

## ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ЗАКРЫТИЯ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕКЛАПАННОЙ ФОРМОЙ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА

**Р.В. Гучаев**, врач-кардиолог

**Д.В. Певзнер**, к. м. н., врач-кардиолог

**Е.В. Меркулов**, д. м. н., ст. науч. сотр.

**В.М. Миронов**, к. м. н., мл. науч. сотр.

**Н.С. Жукова**, к. м. н., ст. науч. сотр.

**И.З. Коробкова**, к. м. н., заведующая рентгенологическим отделением

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России,  
ул. 3-я Черепковская, 15А, Москва, 121552, Российская Федерация

## ENDOVASCULAR METHODS FOR CLOSURE OF THE LEFT ATRIAL APPENDAGE IN PATIENTS WITH NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION FOR STROKE PREVENTION

**R.V. Guchaev**, Cardiologist; orcid.org/0000-0002-4132-295X

**D.V. Pevzner**, MD, PhD, Cardiologist

**E.V. Merkulov**, MD, PhD, DSc, Senior Researcher; orcid.org/0000-0002-2323-4059

**V.M. Mironov**, MD, PhD, Junior Researcher; orcid.org/0000-0002-4198-0522

**N.S. Zhukova**, MD, PhD, Senior Researcher

**I.Z. Korobkova**, MD, PhD, Head of X-ray diagnostics department; orcid.org/0000-0003-0972-7030

National Medical Research Center for Cardiology, Ministry of Health of the Russian Federation,  
ul. Tret'ya Cherepkovskaya, 15A, Moscow, 121552, Russian Federation

Представлены современные данные об эндоваскулярных методах закрытия ушка левого предсердия для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с неклапанной формой мерцательной аритмии. Проанализированы результаты применения окклюдировочных устройств как альтернативы длительной антикоагулянтной терапии с позиций доказательной медицины, а также преимущества, особенности конструкции и имплантации таких окклюдировочных устройств, как Watchman, Amplatzer CP, WaveCrest, система Lariat. Поиск литературы осуществлялся по базам данных PubMed, Scopus.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий; ушко левого предсердия; окклюдировочные устройства; эндоваскулярные методы закрытия ушка левого предсердия.

**Для цитирования:** Гучаев Р.В., Певзнер Д.В., Меркулов Е.В., Миронов В.М., Жукова Н.С., Коробкова И.З. Эндоваскулярные методы закрытия ушка левого предсердия у больных с неклапанной формой мерцательной аритмии для профилактики инсульта. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2018; 99 (2): 108–14. DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-2-108-114

**Для корреспонденции:** Гучаев Руслан Вячеславович; E-mail: ruslan.broki@mail.ru

Поступила 29.01.2018

Принята к печати 12.02.2018

The paper presents an update on endovascular methods for closure of the left atrial appendage in order to prevent thromboembolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation. It analyzes the results of occlusion devices as an alternative to long-term anticoagulant therapy from the standpoint of evidence-based medicine, advantages, and features of design and implantation of occlusion devices, such as Watchman, Amplatzer, WaveCrest, and Lariat system. Literature searching was carried out using the databases PubMed and Scopus.

**Index terms:** atrial fibrillation; left atrial appendage; occlusion devices; endovascular methods for closure of the left atrial appendage.

**For citation:** Guchaev R.V., Pevzner D.V., Merkulov E.V., Mironov V.M., Zhukova N.S., Korobkova I.Z. Endovascular methods for closure of the left atrial appendage in patients with nonvalvular atrial fibrillation for stroke prevention. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2018; 99 (2): 108–14 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-2-108-114

**For correspondence:** Ruslan V. Guchaev; E-mail: ruslan.broki@mail.ru

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

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

Received January 29, 2018

Accepted February 12, 2018

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из самых распространенных нарушений ритма сердца, которым страдает 2% взрослого населения [1]. Это состояние увеличивает риск инсульта в 5 раз [1, 2]. До 15–20%

всех случаев инсультов связано с ФП [1, 2]. Ишемический инсульт (ИИ) у больных с ФП часто заканчивается смертельным исходом и по сравнению с ИИ, вызванным другими причинами (не ФП), при-

водит к наиболее выраженной инвалидизации и чаще рецидивирует [3]. Независимо от формы ФП (пароксизмальная или постоянная) риск развития ИИ в течение года составляет 4,5% [4].

Источником кардиоэмболии более чем в 90% случаев является ушко левого предсердия (УЛП) [5]. В последние годы появляются данные, что некоторые анатомические особенности УЛП (сложная форма, большой диаметр устья, выраженность трабекул) могут повышать риск развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) [6, 7]. Сложности длительной антикоагулянтной терапии и определение патофизиологической роли ушка ЛП стали причиной создания целого ряда методик механической изоляции этой анатомической структуры. Хирургическая изоляция УЛП путем лигирования и/или его ампутации является рутинным дополнением оперативных вмешательств на митральном клапане и при выполнении процедуры Maze [8]. К настоящему времени описаны различные оперативные техники: простое лигирование шейки, наложение кисетного шва, скобок, наложение шва со стороны эндокарда, ампутация ушка с усилением места ампутации аутологичным перикардом, а также торакоскопическое наложение швов или скобок. Однако эти методы имеют ряд ограничений. Так, ампутация может осложняться тампонадой сердца и ишемией миокарда, а перевязка устья часто не приводит к полной изоляции ушка ЛП [8–10]. По данным исследования LAAOS, остаточное соустье между полостью ЛП и его ушком сохраняется у 34% пациентов [11].

Доказательная база эффективности и безопасности хирургических методов изоляции УЛП ограничивается небольшими обсервационными исследованиями. Метаанализ 5 таких исследований не продемонстрировал очевидных преимуществ в отношении развития тромботических осложнений хирургической изоляции УЛП по сравнению с пациентами, которым эта процедура не проводилась [12]. Для повышения эффективности исключения ушка ЛП из кровотока разработаны атравматичные клипсы ArtiClip (Atricure, West Chester, OH, USA), которые используются под прямым визуальным контролем одновременно с выполнением другого хирургического вмешательства на открытом сердце.

Проведено пилотное исследование безопасности и «анатомической» эффективности этой методики [13]. В исследование был включен 71 пациент. Ни у одного из них не развилось каких-либо осложнений, напрямую связанных с клипированием УЛП. Через 3 мес обследован 61 па-

циент, из них у 60 отмечалась полная изоляция УЛП. Данные о частоте инсультов у этих пациентов отсутствуют [14]. В настоящее время проводится крупное исследование безопасности и «анатомической» эффективности данной методики (Stroke Feasibility Study). Есть сообщения о первом успешном опыте торакоскопического применения этой методики [15].

В последнее десятилетие разрабатываются устройства для более щадящих, эндоваскулярных, методов окклюзии УЛП.

**Эндоваскулярные методы окклюзии УЛП.** Устройство PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion; Plymouth, MN, USA) – первое хорошо изученное транскатетерное устройство, разработанное для окклюзии ушка ЛП [16] (рис. 1), о его применении впервые было доложено в 2002 г. В нерандомизированном исследовании, включавшем 111 пациентов с высоким риском ТЭО, у которых по тем или иным причинам не мог применяться варфарин, были получены хорошие непосредственные результаты (резидуальный краевой кровоток не превышал 3 мм у 97,3% пациентов) [15]. Через 5 лет наблюдения частота инсульта/ТИА составила 3,8% в год (по сравнению с ожидаемой частотой 6,6%, предсказанной на основе индекса CHADS<sub>2</sub>) [16]. В исследовании European PLAATO ( $n=180$ ) успешная окклюзия ушка ЛП по данным ЧПЭхоКГ была продемонстрирована у 90% пациентов, частота инсульта/ТИА составила 2,3% в год (сравнивалась также с рассчитанной исходя из индекса CHADS<sub>2</sub> частотой 6,6%) [18]. Дальнейшее продвижение устройства было прекращено в 2007 г., однако оно послужило прототипом для создания других приспособлений для эндоваскулярной окклюзии УЛП.

30 августа 2001 г. впервые была осуществлена процедура транскатетерного закрытия УЛП Н. Sievert и электрофизиологом М. Lesh [19]. Amplatzer Cardiac Plug (ACP) был введен в клиническую практику в 2008 г., а 12 августа 2002 г. устройство Watchman было использовано в клинической практике Е. Hauptmann и Е. Grube [19].

Устройство Watchman (Boston Scientific, Natick, MA, USA) – это саморасширяющийся каркас из нитинола с усиками для фиксации, покрытый водонепроницаемой тканью из полиэстера (диаметр пор 160 мкм) (рис. 2). Покрываете из полиэтилте-

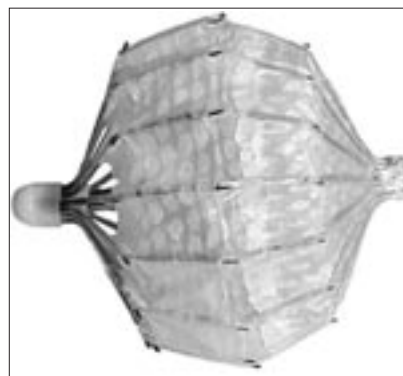


Рис. 1. Устройство PLAATO (адаптировано из [17])

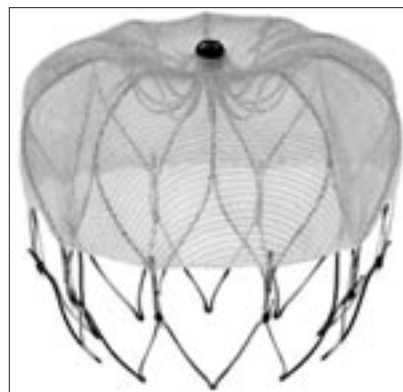


Рис. 2. Устройство Watchman (адаптировано из [20])

рефталата обеспечивает ускоренную эндотелизацию поверхности устройства. Этот тип окклюдера подходит для большинства анатомических типов ушка левого предсердия.

Имплантация осуществляется под контролем рентгенооскопии и чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ). Доступ проводится путем катетеризации бедренной вены, после чего выполняется пункция межпредсердной перегородки (система для транссептального доступа имеет диаметр 14 F). Затем подходящее по диаметру устройство Watchman устанавливается в устье УЛП. Чаще всего диаметр устройства на 10–20% превышает измеренный диаметр устья УЛП, что обеспечивает достаточную компрессию на стенки камеры и, соответственно, большую стабильность устройства. Непосредственные результаты имплантации устройства (правильность пространственной ориентации и стабильность) уточняются по данным ЧПЭхоКГ и ангиографии перед освобождением устройства. Во время вмешательства вводят гепарин 100 Ед/кг (целевой уровень АЧТВ 250–350 с, при необ-

ходимости анализ следует повторять каждые 30 мин) [21].

В настоящее время в рамках исследования EVOLVE оценивается устройство Watchman нового поколения с атравматичным дистальным концом, применение которого может быть связано с меньшим риском развития гемоперикарда [20]. К настоящему времени в отношении устройства Watchman накоплен наибольший опыт, существуют протоколы подготовки к имплантации и послеоперационного ведения пациентов.

Перед имплантацией любого окклюдированного устройства следует выполнить ЧПЭхоКГ с целью исключения тромбоза УЛП, а также для уточнения его анатомии и подбора диаметра окклюдера. Оцениваются такие параметры, как ориентация и длина УЛП, форма и размер устья УЛП, количество долей и особенности строения гребенчатых мышц. В неясных, спорных ситуациях требуется проведение МСКТ с контрастным усилением.

Устройство Watchman может быть имплантировано, если размеры устья УЛП составляют от 17 до 31 мм. В таблице представлено соотношение диаметра устья УЛП и оптимального размера окклюдера. Длина УЛП должна быть сопоставима или больше максимального диаметра ее устья [20]. Для определения максимального диаметра УЛП следует провести линию от кольца митраль-

### Подбор размера устройства Watchman

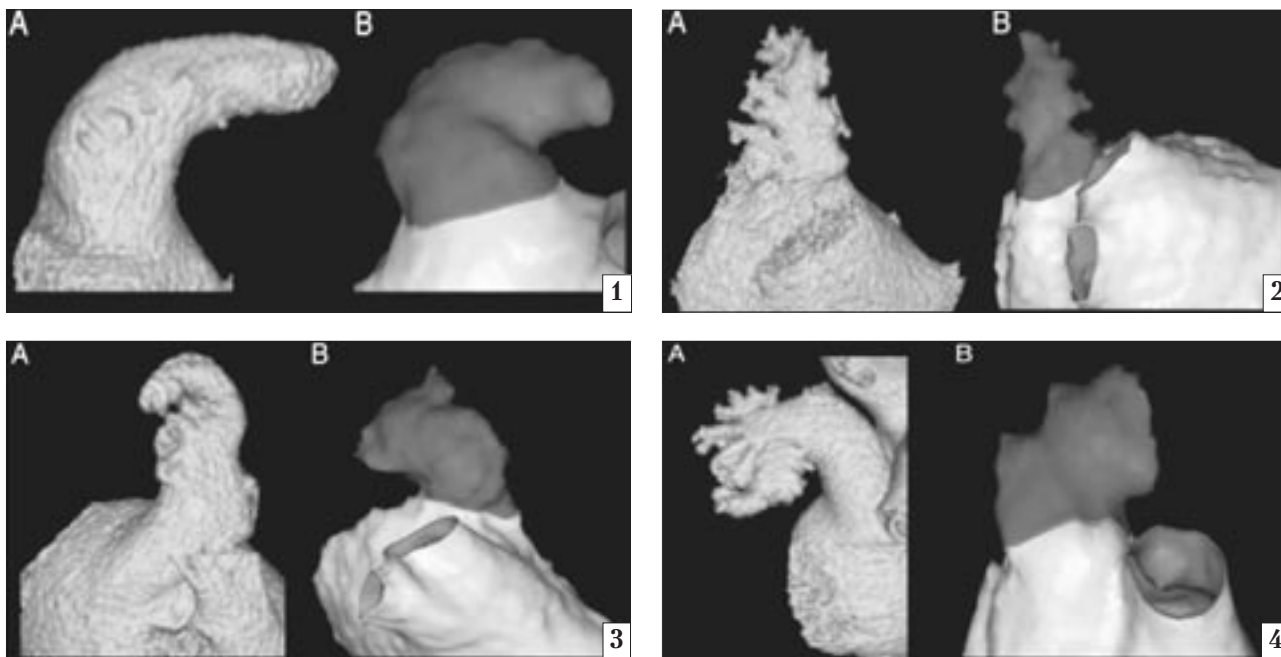
| Максимальный диаметр устья ушка левого предсердия, мм | Диаметр устройства, мм |
|---|------------------------|
| 17–19   | 21                     |
| 20–22   | 24                     |
| 23–25   | 27                     |
| 26–28   | 30                     |
| 29–31   | 33                     |

ного клапана через мышечный гребень, отделяющий УЛП от верхней левой легочной вены (перпендикулярно предполагаемой оси доставляющего устройства). Другой вариант измерения – от кольца митрального клапана до точки, расположенной на 2 см дистальнее верхнего края мышечного гребня, отделяющего левую верхнюю легочную вену [5, 6].

Риск ТЭО и успех имплантации окклюдера может определяться формой ушка ЛП [5]. По данным ЧПЭхоКГ и 500 аутопсий J.P. Veinot et al. обнаружили, что УЛП в большинстве случаев имело изогнутую форму или форму спирали, в 54% случаев ушко имело две доли, в 23% – три доли и только в 20% – одну долю [22]. В настоящее время описано несколько вариантов строения ушка ЛП, из которых наиболее распространенными являются следующие (рис. 3) [23]: «куриное крыло» (chicken wing), «кактус» (cactus), «ветроуказатель» (буквально – «ветряной носок», wind sock), «цвет-

ная капуста» (cauliflower) или «брокколи» (broccoli).

Оценка эффективности применения устройства Watchman у пациентов с фибрилляцией предсердий основывается на результатах двух рандомизированных проспективных исследований, сравнивающих эффективность и безопасность имплантации устройства Watchman с длительной терапией варфарином у пациентов с неклапанной ФП, – PROTECT AF ( $n=707$ ) [24, 25] и PREVAIL ( $n=407$ ) [26]. Важно подчеркнуть, что в оба исследования включали пациентов, которые были кандидатами для длительной антикоагулянтной терапии (и, соответственно, не имели противопоказаний к такому лечению). В исследование PROTECT AF могли быть включены больные с индексом CHADS<sub>2</sub> ≥ 1. Учитывая критические замечания многих кардиологов о включении «легких» пациентов, в следующий протокол (PREVAIL) были отобраны больные с индексом CHADS<sub>2</sub> ≥ 2



**Рис. 3.** Варианты строения ушка левого предсердия (А – трехмерная реконструкция по данным МСКТ с контрастированием; В – по данным МРТ) (адаптировано из [23]): 1 – «куриное крыло»; 2 – «кактус»; 3 – «ветроуказатель»; 4 – «цветная капуста»

или 1, но с дополнительным фактором риска инсульта (то есть больные, которым национальные клинические рекомендации предписывали бы лечение варфарином). В исследовании PREVAIL не менее 20% центров не должны были иметь опыта имплантации окклюдеров. Вообще, это исследование было спланировано с учетом выявленной в ходе PROTECT AF высокой частоты перипроцедурных осложнений, с акцентом на непосредственные результаты имплантации устройства Watchman. За 4 года наблюдений ( $n=2621$ ), по данным исследования PROTECT, устройство Watchman оказалось не хуже стандартной терапии варфарином: частота смерти от сердечно-сосудистых причин, инсульта и системной эмболии в группе Watchman составила 2,3%, в контрольной группе – 3,8% (относительный риск 0,60). При этом отмечается достоверное снижение сердечно-сосудистой смертности (1 и 2,4% соответственно, ОШ 0,40;  $p=0,0045$ ) и общей смертности (3,2 и 4,8% соответственно, ОШ 0,66;  $p=0,0379$ ) в группе Watchman. В основном выявленные преимущества были достигнуты за счет более «легких» пациентов с CHADS<sub>2</sub>=1 (ОШ 0,29, 95% ДИ 0,08–1,03), для которых назначение антикоагулянтов не является обязательным, тогда как у пациентов с большим риском ТЭО эффективность двух методов лечения была одинаковой (ОШ 0,99; 95% ДИ 0,53–1,85). Дополнительный анализ показал, что профилактический эффект имплантации устройства в отношении развития ТЭО сохраняется и после отмены варфарина и клопидогрела по окончании 6-месячного периода обязательной комбинированной антитромботической терапии. В исследовании PREVAIL за 18 мес наблюдения не удалось подтвердить эффективность Watchman, сравнимую с варфарином, в отношении предотвращения развития смерти + инсульта + периферической тромбоэмболии. Авторы объясняют это обстоятельство малым количеством наблюдений и меньшей частотой конечных точек в обеих группах наблюдения по сравнению с ожидаемой. В то же время по частоте инсульта и периферической тромбоэмболии начиная с 8-х суток после процедуры имплантация Watchman оказалась не менее эффективной, чем терапия варфарином (ОР 0,0053; 95% ДИ 0,0190–0,0273).

Отсутствие преимуществ устройства Watchman по комбинированной конечной точке за первые 2,8 года наб-

людения в исследовании PROTECT AF в первую очередь объяснялось острыми осложнениями, связанными с процедурой имплантации устройства (гемоперикард с тампонадой, перипроцедуральный инсульт, в том числе вследствие воздушной эмболии); ОР развития кровотечений и осложнений имплантации 1,53 (95% ДИ 0,95–2,70). При этом частота геморрагических инсультов была значительно ниже в группе инвазивного лечения (ОР 0,23; 95% ДИ 0,04–0,79). Начиная со 2-х суток в группе Watchman зарегистрировано значительно меньше кровотечений, чем в группе контроля, особенно после отмены варфарина (ОР 0,42) и клопидогрела (ОР 0,35).

В исследовании PREVAIL, ориентированном в основном на оценку перипроцедурных осложнений, они встречались достоверно реже, чем в исследовании PROTECT AF, несмотря на то, что только 61% операторов имели предшествующий опыт проведения таких процедур. Гемоперикард с тампонадой, ишемический инсульт, эмболизация устройством (требующая его удаления) и другие сосудистые осложнения в исследовании PREVAIL были зафиксированы у 4,2% пациентов группы Watchman, а в исследовании PROTECT AF в аналогичной группе – у 8,7% пациентов ( $p=0,004$ ). Перфорация сердца, требующая хирургического вмешательства, произошла у 0,4 и 1,6% пациентов соответственно ( $p=0,027$ ), гемоперикард с тампонадой, требующей вмешательства, был зафиксирован у 1,5 и 2,9% пациентов соответственно ( $p=0,36$ ).

Анализ двух приведенных выше рандомизированных исследований, а также регистра CAP ( $n=566$ ) позволил прийти к выводу, что безопасность процедуры в первую очередь определяется опытом оператора [27]. Так, частота успешной имплантации устройства, по данным исследования PREVAIL, составила 95,1% (в PROTECT AF – 91%), при этом проведенной опытным оператором – 96,3%, впервые оперирующими – 93,2% [27].

Устройство Amplatzer Cardiac Plug (St. Jude Medical, Minneapolis, MN, USA) – саморасширяющаяся сетчатая конструкция из нитинола, которая состоит из дистальной доли и проксимального диска (в составе каждого – встроенный соединительный фрагмент из полиэстера, соединенный с коротким центральным перешейком). Дистальная доля по форме напоминает хоккейную шайбу,

имеет на периферии крючки и выполняет функцию закрепления устройства в УЛП, тогда как расположенный проксимально диск перекрывает устье в УЛП. Размер устройства подбирается по размерам той зоны, куда будет позиционирована дистальная доля (измеряется в 10 мм от устья УЛП). Диаметр устройства подбирается на 10–20% (1,5–3 мм) больше устья УЛП. Устройство устанавливается таким образом, что дистальная доля оказывается в 1 см от устья УЛП, а диск плотно прилежит к нему снаружи [28, 29].

Доказательная база эффективности применения этого устройства основывается на нескольких небольших наблюдательных исследованиях. Пациенты в большинстве случаев имели противопоказания к приему варфарина, после имплантации устройства получали аспирин и клопидогрел. В наиболее крупном европейском исследовании ( $n=143$ ) в 96% случаев была достигнута успешная окклюзия УЛП. При этом во время вмешательства 5 пациентов перенесли перфорацию миокарда, 3 – ишемический инсульт и 2 пациента – эмболизацию устройства [17]. Еще в одном исследовании, в рамках которого 100 устройств было имплантировано одним оператором, зафиксировано 2 перипроцедурных осложнения: тампонада сердца и респираторный дистресс-синдром с отеком легких [30].

Частота перипроцедурных осложнений сопоставима с таковой у устройства Watchman. Однако методика имплантации и собственно тип окклюзии УЛП принципиально отличаются, поэтому экстраполировать результаты применения Watchman на всю методику в целом не следует.

В небольшом исследовании В. Plicht et al. ( $n=34$ ) было показано, что, несмотря на двойную антитромботическую терапию, у 17,6% пациентов, по данным ЧПЭхоКГ, на поверхности устройства выявлены тромбы [31]. Большая часть тромбов располагалась на центральной стяжке, за которую прикрепляется доставляющее устройство. Amplatzer имеет большую площадь поверхности по сравнению с Watchman, что может повышать риск формирования тромбов. Исходя из результатов этого исследования, было принято решение модифицировать устройство.

Окклюдер второго поколения (Amplatzer Amulet) (рис. 4) имеет более протяженную дистальную долю, большее количество «усиков»

(10 вместо 6), более протяженный центральный перешеек и дистальный диск большего диаметра, новую систему доставки и инвертированную центральную стяжку, за которую он позиционируется (для снижения риска тромбоза). Кроме того, созданы устройства большего диаметра (31 и 34 мм), что обусловлено опытом использования устройств первого поколения. Предполагается, что новый дизайн должен упростить процедуру имплантации и снизить частоту осложнений. Диаметр устройства должен быть на 3–6 мм больше, чем измеренный диаметр устья УЛП. Процесс имплантации нового устройства схож с таковым для устройства первого поколения, однако Amulet при необходимости может быть репозиционирован [29].

Устройство LАmbre (Lifetech Scientific Corp, Shenzhen, China) состоит из дистального саморасширяющегося зонтика и проксимального диска, закрывающего устье УЛП (его диаметр больше зонтика на 4–6 мм). Доступные размеры устройства – от 16 до 36 мм (подбираются на основе размеров УЛП, оцененных ангиографически; обычно на 4–8 мм превышают размер УЛП). Фармакологическое сопровождение после имплантации – комбинация антиагрегантов. Несомненные достоинства этого окклюдера – малые размеры устройства доставки и возможность репозиционирования. Опыт использования данного окклюдера в настоящее время минимален [32]. Разрабатывается еще ряд устройств для эндоваскулярной окклюзии УЛП. Устройство WaveCrest (Coherex Medical, Salt Lake City, UT) (рис. 5) уникально с точки зрения простой одноступенчатой процедуры имплантации: после позиционирования проксимальной расширяющейся головки происходит отделение дистальной доставляющей части. В кромку окклюдера добавлено пенное вещество, что потенциально должно улучшить герметизацию УЛП [33].

В устройстве Transcatheter Patch (Custom Medical Devices, Athens, Greece) система доставки и сам окклюдер похожи на аналогичные приспособления, однако фиксация в ушке происходит не за счет «усиков», а за счет хирургического клея, что должно снизить риск перфорации. Устройство испытано на 20 пациентах, успешная имплантация была зафиксирована в 17 случаях [34].

**Гибридные технологии.** Процедура Lariat осуществляется с помо-



Рис. 4. Устройство Amplatzer Cardiac Plug Amulet (адаптировано из [29])



Рис. 5. Устройство WaveCrest (адаптировано из [33])



Рис. 6. Система Lariat (адаптировано из [36])

щью одноименной системы (Sentre HEART, Palo Alto, CA, USA), состоящей из трех компонентов: 1) баллонного катетера; 2) эпикардального и эндокардального катетеров с магнитами на концах; 3) эпикардальной системы для доставки петли лигатуры (рис. 6) [35, 36].

Для проведения процедуры требуется два доступа: транссептальный – в полость УЛП и эпикардальный (для этого проводят микропункцию полости перикарда иглой для эпидуральной пункции, по которой вводят интродьюсер диаметром 14 F). Транссептально в полость УЛП вводят проводник до достижения концом верхушки полости; для подтверждения верной локализации проводника производится раз-

дувание баллона (визуализация с помощью рентгеноскопии). Затем эпикардально вводят еще один проводник, имеющий противоположный магнитный полюс на конце. Два катетера позиционируют напротив друг друга (чему способствуют магниты), и это позволяет стабилизировать УЛП. Затем из эпикардального катетера выдвигается хирургическая петля, которая охватывает устье УЛП, петля затягивается, лигатура перерезается. Оба катетера удаляют, перикардальный катетер заменяют на дренажную трубку, которая остается в полости перикарда на 4–6 ч.

Данную процедуру не проводят при больших размерах УЛП (диаметр устья более 40 мм), наличии долей, расположенных за легочной

артерией или ориентированных кзади, а также в случае анамнестических указаний на потенциальные спайки в перикардиальной полости (перенесенный ранее перикардит, операция на открытом сердце, эпикардиальная абляция, облучение области грудной клетки).

Осложнениями процедуры являются перфорация миокарда, тромбоз, тампонада и развитие перикардита. Существует мнение, что отсутствие внутрисердечного устройства делает эту методику более безопасной, поскольку нет риска эмболизации. Кроме того, при строении УЛП, которое не позволяет имплантировать обычный окклюдер, может быть проведена процедура Lariat.

Доказательная база эффективности применения системы Lariat ограничивается небольшими проспективными наблюдательными исследованиями. В самом большом из них ( $n=92$ ) были получены следующие результаты: процедура не была завершена у 3 больных по причине не выявленного ранее спячного процесса в полости перикарда. У остальных удалось достичь успешной окклюзии УЛП (резидуальный кровоток менее 1 мм). У 3 больных развился гемоперикард, у 2 – перикардит. Через 1 год наблюдения 55% больных продолжали принимать варфарин, не было зарегистрировано ни одного тромбоемболического события [36]. В ретроспективном исследовании, включавшем 154 больных, частота ассоциированных с процедурой больших кровотечений достигала 9,1%, гемоперикарда – 10,4% [37]. Каких-либо прямых сравнений между всеми описанными методиками изоляции УЛП не проводилось.

Согласно Рекомендациям по диагностике и лечению больных с фибрилляцией предсердий Европейского общества кардиологов 2017 г. [5], окклюзия УЛП на данный момент не рассматривается как альтернатива длительной антикоагулянтной терапии и может быть выполнена лишь у больных с противопоказаниями к такому лечению (класс рекомендаций IIb). Эта формулировка содержит в себе некоторое противоречие, поскольку по действующему протоколу пациентам после имплантации наиболее изученного устройства Watchman показан прием варфарина как минимум в течение 1,5 мес, с дальнейшим лечением аспирином и клопидогрелом в течение 4,5 мес. Основное противопоказание для терапии антикоагулянтами – высокий

риск кровотечений, а комбинация аспирина + клопидогрел характеризуется безопасностью, сопоставимой с варфарином. Напомним, что все относительно благоприятные результаты использования устройства Watchman в отношении профилактики инсульта получены на фоне длительной антитромботической терапии (в том числе комбинированной). Хотя другие системы, согласно действующим протоколам, могут быть имплантированы без дополнительной поддержки антикоагулянтами (за исключением Lariat) на фоне двойной антитромботической терапии. Частота тромбоза устройств в такой ситуации требует дальнейшей оценки.

Таким образом, в настоящее время в реальной клинической практике кандидатами на имплантацию окклюдера могут быть больные с неклапанной ФП, высоким риском ТЭО: 1) отказывающиеся от постоянного приема антикоагулянтов (но имеющие возможность принимать их краткосрочно после процедуры имплантации устройства); 2) больные с умеренно высоким риском кровотечений (шкала HAS-BLED), которые в состоянии получать антитромботическую терапию в соответствии с протоколом (в дальнейшем вместо варфарина они будут получать аспирин + клопидогрел в течение 6 мес, а затем монотерапию аспирином). Основная группа больных, для которых особенно актуальна альтернатива длительной антикоагулянтной терапии, – больные с высоким риском геморрагических осложнений – пока оказываются за пределами возможностей этой методики (формально – в случае использования устройств Watchman или Lariat), поскольку на фоне обязательной поддерживающей антитромботической терапии может развиваться кровотечение любой интенсивности. Выбор других устройств (из коммерчески доступных – Amplatzer) не решает этой проблемы, поскольку лечение аспирином и клопидогрелом повышает риск геморрагических осложнений практически в той же степени, что и варфарин.

Различные методы механической изоляции УЛП могут быть рекомендованы для лиц, которым противопоказана или по каким-то причинам невозможна антикоагулянтная терапия. Есть основания полагать, что усовершенствование методики механической изоляции УЛП (новые, более совершенные модели окклюдеров, совершенствование методики их

установки, оптимизация сопутствующей терапии и др.) позволит получить результаты, превосходящие таковые при использовании альтернативной антикоагулянтной терапии.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Литература [References]

1. Wilke T., Groth A., Mueller S., Pfannkuche M., Verheyen F., Linder R. et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace*. 2013; 15: 486–93.
2. Chugh S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2013; 129: 837–47.
3. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154 (13): 1449–57.
4. Hart R.G., Pearce L.A., Rothbart R.M., McAnulty J.H., Asinger R.W., Halperin J.L. for the Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 183–7.
5. Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 755–9.
6. Di Biase L., Santangeli P., Anselmino M., Mohanty P., Salvetti L., Gili S. et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60: 531–8.
7. Romero J., Perez I.E., Krumerman A., Garcia M.J., Lucariello R.J. Left atrial appendage closure devices. *Clinical Medicine Insights. Cardiology*. 2014; 8: 45–52.
8. Price M.J., Valderrábano M. Left atrial appendage closure to prevent stroke in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2014; 130: 202–12.
9. Madden J. Resection of the left auricular appendix: a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *J. Am. Med. Assoc.* 1949; 140: 769–72.
10. Dawson A.G., Asopa S., Dunning J. Should patients undergoing cardiac surgery with atrial fibrillation have left atrial appendage exclusion? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2010; 10: 306–11.
11. Healey J.S., Crystal E., Lamy A., Teoh K., Semelhago L., Hohnloser S.H. et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study

- (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am. Heart J.* 2005; 150: 288–93.
12. Whitlock R., Healey J., Vincent J. et al. Rationale and design of the Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS) III. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2014; 3 (1): 45–54.
  13. Salzberg S.P., Plass A., Emmert M.Y., Desbiolles L., Alkadhi H., Grünenfelder J., Genoni M. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 139 (5): 1269–74.
  14. Benussi S., Mazzone P., Maccabelli G., Vergara P., Grimaldi A., Pozzoli A. et al. Thoracoscopic appendage exclusion with an Atriclip device as a solo treatment for focal atrial tachycardia. *Circulation.* 2011; 123: 1575–8.
  15. Sievert H., Lesh M.D., Trepels T., Omran H., Bartorelli A., Della Bella P. et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience. *Circulation.* 2002; 105: 1887–9.
  16. Ostermayer S.H., Reisman M., Kramer P., Matthews R., Gray W., Block P.C. 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.
  17. Möbius-Winkler S., Sandri M., Mangner N., Lurz P., Dähnert I., Schuler G. et al. The WATCHMAN left atrial appendage closure device for atrial fibrillation. *J. Vis. Exp.* (60), e3671. DOI: 10.3791/3671 (2012)
  18. Block P.C., Burstein S., Casale P.N., Kramer P.H., Teirstein P., Williams D.O. 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. Meier B., Blaauw Y., Khattab A.A., Lewanter T., Sievert H., Tondo C., Glikson M. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. EHRA/EAPCI Consensus Statement Europace Advance Access published August 29, 2014: 20–2.
  20. Reddy V.Y., Neuzil P., Sick P., Sievert H. Minimizing the risk for pericardial effusion/tamponade during LA appendage closure using a next-generation watchman LAA closure device (Preliminary Results of the European EVOLVE Registry). *Circulation.* 2011; 124: A16825.
  21. Sick P.B., Schuler G., Hauptmann K., Grube E., Yakubov S., Turi Z.G. et al. Initial worldwide experience with the WATCHMAN left atrial appendage system for stroke prevention in atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1490–5.
  22. Veinot J.P., Harrity P.J., Gentile F., Khandheria B.K., Bailey K.R., Eickholt J.T. et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination. *Circulation.* 1997; 96 (9): 3112–5.
  23. Шахматова О.О. Эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия устройством Watchman как альтернативный подход к профилактике тромбозов эмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Атеротромбоз.* 2013; 2: 30–7. [Shakhmatova O.O. Endovascular left atrial appendage occlusion with a Watchman device as an alternative approach to preventing thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Atherothrombosis Journal.* 2013; 2: 30–7 (in Russ.).]
  24. Landmesser Ulf, Holmes D.R. Left atrial appendage closure: a percutaneous transcatheter approach for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 698–704. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr393
  25. Reddy V.Y. Long term results of PROTECT AF: the mortality effects of left atrial appendage closure versus warfarin for stroke prophylaxis in AF. Presented at: Heart Rhythm Society 34th Annual Scientific Sessions; May 9, 2013; Denver, CO.
  26. Holmes D.R., Kar S.K., Price M.J., Whisenant B., Sievert H., Doshi S.K. et al. Prospective randomized evaluation of the WATCHMAN LAA Closure Device in Patients with Atrial Fibrillation versus Long Term Warfarin Therapy trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64: 1–12.
  27. Reddy V.Y., Holmes D., Doshi S.K., Neuzil P., Kar S. 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: 417–24.
  28. Park J.W., Bethencourt A., Sievert H., Santoro G., Meier B., Walsh K. et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2011; 77: 700–6.
  29. Freixa X., Chan J., Tzikas A., Garceau P., Basmadjian A., Ibrahim R. The Amplatzer™ Cardiac Plug 2 for left atrial appendage occlusion: novel features and first-in-man experience. *EuroIntervention.* 2013; 8: 1094–8.
  30. Meerkin D., Butnaru A., Dratva D., Bertrand O.F., Tzivoni D. Early safety of the Amplatzer Cardiac Plug for left atrial appendage occlusion. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168: 3920–5.
  31. Plicht B., Konorza T.F., Kahlert P., Al-Rashid F., Kaelsch H., Jánosi R.A. et al. Risk factors for thrombus formation on the Amplatzer Cardiac Plug after left atrial appendage occlusion. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013; 6: 606–13.
  32. Lam Y.Y. A new left atrial appendage occluder (Lifetech LAMBE Device) for stroke prevention in atrial fibrillation. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2013; 14: 134–6.
  33. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: an update. *Open Heart.* 2014; 1 (1): e000020. Published online 2014 Jun 6. DOI: 10.1136/openhrt-2013-000020
  34. Tounanides S., Sideris E., 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: 2236–40.
  35. Bartus K., Bednarek J., Myc J., Kapełak B., Sadowski J., Lelakowski J. et al. Feasibility of closed-chest ligation of the left atrial appendage in humans. *Heart Rhythm.* 2011; 8: 188–93.
  36. Le D.L., Khodjaev S.D., Morelli R.L. Percutaneous methods of left atrial appendage exclusion: an alternative to the internist. *J. Commun. Hosp. Intern. Med. Perspect.* 2014; 4 (1). DOI: 10.3402/jchimp.v4.22719
  37. Price M.J., Burkhardt J.D., Di Biase L., Gibson D., Yakubov S., Schultz J. et al. Safety and early efficacy of the lariat procedure: results from the U.S. Left Atrial Appendage Ligation Consortium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64 (6): 565–72. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.057
  38. Bayard Y.L., Omran H., Neuzil P., Vejlsstrup N., Jørgensen E., Pehrson S. 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. *EuroIntervention.* 2010; 6: 220–6.
  39. Reddy V., Doshi S., Sievert H., Buchbinder M., Neuzil P., Huber K. 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 (6): 720–9.