24 часа после имплантации окклюдера были зарегистрированы осложнения у 10 (7%)

пациентов: у 3 пациентов развился ишемический инсульт, у 2 пациентов произошла миграция устройств, еще у 5 пациентов был зарегистрирован гемоперикард, у одного из них это осложнение развилось вследствие повреждения легочной артерии иглой для трансспетальной пункции [20].

Первое проспективное исследование было выполнено Guerios E.E. с соавт. в 2012 г. В исследование было включено 86 пациентов с ФП и наличием противопоказаний к антикоагулянтной терапии. Тяжелые осложнения были зарегистрированы у 4 пациентов: в 1 случае – тампонада сердца, потребовавшая перикардиоцентеза, у 2 пациентов – ТИА и у 1 пациента – миграция устройства, потребовавшая эндоваскулярного извлечения устройства. Через 6 дней после имплантации окклюдера АСР в стационаре был зарегистрирован один летальный исход, не связанный с оперативным вмешательством. Продолжительность наблюдения составила 25,9 пациенто-лет. В дальнейшем инсультов и миграции устройств зарегистрировано не было. У 6 пациентов были выявлены признаки тромбоза устройства, которые регрессировали через 3 мес. после начала приема антикоагулянтов [21].

Устройство WATCHMAN (Atritech, Inc., MA, Plymouth) представляет собой саморасширяющийся нитиноловый зонтик, который изготавливается в пяти размерах (21, 24, 27, 30 и 33 мм). Размер устройства должен на 10–20% превышать размер УЛП для оптимальной компрессии и фиксации.

Первый опыт использования устройства WATCHMAN был получен в рамках исследования, в которое были включены 66 пациентов с постоянной или пароксизмальной неклапанной формой ФП. Средний срок наблюдения составил 2 года. Через 45 дней в 93% случаев по данным ЧП ЭхоКГ наблюдалась успешная изоляция УЛП. У 2 пациентов наблюдалась миграция устройства, еще у 2 пациентов развился гемиперикард,

а у 2 пациентов зафиксирована ТИА. Также одно из устройств сломалось, что потребовало выполнения хирургического вмешательства. У 4 пациентов через 6 мес. был выявлен тромбоз устройства. В период наблюдения не было отмечено церебральных тромбоэмболических событий, несмотря на то, что более 90% пациентов прекратили прием антикоагулянтов.

В устройствах второго поколения система крепления была немного модифицирована, чтобы избежать миграции устройства [23].

Исследование PROTECTION – первое многоцентровое рандомизированное исследование по эффективности и безопасности устройства WATCHMAN в сравнении с варфарином. Исследование насчитывало 707 пациентов с неклапанной формой ФП, которым показано проведение антикоагулянтной терапии. Пациенты были рандомизированы в соотношении 2:1 на группы чрескожной изоляции УЛП (n = 463) и проведения антикоагулянтной терапии (n = 244). Период наблюдения составил 18 мес. [24].

Успешная имплантация WATCHMAN была достигнута у 91% пациентов. Через 45 дней наблюдения прием варфарина был прекращен у 86% пациентов, которым было установлено устройство, а через 6 мес. – 92% пациентов.

Первичная конечная точка включала в себя инсульт, кардиоваскулярную смерть, системные эмболии. Безопасность методики оценивалась по частоте кровотечений, перикардального выпота и эмболии устройством (миграции). Первичная точка достигалась в 3,0 случаях на 100 пациентов с устройством WATCHMAN и в 4,9 случаях на 100 пациентов в контрольной группе, отношение шансов (ОШ) составило 0,62 при 95% доверительном интервале (ДИ) – 0,35–1,25.

Безопасность метода была статистически выше в группе, где использовалось устройство, чем в контрольной группе (7,4 случаев по сравнению с 4,4 случаями на 100 пациенто-лет,

ОШ = 1,69; ДИ 1,01–3,19). Было отмечено 5 (1,1%) тромбозэмболических событий, связанных с выполнением вмешательства, 3 случая (0,6%) – эмболия устройством и 22 (3,5%) случая – перикардальные выпоты [24].

Несмотря на обнадеживающие результаты исследования PROTECTION, Агентство по контролю в сфере продуктов питания и оборота лекарственных средств США (Food and drug administration) настояло на проведении второго рандомизированного исследования из-за высокой частоты ранних перикардальных выпотов и инсультов, связанных с выполнением процедуры [24].

В связи с этим было выполнено исследование PROTECT AF (1 588 человек, период наблюдения в среднем $2,3 \pm 1,1$ года). По его результатам первичные показатели эффективности были на уровне 3,0% на 100 пациенто-лет в группе пациентов с устройством WATCHMAN и 4,3% на 100 пациенто-лет – в контрольной группе (ОШ = 0,71; 95% ДИ 0,14–1,30). В группе пациентов с имплантацией устройств WATCHMAN частота неблагоприятных событий составила 5,5% и была выше, чем в контрольной группе (3,6%) (ОШ = 1,53; 95% ДИ, 0,95–2,70), хотя при этом достоверно статистических различий не было [25, 26].

В этом исследовании была сформулирована гипотеза об улучшении непосредственных и отдаленных результатов с увеличением опыта операторов. Однако данная гипотеза не нашла своего подтверждения. Результаты выполняемой процедуры не различались у операторов, выполняющих операцию первый раз, по сравнению с опытными специалистами [26].

Одним из наиболее важных исследований по изучению устройства WATCHMAN стало исследование PREVAIL, в которое было включено 407 пациентов со средним показателем CHADS₂–2,6. Все пациенты были рандомизированы в соотношении 2:1 на группу с имплантируемым устройством и контрольную

группу на терапевтической дозе варфарина. Оценивалась частота летальных исходов в течение первых 7 суток, случаи ишемического инсульта, системной эмболии и осложнений, связанных с выполнением процедуры или использованием устройства, требующих кардиохирургического или эндоваскулярного вмешательства [27].

По результатам исследования частота нежелательных явлений при использовании устройства была низкой и составила всего 2,2% (6 из 269 пациентов). А через некоторое время, в марте 2015 г., специалисты FDA сделали заключение, что эффективность устройства WATCHMAN превышает риски его использования. Прибор был одобрен к использованию у пациентов с неклапанной формой ФП и противопоказаниями к приему антикоагулянтов с высоким риском ТЭО (при значениях CHADS-VASc 2 и выше) [27].

Переходя к рассмотрению следующей системы, сразу стоит отметить ее принципиальное отличие. Система LARIAT (SentreHEART, США) состоит из баллонного катетера (EndoCATH 15 мм), направляющих магнитных наконечников (FindrWIRZ 0,025–0,035 дюйма) и эпикардального шовного устройства 12 F (LARIAT).

Для изоляции УЛП с помощью этой системы применяется как внутрисердечный, так и экстракардиальный доступ [28]. Поскольку предсердие изолируется снаружи одной лигатурой, это обеспечивает отсутствие внутрисердечного инородного тела, что, в свою очередь, исключает риск эмболизации или инфицирования устройства [28].

Впервые устройство было исследовано на собаках. У 26 собак были полностью и успешно изолированы все УЛП, после чего выполнялась эхокардиография, которая подтвердила отсутствие сообщения между ЛП и УЛП [29].

В 2013 г. Bartus K. с соавт. был описан первый клинический опыт использования системы LARIAT. В исследование было включено 119

пациентов (средний балл по шкале CHADS2 составил 1,9), однако 16 пациентов были исключены по анатомическим показателям: размеры УЛП > 40 мм (n = 8) и неподходящее расположение верхушки ушка относительно ЛП (n = 8). В 3 случаях вмешательство не было выполнено из-за перикардиальных спаек, что препятствовало доступу в перикард. В общей сложности 81 (95%) пациенту была выполнена изоляция УЛП системой LARIAT. В 3 случаях по данным цветового доплеровского картирования отмечался остаточный просвет УЛП \leq 2 мм, в одном случае – остаточный просвет менее 3 мм. При этом не было выявлено осложнений, связанных с использованием системы, однако зафиксировано 2 осложнения, связанных с выполнением перикардиального доступа, и 1 случай, связанный с транссептальным проколом. У одного пациента была перфорация правого желудочка, что вызвало гемоперикард, потребовавший проведения дренирования [30]. В отдаленные сроки зарегистрировано 2 случая летального исхода (причина не установлена), и у 2 пациентов развилась ОНМК по ишемическому типу.

Через месяц у всех пациентов, которым была проведена изоляция УЛП, сообщение между ЛП и УЛП отсутствовало. Из 65 пациентов в течение года полная изоляция УЛП по данным ЧП ЭхоКГ отмечалась в 98% случаев. Результаты этого исследования подтвердили, что использование системы LARIAT является альтернативой антикоагулянтной терапии [30].

В 2014 г. была опубликована работа Miller M.A. с соавт., включившая 41 пациента со средним баллом CHADS2–3,0 и риском кровотечения по шкале HASBLED – 4,4. Успешная изоляция УЛП была у 93% пациентов. Однако уже через 3,3 мес. по данным ЧП ЭхоКГ был выявлен остаточный просвет УЛП у 24% пациентов. У одного пациента (2,4%) была зафиксирована ТИА, у 8 (19,5%) пациентов развились перикардиальные выпоты, потребовавшие выполнения

перикардиоцентеза. У 4 (9,8%) пациентов развились осложнения, связанные с перфорацией УЛП. При этом двум (4,9%) пациентам потребовалось выполнение открытой хирургической операции [31].

В более крупном многоцентровом исследовании Matthew J. с соавт. были зарегистрированы схожие проблемы при применении этого устройства. Несмотря на высокую частоту успешной изоляции УЛП системой LARIAT (успешная изоляция в 94%), у пациентов отмечается высокая частота периоперационных и отдаленных неблагоприятных событий. Частота смерти и инфаркт миокарда составили 2,9%, необходимость выполнения кардиохирургического вмешательства потребовалась 9% пациентам, а частота перикардиоцентеза составила 10,4%. Крупные кровотечения, потребовавшие переливания компонентов крови, наблюдались в 9,1% случаев. Частота выявления остаточного просвета 2–3 мм составила 20% [32].

Основным преимуществом системы LARIAT по сравнению с другими устройствами для эндоваскулярной изоляции УЛП является отсутствие необходимости проведения антикоагулянтной терапии после установки системы. Однако после изоляции УЛП системой LARIAT отмечается частичное сообщение и возникновение двунаправленного потока между ушком и левым предсердием как в ранние (через 1 мес.), так и в более поздние сроки (через 2–4 мес.) после выполнения процедуры [33]. Это сообщение может приводить к неблагоприятным событиям, и при отсутствии противопоказаний необходимо проводить АКТ по меньшей мере в течение 1–3 мес., чтобы избежать развития ТЭО [33, 34].

Для устранения этих осложнений может использоваться устройство GoreVR HelexVR (W.L. Gore and Associates, США) – септальный окклюдер [33, 34]. Устройство применяется для изоляции остаточного просвета лигированного УЛП. Однако следует отметить, что даже

при полной окклюзии УЛП у культы лигированного ушка могут обнаруживаться тромбы. Тромбы на поверхности культы, как правило, являются частью сформированного тромба в изолированном УЛП [34].

Несмотря на определенные ограничения, система LARIAT получила одобрение FDA и применяется для изоляции УЛП.

Новые устройства. В настоящее время разработан ряд устройств, которые в перспективе могут быть использованы для профилактики ТЭО у больных с ФП.

Устройство Lambre представляет собой саморасширяющееся устройство на основе нитинола, которое состоит из встроенного зонтика с большой поверхностью (4–6 мм), заполненного полиэтилентерефталатом. Его размеры составляют от 16 до 36 мм. Система доставки помещается в проксимальную часть УЛП, после чего зонтик разворачивается путем выталкивания устройства из оболочки. Происходит раскрытие зонтика и его фиксация крючками на стенках УЛП. Это устройство имеет два основных преимущества: небольшие размеры системы доставки и возможность репозиции при имплантации [35].

Устройство AEGIS обеспечивает закрытие УЛП экстракардиальным доступом и состоит из двух частей: лигатора и устройства, захватывающее ушко (граббера). Клешня граббера соединена с электродами, что позволяет идентифицировать и оценить расположение УЛП. В лигатор предварительно загружен шовный материал, который можно использовать повторно до тех пор, пока не будет достигнута полноценная изоляция УЛП. В настоящее время эта система была протестирована только в экспериментах на животных.

Система Transcatheter (Custom Medical Devices, Греция) – мягкое, бескаркасное устройство шаровидной формы, отличие которого состоит в том, что оно закрепляется в УЛП с помощью специального «клея», что снижает

риск перфорации. Опорный баллон выполнен из латекса и накладки из пенополиуретана. Это устройство было изучено только у 20 пациентов [36].

Система Coherex WaveCrest (Солт-Лейк-Сити, США) – это одно из последних изолирующих устройств, которое имеет форму раскрывающегося зонтика. Устройство имеет больше фиксирующих крючков, чтобы избежать эмболии устройства, а материал, из которого оно произведено, минимизирует образование тромбов и способствует быстрой эндотелизации. Это устройство было протестировано в экспериментальных исследованиях на животных с хорошими результатами. Затем было выполнено клиническое исследование, по результатам которого успех изоляции УЛП устройством WaveCrest составил 93,1% (у 68 из 73 пациентов). Из осложнений зафиксировано 2 перикардиальных выпота, в то время как осложнений, связанных с выполнением процедуры, эмболизации или тромбозов, вызванных применением устройства, выявлено не было [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фибрилляция предсердий в настоящее время является серьезной проблемой современной кардиологии и медицины в целом. Расходы на лечение, связанные как с самим заболеванием, так и с его осложнениями, неуклонно растут. Для фибрилляции предсердий характерен высокий риск развития инсульта и системных эмболий и, как следствие, влияние на продолжительность и качество жизни пациентов.

В последние годы в качестве перспективного направления для профилактики инсультов у больных с неклапанной формой ФП рассматривается использование устройств для изоляции УЛП. Показано, что применение этих устройств является экономически выгодным по сравнению с антикоагулянтной терапией варфарином или НОАК. Существенным преимуществом

эндоваскулярной изоляции УЛП является возможность их использования у пациентов с противопоказаниями к антикоагулянтам.

Несмотря на хорошие непосредственные и среднеотдаленные результаты использования устройств для эндоваскулярной изоляции УЛП, у метода есть ряд ограничений. Основным является отсутствие наблюдений в отдаленном периоде и сравнение с пациентами, принимающими НОАК.

Целесообразным представляется проведение дальнейших исследований по уточнению показаний к использованию устройств для эндоваскулярной изоляции УЛП в клинической практике, необходимы данные длительных наблюдений и создание доказательной базы, подтверждающей преимущества эндоваскулярной изоляции УЛП по сравнению с применением новых пероральных антикоагулянтов.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Линчак Р.М., Компаниец О.Г., Недбайкин А.М. и др. Каковы реалии назначения и контроля антитромботической терапии при фибрилляции предсердий в амбулаторной практике? *Кардиология*. 2015; 55(6): 34-39. [Lynchak R.M., Kompaniets O.G., Nedbaykin A.M., et al. What are the realities of prescription and control of antithrombotic therapy in atrial fibrillation in outpatient practice? *Kardiologia*. 2015; 55 (6): 34-39]. (in Russ).
2. Mamchur S.E., Mamchur I.N., Khomenko E.A. et al. Catheter ablation for atrial fibrillation after an unsuccessful surgical ablation and biological prosthetic mitral valve replacement: A pilot study. *J. Chin. Med. Assoc.* 2014; 77(8): 409-415.
3. Kwong J.S., Lam Y.Y., Yan B.P., Yu C.M. Bleeding of new oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2013; 27: 23-35.
4. Королева Т.В., Яфарова А.А., Щукина В.В., Григорян А.В. Современная антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий. *Научная дискуссия: вопросы медицины*. 2016; 6(37): 22-26. [Koroleva T.V., Yafarova A.A., Shchukina V.V., Grigoryan A.V. Modern anticoagulant therapy for atrial fibrillation. *Nauchnaya Diskussiya: Voprosy Mediciny*. 2016; 6 (37): 22-26]. (in Russ).
5. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129: 837-847.
6. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Т.Н. и др. Соглашение экспертов Санкт-Петербургского отделения Всероссийского научного общества аритмологов по периперационной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией и/или трепетанием предсердий, направленных на катетерное лечение нарушений ритма сердца или имплантацию антиаритмических устройств. *Вестник аритмологии*. 2016; 86: 72-77. [Lebedev D.S., Mikhailov E.N., Novikova T.N., et al. The consensus of experts of St. Petersburg branch of the All-Russian Scientific Society of Arrhythmology on perioperative anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and/or atrial flutter aimed at using catheter treatment of heart rhythm disturbances or implantation of antiarrhythmic devices. *Vestnik Aritmologii*. 2016; 86: 72-77]. (in Russ).
7. Кропачева Е.С., Панченко Е.П. Вопросы безопасности терапии больных с фибрилляцией предсердий. *Атеротромбоз*. 2016; 2: 127-139. [Kropacheva E.S., Panchenko E.P. Safety issues of therapy in patients with atrial fibrillation. *Aterotromboz*. 2016; 2: 127-139]. (in Russ).
8. Denas G., Gennaro N., Ferroni E. et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulation with non-vitamin K antagonists compared to well-managed vitamin K antagonists in naive patients with non-valvular atrial fibrillation: Propensity score matched cohort study. *Int J Cardiol*. 2017; 249: 198-203.
9. Madden J.L. Resection of the left auricular appendix: a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *J. Am. Med. Assoc.* 1949; 140: 769-772.
10. Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 755-759.
11. Самко А.Н., Меркулов Е.В., Миронов В.М. и соавт. Эндоваскулярное закрытие ушка левого предсердия у больных с мерцательной аритмией: обзор современных данных и собственный опыт применения. *Кардиология*. 2013; 4: 88-92. / Samko AN, Merkulov EV, Mironov VM, et al. Endovascular clo-

- sure of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation: review of current data and fist-hand experience in application. *Kardiologia*. 2013; 4: 88-92.
12. Pracon R., Grygoruk R., Dzielinska Z. et al. Percutaneous occlusion of the left atrial appendage with complex anatomy facilitated with 3D-printed model of the heart. *EuroIntervention*. 2016; 12(7): 927.
 13. Di Biase L., Burkhardt J.D., Mohanty P. et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation. *Circulation*. 2011; 122: 109-118.
 14. Starck C.T., Steffel J., Emmert M.Y. et al. Epicardial left atrial appendage clip occlusion also provides the electrical isolation of the left atrial appendage. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2012; 15: 416-418.
 15. Sievert H., Lesh M.D., Trepels T. et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience. *Circulation*. 2002, 105: 1887-1889.
 16. Nakai T., Lesh M.D., Gerstenfeld E.P. et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion (PLAATO) for preventing cardioembolism: first experience in canine model. *Circulation*. 2002; 105: 2217-2222.
 17. Ostermayer S.H., Reisman M., Kramer P.H. et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 46: 9-14.
 18. Block P.C., Burstein S., Casale P.N. et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal for warfarin therapy: 5-year results of the PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) Study. *JACC Cardiovasc. Interv*. 2009; 2: 594-600.
 19. Bayard Y.L., Omran H., Neuzil P. et al. PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) for prevention of cardioembolic stroke in non-anticoagulation eligible atrial fibrillation patients: results from the European PLAATO study. *Euro Intervention*. 2010; 6: 220-226.
 20. Meier B., Palacios I., Windecker S. et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Catheter Cardiovasc. Interv*. 2003; 60: 417-422.
 21. El-Gabry M., Shehada S., Wendt D., Mourad F. Emergent surgical removal of a migrated left atrial appendage occluder. *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. 2018; 54(1): 191-192.
 22. Guerios E.E., Schmid M., Gloekler S. et al. Left atrial appendage closure with the Amplatzer cardiac plug in patients with atrial fibrillation. *Arq. Bras. Cardiol*. 2012; 98: 528-536.
 23. Majule D.N., Jing C., Rutahole W.M., Shonyela F.S. The Efficacy and Safety of the WATCHMAN Device in LAA Occlusion in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation Contraindicated to Oral Anticoagulation: A Focused Review. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2018 Jun 29; [Epub ahead of print].
 24. Sick P.B., Schuler G., Hauptmann K.E. et al. Initial worldwide experience with the WATCHMAN left atrial appendage system for stroke prevention in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007; 49: 1490-1495.
 25. Holmes D.R., Reddy V.Y., Turi Z.G. et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009; 374: 534-542.
 26. Reddy V.Y., Holmes D., Doshi S.K. et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation*. 2011; 123: 417-424.
 27. Reddy V.Y., Doshi S.K., Sievert H. et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation*. 2013; 127: 720-729.
 28. Holmes DR Jr., Kar S., Proce M.J., et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long term warfarin: the PREVAIL trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014; 64: 1-12.
 29. Gianni C., Di Biase L., Trivedi C. et al. Clinical implications of leaks following left atrial appendage ligation with the LARIAT device. *JACC Cardiovasc. Interv*. 2016; 9(10): 1051-1057.
 30. Lee R.J., Bartus K., Yakubov S.J. Catheter-based left atrial appendage (LAA) ligation for the prevention of embolic events arising from the LAA: Initial experience in a canine model. *Circ. Cardiovasc. Interv*. 2010; 3: 224-229.
 31. Bartus K., Han F.T., Bednarek J. et al. Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013; 62: 108-118.

32. Miller M.A., Gangireddy S.R., Doshi S.K. et al. A Multi-Center Study on Acute and Long-Term Safety and Efficacy of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure using an Epicardial Suture Snaring Device. *Heart Rhythm*. 2014; 11(11): 1853-1859.

33. Matthew J., Price M., Douglas N. et al. Early Safety and Efficacy of Percutaneous Left Atrial Appendage Suture Ligation Results from the U.S. Transcatheter LAA Ligation Consortium. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014; 64: 565–572.

34. Di Biase L., Burkhardt J.D., Gibson D.N., Natale A. 2D and 3D TEE evaluation of an early reopening of the LARIAT epicardial left atrial appendage closure device. *Heart Rhythm*. 2014; 11: 1087-1088.

35. Yeow W.L., Matsumoto T., Kar S. Successful closure of residual leak following LARIAT procedure in a patient

with high risk of stroke and hemorrhage. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2014; 83(4): 661-663.

36. Lam Y.Y. A new left atrial appendage occluder (Lifetech LAMBE Device) for stroke prevention in atrial fibrillation. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2013; 14: 134-136.

37. Toumanides S., Sideris E.B., Agricola T., Mouloupoulos S. Transcatheter patch occlusion of the left atrial appendage using surgical adhesives in high-risk patients with atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011; 58: 2236-2240.

38. Romero J., Natale A., Engstrom K., Di Biase L. Left atrial appendage isolation using percutaneous (endocardial/epicardial) devices: Pre-clinical and clinical experience. *Trends Cardiovasc. Med.* 2016; 26(2): 182-199.

Поступила/Received 22.10.2018

www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)



Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru