



ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ОККЛЮЗИЯ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПРИ НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А.С. Постоялко, С.А. Сивак, М.И. Кудош, С.С. Галицкая

Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь. E-mail: s_sivak@mail.ru

УДК 616.12-008.313.2-089

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, эндоваскулярная окклюзия, острое нарушение мозгового кровообращения, ушко левого предсердия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. А.С. Постоялко, С.А. Сивак, М.И. Кудош, С.С. Галицкая. Эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2018, Т. 2. № 2. С. 373–376.

Цель. Оценить ближайшие и отдаленные результаты пилотного в Беларуси опыта применения окклюдера Watchman у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с целью профилактики острого нарушения мозгового кровообращения.

Методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 4 пациентов, которым впервые в стране была выполнена эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия в условиях кабинета ангиографии и рентгенохирургии ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» УД Президента РБ в 2014–2015 годах.

Результаты. Средний возраст прооперированных пациентов составил 57 лет. Длительность послеоперационного госпитального периода составила 6 суток. Технический успех был достигнут в 100 % случаев и сохранялся на протяжении всего периода наблюдения, средняя продолжительность которого превысила 2,5 года. За указанный период значимых кардиоваскулярных событий не отмечено.

Заключение. Эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия как метод профилактики острого нарушения мозгового кровообращения – перспективная альтернатива длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Многочисленные клинические испытания наряду с первым белорусским опытом свидетельствуют о сопоставимой эффективности и безопасности данной методики малоинвазивного лечения (по сравнению с традиционной лекарственной терапией) у определенной когорты пациентов.

ENDOVASCULAR LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUSION IN NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

A.S. Postojalko, S.A. Sivak, M.I. Kudash, S.S. Galitskaya

Republican Clinical Medical Centre of the Presidential Administration of the Republic of Belarus.

E-mail: s_sivak@mail.ru

Key words: atrial fibrillation, transcatheter occlusion, stroke, left atrial appendage.

FOR REFERENCES. A.S. Postojalko, S.A. Sivak, M.I. Kudash, S.S. Galitskaya. Transcatheter left atrial appendage occlusion in nonvalvular atrial fibrillation: the first republican experience in terms of world data. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks*. 2018, vol. 2, № 2, pp. 373–376.

The aim of the study was to investigate the immediate and follow up results of the first Belarus experience of transcatheter left atrial appendage occlusion with the Watchman device in patients with nonvalvular atrial fibrillation.

In 2014–2015 in Republican Clinical Medical Centre of the Presidential Administration of the Republic of Belarus 4 patients were operated for the first time. The study is based on the analysis of patients' medical histories.

The average age of the patients was 57 years. Duration of stay in the hospital after surgery – 6 days. Rate of successful device implantation and complete left atrial appendage occlusion was 100 %. The observation period was more than 2,5 years. There were no major adverse cardiac events during this period.

Transcatheter left atrial appendage occlusion in nonvalvular atrial fibrillation as a method of stroke prevention is promising alternative in comparison with anticoagulation. The first belarussian experience and great number of clinical trials indicate its effectiveness and safety.

Научный обзор: Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение сердечного ритма. Частота данного заболевания в общей популяции составляет 1–2 % и значительно увеличивается после 80 лет, превышая 20 % [1, 2].

Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25 % в возрасте после 40 лет [1, 3].

ФП является причиной 20–30 % ишемических инсультов, а риск острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) увеличивается в 5 раз по сравнению



с пациентами с синусовым ритмом [4, 5, 6]. Это связано с отсутствием механической систолы предсердий, что создает условия для реализации триады Вирхова в ушке левого предсердия (УЛП), где возникает до 90 % всех тромбов при неклапанной ФП [6].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) 2016 г. у всех пациентов с ФП необходимо оценивать риск инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc [7]. При наличии ≥ 1 балла у мужчин и ≥ 2 баллов у женщин показана активная профилактика ОНМК, которая принципиально разделяется на 2 группы методов: медикаментозное лечение и вмешательства на УЛП (хирургические и эндоваскулярные) [1, 2].

Антикоагулянтная терапия (АТ) антагонистами витамина К (АВК) (варфарином) является общепризнанной и позволяет предотвратить 60–70 % инсультов и уменьшить смертность на 25 % [1, 6, 8]. Однако она имеет ряд недостатков: риск кровотечений; сложность достижения и поддержания целевых значений международного нормализованного отношения (МНО); необходимость частого лабораторного контроля; большое число относительных и абсолютных противопоказаний; взаимодействие с другими лекарственными препаратами и пищевыми продуктами; необходимость изменения образа жизни [5, 6, 9, 11]. Указанные факторы приводят к снижению комплаентности пациентов при лечении АВК: некоторые исследования демонстрируют, что только половина пациентов, которым показана терапия варфарином, действительно принимают его [10].

Появление антикоагулянтов не антагонистов витамина К (НОАК) позволило нивелировать некоторые недостатки варфаринотерапии. Отсутствие лабораторного маркера степени гипокоагуляции, отсутствие антидота, короткий период полувыведения, сложность применения у пациентов с рядом сопутствующих состояний, финансовый аспект являются ограничениями для предупреждения ФП-ассоциированного инсульта с помощью НОАК (IA) [2].

Все вышеперечисленное привело к появлению альтернативных методов профилактики:

- хирургический: удаление, ушивание, перевязка, клипирование УЛП,
- эндоваскулярный.

Последние 15 лет большое внимание стало уделяться разработке и внедрению в клиническую практику эндоваскулярных устройств для закрытия УЛП. Пионером в этой области стал электрофизиолог М. Lesh, разработавший девайс PLAATO (Medtronic), первая транскатетерная имплантация которого состоялась в 2001 году [1]. 15 июня 2002 года В. Meier осуществил эндоваскулярную окклюзию УЛП устройством Amplatzer, долгие годы применявшимся для закрытия дефекта межпредсердной перегородки или открытого овального окна [1].

В 2002 году Е. Hauptman и Е. Grube ввели в клиническую практику Watchman-девайс (Boston Scientific). С этого времени он претерпел большое количество модификаций и является единственным эндоваскулярным устройством, прошедшим рандомизированные

клинические исследования (РКИ) и одобренным в декабре 2013 года Food and Drug Administration (FDA) в качестве альтернативы варфарину [1].

Устройство Watchman представляет собой саморасширяющийся нитиноловой каркас, который обладает памятью формы [1, 14]. Перед операцией с помощью чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) исключается тромбоз УЛП, который является противопоказанием для ее выполнения, оценивается анатомия структур интереса.

Процедура проводится в рентгеноперационной под контролем ЧПЭхоКГ. Стандартный доступ – правая бедренная вена. После транссептальной пункции активированное время свертывания крови (АВСК) поддерживается на уровне более 250 сек. внутривенным введением гепарина (70–100 Ед/кг). Катетер pigtail позиционируется в УЛП, производится атриография в нескольких проекциях для определения формы и размера УЛП. Как правило, размер девайса на 10–20 % больше диаметра УЛП (доступно 5 размеров устройств от 21 до 33 мм, которые могут быть использованы для устья УЛП 17–31 мм). Затем осуществляется замена транссептального интрадьюсера и pigtail на доставочную систему с собственным интрадьюсером (14 F). Окклюдер позиционируется в устье УЛП по катетеру и происходит его имплантация с последующим эхокардиографическим и рентгенологическим контролем. Оптимальным является «пролабирование» устройства за устье УЛП не более 4–7 мм, полное перекрытие устья (допускается минимальный остаточный кровоток не более 5 мм по данным доплеровского картирования), степень сжатия после имплантации 8–20 %. Визуализация в послеоперационном периоде осуществляется посредством ЧПЭхоКГ [1, 2].

Результаты первых клинических испытаний Watchman были опубликованы в 2007 году: на основании анализа операций 1139 пациентов со сроком наблюдения более 1500 пациенто-лет были продемонстрированы его безопасность и эффективность в профилактике тромбоэмболических событий по сравнению с варфарином у пациентов высокого риска [1].

Первым крупным многоцентровым РКИ стало PROTECT AF: оно включило 707 пациентов с неклапанной ФП, которые имели риск инсульта по шкале CHADS₂ и могли принимать варфарин (группа вмешательства – 463 пациента и группа варфарина – 244 пациента). Частота успешной имплантации Watchman и окклюзии УЛП составила 91 % и 88 % соответственно [5].

Высокая эффективность процедуры по сравнению с приемом варфарина была подтверждена как в ранние, так и в отдаленные сроки наблюдения (2621 человеко-лет): отмечалось статистически значимое снижение ОП развития неблагоприятных клинических исходов (инсульт, смертность от сердечно-сосудистой или неизвестной причины, тромбоэмболия) на 40 %; снижение ОП сердечно-сосудистой смертности на 60 %; снижение общей смертности на 34 %. По результатам 5-летнего наблюдения ежегодный риск указанных событий составлял 3 % в группе Watchman и 4,3 % в группе варфарина [2, 5, 15]. Суммарная конечная точка безопасности (периоперационный инсульт, большое



кровотечение, девайс-связанная эмболия, гемоперикард) составила 7,4 случая на 100 пациенто-лет, в группе сравнения 4,4 случая [5]. Подавляющее большинство осложнений возникло в день операции, а наиболее частым оказалось развитие гемоперикарда (4,8 %).

Полученные в PROTECT AF данные были подтверждены рядом новых исследований: РКИ PREVAIL, регистры CAP, CAP2, ASAP, мета-анализы [1, 6]. Существуют данные об улучшении качества жизни, экономической эффективности данной процедуры по сравнению с постоянным приемом варфарина [16, 17].

Показанием для транскатетерной окклюзии УЛП, согласно рекомендациям ESC, является профилактика инсульта у пациентов с ФП при наличии противопоказаний для длительной АТ (IIbB) [7]. Требуют большего числа доказательств следующие ситуации:

- окклюзия УЛП как альтернатива длительной АТ, когда она возможна;
- окклюзия УЛП как альтернатива АТ, когда она абсолютно противопоказана;
- окклюзия УЛП как альтернатива АТ при высоком риске кровотечений (HAS-BLED \geq 3, 3-ая анти тромботическая терапия, терминальная стадия ХБП и т. д.);
- окклюзия УЛП как дополнение к АТ (например, у пациентов с эпизодами эмболии неустановленной этиологии в анамнезе, несмотря на оптимальную АТ);
- окклюзия УЛП как симультанная процедура при выполнении радиочастотной абляции [1].

Цель: оценить результаты пилотного в Беларуси опыта применения окклюдера Watchman у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы и методы: Пронализированы результаты лечения пациентов с неклапанной ФП, которым была выполнена эндоваскулярная окклюзия УЛП в условиях кабинета ангиографии и рентгенхирургии в 2014–2015 годах. Объектом изучения явились протоколы вмешательств, данные обследований пациентов до и после вмешательства, результаты наблюдения пациентов в кратко- и долгосрочном послеоперационном периодах.

Результаты и обсуждение: 20.10.2014 года на базе кабинета ангиографии ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь впервые в стране была произведена эндоваскулярная окклюзия УЛП у пациентов с неклапанной ФП с использованием устройства Watchman. В период с 10.2014 по 06.2015 годы было выполнено 4 подобных вмешательства.

Все пациенты мужского пола в возрасте от 41 до 67 лет. Показанием для операции в 2-х случаях являлась пароксизмальная и в 2-х персистирующая форма фибрилляции-трепетания предсердий в сочетании с плохой переносимостью антикоагулянтной терапии или предпочтениями пациента (в соответствии с рекомендациями ESC). Средняя продолжительность «аритмического анамнеза» превысила 5,5 лет (2,5–10). Следует отметить, что у трех из четырех пациентов были диагностированы различные малые сердечные аномалии: дополнительные хорды левого желудочка, пролапс митрального клапана, открытое овальное окно малых размеров.

Сумма баллов по шкале CHADS₂ – 1,25 (1–2), по шкале CHA₂DS₂-Vasc – 1,75 (1–3). Средняя оценка риска кровотечений по шкале HAS-BLED составила 1,5 (1–3).

У всех пациентов в анамнезе были эндоваскулярные вмешательства, направленные на устранение очага эктопической активности: радиочастотная абляция устьев легочных вен или кавотрикуспидального перешейка.

В период формирования когорты пациентов и предшествующей процедуре подготовки всем пациентам выполнялось ЭхоКГ трансторакальным и транзофагеальным доступом с целью исключения наличия внутрисердечных тромбов, оценки клапанного аппарата и подбора окклюдера. Корреляция между результатами измерения диаметра и глубины УЛП с помощью ЧПЭхоКГ в прямой проекции (до и во время операции), атриографии и размерами имплантированного устройства представлена в таблице.

За несколько суток до интервенции выполнялся перевод пациентов с варфарина на низкомолекулярные антикоагулянты (надропарин). Процедура проводилась в условиях рентгенооперационной под местной анестезией, в условиях эхокардиографического контроля в соответствии с описанной выше методикой. У трех из четырех пациентов потребовалось проводить репозиционирование устройства в связи с сохранением кровотока по периферии окклюдера шириной более 5 мм. В результате у всех пациентов удалось добиться удовлетворительного положения девайса. У одного пациента сохранялся остаточный кровоток менее 2 мм, что допускается производителем. На следующий день после операции рутинно выполнялось рентгеновское исследование органов грудной клетки и ЭхоКГ с контрольной целью.

Интраоперационных осложнений отмечено не было.

Средняя длительность госпитализации составила 9,5 суток (6–14), в т. ч. после операции – 6 суток (4–8). Продолжительная госпитализация у одного пациента (14 суток) объясняется предшествующим выполнением РЧА устьев легочных вен за 5 суток до имплантации окклюдера.

В периоперационном периоде всем пациентам с целью профилактики тромбообразования назначалась антикоагулянтная, антитромбоцитарная терапия согласно рекомендациям производителя. Все пациенты относились к группе низкого риска возникновения кровотечений. Нагрузочная доза ацетилсалициловой

Таблица – Зависимость размеров окклюдера от величины УЛП

Пациенты	Размер УЛП по данным			Размер имплантированного девайса
	ЧПЭхо КГ до операции, мм	ЧПЭхо КГ во время операции, мм	Атриографии, мм	
Пациент 1	23×34	21×35	24	27
Пациент 2	23×38	23×38	26	30
Пациент 3	23×29	22×35	21	24
Пациент 4	20×39	21×39	23	24

А.С. Пастоялко и др. – Эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий ...



кислоты до операции составила 500 мг. На послеоперационном этапе в течение первых 45 суток назначался варфарин в дозе, достаточной для поддержания МНО в терапевтическом диапазоне (2,0–3,0). Затем в течение 6 месяцев проводилась ДАТ (клопидогрел 75 мг/день и ацетилсалициловая кислота 75 мг/день), по окончании которой пациент переводился на неопределенно длительный прием 75 мг ацетилсалициловой кислоты.

Контроль эффективности окклюзии УЛП и решение вопроса о смене режима антитромбоцитарной терапии проводился с помощью ЧПЭхоКГ в срок 6 недель, 6 месяцев и 1 год. У всех пациентов в указанные промежутки времени не было зарегистрировано значимого кровотока по периферии окклюдера, отмечалось стабильное положение устройства. Через 6 недель после оперативного вмешательства только у одного пациента отмечался резидуальный кровоток шириной не более 2 мм. По истечении 12 месяцев клинически незначимый резидуальный кровоток не более 2 мм по периметру устройства был отмечен у двух пациентов.

References

- [1] Meier B., Blaauw Y., Khattab A.A., Lewalter T., Sievert H., Tondo C., Glikson M. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace*, 2014, vol. 16, № 10, pp. 1397–1416. doi: 10.1093/europace/euu174. Epub 2014 Aug 29.
- [2] Ganeeva O.N. Okkluzija ushka levogo predserdija pri fibrillacii predserdij [Left atrial appendage occlusion in atrial fibrillation]. *Patologija krovoobrazshhenija i kardiokirurgija*, 2014, vol. 18, № 4, pp. 104–112. (in Russian).
- [3] Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A., Kors J.A., van Herpen G., Stricker B.H., Stijnen T., Lip G.Y., Wittteman J.C. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*, 2006, vol. 27, № 8, pp. 949–953.
- [4] Kishore A., Vail A., Majid A., Dawson J., Lees K.R., Tyrrell P.J., Smith C.J. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 2014, vol. 45, № 2, pp. 520–526.
- [5] Bedeir K., Holmes D.R., Cox J.L., Ramlawi B. Left atrial appendage exclusion: An alternative to anticoagulation in nonvalvular atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, vol. 153, № 5, pp. 1097–105.
- [6] Chatterjee S., Alexander J.C., Pearson P.J., Feldman T. Left atrial appendage occlusion: lessons learned from surgical and transcatheter experiences. *Ann Thorac Surg*, 2011, vol. 92, № 6, pp. 2283–2292.
- [7] Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B., Castella M., Diener H.C., Heidbuchel H., Hendriks J., Hindricks G., Manolis A.S., Oldgren J., Popescu B.A., Schotten U., Van Putte B., Vardas P. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Kardiolog Pol*, 2016, vol. 74, № 12, pp. 1359–1469. doi: 10.5603/KP.2016.0172.
- [8] Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*, 2007, vol. 146, № 12, pp. 857–867.
- [9] Cooper N.J., Sutton A.J., Lu G., Khunti K. Mixed comparison of stroke prevention treatments in individuals with nonrheumatic atrial fibrillation. *Arch Intern Med*, 2006, vol. 166, № 12, pp. 1269–1275.
- [10] Waldo A.L., Becker R.C., Tapson V.F., Colgan K.J. Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*, 2005, vol. 46, № 9, pp. 1729–1736.
- [11] Brown M.T., Bussell J.K. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc*, 2011, vol. 86, № 4, pp. 304–314. doi: 10.4065/mcp.2010.0575. Epub 2011 Mar 9.
- [12] Ruff C.T., Giugliano R.P., Braunwald E., Hoffman E.B., Deenadayalu N., Ezekowitz M.D., Camm A.J., Weitz J.L., Lewis B.S., Parkhomenko A., Yamashita T., Antman E.M. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2014, vol. 383, № 9921, pp. 955–962. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62343-0. Epub 2013 Dec 4.
- [13] Meier B., Palacios I., Windecker S., Rotter M., Cao Q.L., Keane D., Ruiz C.E., Hijazi Z.M. Transcatheter left atrial appendage closure with Amplatzer devices to obviate anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011, vol. 60, № 3, pp. 417–422.
- [14] Shahmatova O.O. Jendovaskuljarnaja okkluzija ushka levogo predserdija ustrojstvom Watchman kak al'ternativnyj podhod k profilaktike tromboembolicheskikh oslozhnenij u pacientov s fibrillaciej predserdij [Transcatheter left atrial appendage occlusion with Watchman device as an alternative method of prevention of thromboembolic events]. *Aterotromboz*, 2013, № 2, pp. 30–37. (in Russian).
- [15] Holmes D.R., Doshi S.K., Kar S., Price M.J., Sanchez J.M., Sievert H., Valderrabano M., Reddy V.Y. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation.: a patient-level meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2015, vol. 65, № 24, pp. 2614–2623. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.025.
- [16] Gangireddy S.R., Halperin J.L., Fuster V., Reddy V.Y. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: an assessment of net clinical benefit. *Eur Heart J*, 2012, vol. 33, № 21, pp. 2700–2708. doi: 10.1093/eurheartj/ehs292. Epub 2012 Sep 24.
- [17] Ali O., Doshi S., Kar S., Reddy V., Sievert H., Mullin C., Swarup V., Whisenant B., Holmes D.Jr. Quality of life assessment in the randomized PROTECT AF trial of patients at risk for stroke with non-valvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2013, vol. 61, № 17, pp. 1790–1798. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.061. Epub 2013 Feb 28.

Источник финансирования: нет.

Конфликт интересов: отсутствует.

Поступила 18.06.2018