

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ ОККЛЮДЕРА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЯ

Шугушев З.Х.^{1,2}, Родионова Л.В.^{1,2}, Ганеева О.Н.³, Морозова Н.В.², Максимкин Д.А.^{1,2}

Цель. Оценить эффективность и безопасность имплантации окклюдера "WATCHMAN" (OW) у больных фибрилляцией предсердий (ФП) в период госпитализации и в течение 12 месяцев после операции.

Материал и методы. С 2013 по 2015 гг. в Центральной клинической больнице № 2 им. Н.А. Семашко ОАО "РЖД", было имплантировано 15 OW пациентам с персистирующей формой ФП неревматической этиологии, поступившим для выполнения электроимпульсной терапии, электрофизиологического исследования и радиочастотной абляции, имплантации электрокардиостимулятора. Показаниями к эндоваскулярному вмешательству были угроза повторных тромбоэмболий, высокий риск кровотечений, наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии, неэффективность консервативной антикоагулянтной терапии. Из исследования исключались пациенты со стенозом левого атриовентрикулярного отверстия, тромбами в ушке левого предсердия (УЛП). На дооперационном этапе всем пациентам выполнялась стандартная трансторакальная эхокардиография и чреспищеводная эхокардиография, для оценки анатомии УЛП, определения его размеров в четырех проекциях, а также взаимоотношения УЛП и левой верхней легочной вены. Для оценки риска инсульта и тромбоэмболических событий использовалась шкала CHA₂DS₂ и ее новая модификация CHA₂DS₂-VASc. Перед выпиской из стационара всем оперированным больным проводилась контрольная чреспищеводная эхокардиография, которую повторяли в послеоперационном периоде через 1,5, 6 и 12 месяцев.

Результаты. Средний возраст больных составил 52 года. Всем пациентам процедура имплантации OW проведена успешно. Вмешательства выполнялись без использования общего наркоза, под местной анестезией. Средняя продолжительность операции составила 42±11,3 мин. На каждого пациента было использовано по одному устройству. Смены OW в связи с неверным определением размера или другими причинами не было. У 5 пациентов (анатомическая форма ушка "chicken wing") под углами 90-135° интраоперационно выявлена протрузия нижнего края OW до 1/3 длины. У пациентов с имплантированным в УЛП OW 33 и 27 размерами, по нижнему краю регистрировался остаточный поток диаметром 5 мм и 2 мм, соответственно. Осложнений во время операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде не зарегистрировано. Через 12 месяцев наблюдения изменений положения OW и наличие тромбов на поверхности OW и в УЛП ни у одного пациента не зарегистрировано. Не отмечено дислокации, эмболизации, изменения положения устройств. Диаметр остаточного потока по нижнему краю импланта 33 раз-

мера у одного пациента через 6 месяцев уменьшился с 5 мм до 2 мм, у другого остался прежним — 2 мм. Ни у одного пациента не были зафиксированы эпизоды нарушения мозгового кровообращения, а также другие тромбоэмболические события.

Заключение. Методика имплантации OW у больных ФП неревматической этиологии является эффективным методом профилактики эмболических осложнений, не сопровождающимся развитием кровотечений и позволяющим улучшить прогноз таких пациентов, а также отказаться от пожизненной антикоагулянтной терапии.

Российский кардиологический журнал 2016, 12 (140): 28–32

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-12-28-32>

Ключевые слова: окклюдер ушка левого предсердия; фибрилляция предсердий; тромбоэмболические осложнения.

¹НУЗ Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А. Семашко ОАО "РЖД", Москва; ²ФГАУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва; ³ФГБУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, Россия.

Шугушев З.Х. — д.м.н., зав. кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Родионова Л.В. — к.м.н., преподаватель кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Ганеева О.Н. — к.м.н., с.н.с, Морозова Н.В. — к.м.н., врач-кардиолог, Максимкин Д.А.* — к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): danmed@bk.ru

УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий, OW — окклюдер "WATCHMAN".

Рукопись получена 31.05.2016

Рецензия получена 28.07.2016

Принята к публикации 04.08.2016

IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF THE LEFT ATRIUM AURICLE OCCLUDER IMPLANTING IN ATRIAL FIBRILLATION

Shugushev Z. Kh.^{1,2}, Rodionova L. V.^{1,2}, Ganeeva O. N.³, Morozova N. V.², Maksimkin D. A.^{1,2}

Aim. To evaluate the safety and efficacy of the "WATCHMAN" occluder (OW) in atrial fibrillation patients (AF) during hospital period and in 12 months after the procedure.

Material and methods. From 2013 to 2015 years, in the N.A. Semashko Central clinical hospital № 2 of "RZD", 15 OW were implanted to patients with persistent AF of non-rheumatic origin, admitted for electro cardioversion, or electrophysiological study and radiofrequency ablation, pacemaker implantation. Indications for endovascular intervention were the threat of repeated embolism, high bleeding risk, severe comorbidities, and inefficacy of antithrombotic therapy. From the study were excluded those with stenosis of the left atrioventricular space and thrombi in the left atrium auricle (LAA). During pre-surgery period, all patients underwent standard transthoracic and transesophageal echocardiography for assessment of the LAA anatomy, its size in four points of view and its position to the left upper pulmonary vein. For stroke risk assessment and of thromboembolic complications the score CHA₂DS₂ was used and its new edition CHA₂DS₂-VASc. Before the discharge from clinic, all patients underwent transesophageal echocardiography, repeated in 6 weeks, 6 and 12 months.

Results. Mean age of patients was 52 year old. All patients had successful OW implanting. Interventions were done without general anesthesia, under local anesthesia. Mean duration of surgery was 42±11,3 min. To every patient one device was utilized. There were no replacements of OW for wrong sizing or other reasons. In 5 patients (anatomy as "chicken wing") under angles 90-135° there was protrusion of lower border of OW found by 1/3 of the length. In patients with LAA OW sizes 33 and 27, there was residual flow registered under the lower border, of 5 mm and 2 mm diameter, respectively. There were no complications during operation and nearest post-operation period. In 12 months after the study there was not dislocation, embolization or position changes among the devices. The residual flow diameter in 33 mm implant patient decreased in 6 months from 5 to 2 mm, in the other — remained 2 mm. No patients had brain circulation disorders and other embolies.

Conclusion. The method of OW implanting into LA of non-rheumatic origin is effective method of embolic complications prevention, not followed by bleedings and making to prognosis improvement of this kind of patients, as to quit entire life anticoagulation.

Key words: left atrium auricle occluder, atrial fibrillation, thromboembolism.

Причиной тромбоэмболических осложнений у больных фибрилляцией предсердий (ФП) неревматической этиологии в 90% случаев является тромбоз ушка левого предсердия (УЛП), возникающий вследствие отсутствия полноценной систолы предсердий, замедления скорости кровотока и стаза крови, наряду с дисфункцией эндотелия и нарушениями в системе гемостаза и реологии крови [1].

Исследования последних лет показали, что профилактика тромбоэмболических осложнений оказывает существенное влияние на качество и продолжительность жизни у больных любой формой ФП. Однако, несмотря на существующие схемы лечения и лабораторный контроль показателей свертывания крови, антикоагулянты непрямого действия могут быть неэффективны, а в некоторых случаях противопоказаны больным ФП в связи с высоким риском развития кровотечений, что становится дополнительным фактором риска развития эмболических осложнений. Также остаётся открытым вопрос о плановых и экстренных оперативных вмешательствах у пациентов, принимающих антикоагулянты.

Начиная с 2006г, в европейских и американских медицинских центрах предпринимались попытки эндоваскулярной изоляции УЛП с помощью “AMPLATZER PLUG”. Однако убедительной доказательной базы, отражающей эффективность данной методики, на сегодняшний момент не существует.

В многоцентровом рандомизированном исследовании PROTECT AF, проведенном с 2005 по 2008гг, была показана эффективность использования нового имплантируемого устройства — окклюдера “WATCHMAN” (OW) (Boston Scientific, США).

В исследование было включено 707 пациентов, страдающих ФП неревматической этиологии. Возраст пациентов составлял 75 лет и старше. В анамнезе имелись инфаркт миокарда, транзиторные ишемические атаки, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность. Из исследования исключались пациенты с протезированными клапанами сердца, митральными стенозами, дефектами перегородок сердца, хирургической облитерацией УЛП, фракцией выброса левого желудочка $\leq 30\%$, кардиоверсией, выполненной менее чем за 30 дней до включения в исследование, стенозами сонных артерий. Все пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли пациенты, получающие антикоагулянтную терапию (варфарин), а во II группу — пациенты с имплантированным OW. Было доказано, что терапия непрямыми антикоагулянтами снижает риск развития кардиоваскулярной смертно-

сти на 60% и на 34% риск инсульта. При этом использование OW позволило снизить риск развития инсульта на 85% ($p < 0,05$) [2].

Отдаленные результаты исследования PROTECT AF, прослеженные через 4 года, показали, что имплантация OW по сравнению с медикаментозной терапией пероральными антикоагулянтами на 40% снижает риск развития системных эмболий, на 60% снижает смертность от кардиоваскулярных причин и на 34% снижает общую смертность [2, 3].

Безопасность процедуры (после некоторых изменений в технике операции) подтверждена в рандомизированном проспективном исследовании PREVAIL. Через 18 месяцев после вмешательства суммарная частота всех осложнений составляла 4,4%. Периоперационной летальности ни в одном из исследований зарегистрировано не было [4].

Метод имплантации OW в УЛП может стать реальной альтернативой антикоагулянтной терапии, которая связана с повышенным риском развития кровотечений и геморрагического инсульта, что делает данную проблему чрезвычайно актуальной. Это побуждает к проведению дальнейших клинических исследований, которые позволят накопить достаточную доказательную базу по эффективности и безопасности метода и его влиянию на прогноз больных ФП.

Материал и методы

С февраля 2013 по сентябрь 2015г в Центральной клинической больнице № 2 им Н.А. Семашко ОАО “РЖД”, которая является одной из первых клиник в России, где была выполнена эндоваскулярная изоляция УЛП с помощью OW, было имплантировано 15 OW пациентам с персистирующей формой ФП неревматической этиологии, поступившим для выполнения электроимпульсной терапии, электрофизиологического исследования и радиочастотной абляции, имплантации электрокардиостимулятора.

Показаниями к эндоваскулярному вмешательству были угроза повторных тромбоэмболий, высокий риск кровотечений, наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии, неэффективность консервативной антикоагулянтной терапии (тромбоэмболические осложнения).

Из исследования исключались пациенты со стенозом левого атриовентрикулярного отверстия, тромбами в УЛП.

Всем пациентам выполнялись стандартные исследования, используемые в кардиохирургическом отделении: общеклинические исследования крови, мочи,

Таблица 1

Анатомические особенности и размеры ушка и полости левого предсердия

Пациент	Форма УЛП			Размер (мм)				Объем (мл)	Размер окклюдера
	Windsock	Chicken wing	Broccoli	0°	45°	90°	135°		
1	+			14x22	18x19	18x20	16,5x19	90	21
2		+		19,6x26	19x27	19,6x25	23x25	116	27
3		+		19x36	18x39	17x31	22x45	100	27
4		+		19x35	20x25	17x23		95	24
5		+		23x35	20x25	17x23		120	27
6		+		19,2x25	16,3x21	17,3x17,5	18x23	150	27
7		+		14x20	14x15	17x25	16x14	188	21
8		+		24x26	24x28	22,5x22	20x19	100	27
9			+	19,5x27	24x34	23x28,8	24x26	85	27
10	+			14x30	18x33	18x34		88	21
11	+			21x28	17x30	22x33	16x22	112	27
12			+	18x25	16,5x23	19x25	19,5x25	120	24
13	+			20x29	20x38	22x38	22x27	129	24
14	+			26,5x30	29x32	29,5x28	26x29	125	30
15	+			28x26	28,5x34	25,5x34	26x34	119	33

коагулограмма, электрокардиография, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиографа, ЭКГ в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ.

Кроме перечисленных методов исследования пациентам проводили оценку неврологического, эндокринологического и иммунологического статусов.

На дооперационном этапе всем пациентам выполнялась стандартная трансторакальная эхокардиография на ультразвуковой системе “Phillips Ultrasound iE 33T” при использовании ультразвукового датчика S 5-1. Чреспищеводная эхокардиография проводилась на ультразвуковой системе “Acuson Seguoia 512”, либо “Vivid 6TcRS” с использованием двухпроекционного чреспищеводного датчика.

При выполнении чреспищеводной эхокардиографии оценивалась анатомия УЛП с определением размеров ушка в четырех проекциях, а также взаимоотношение УЛП и левой верхней легочной вены. Методика оценки анатомических особенностей УЛП заключалась в следующем: под углами 0°, 45°, 90°, 135° измерялся диаметр устья ушка, оценивалась его форма (круглое, овальное или эллиптическое), определялось число долей УЛП и их локализация; затем измерялась максимальная глубина ушка (от устья до верушки УЛП).

Оценка размеров УЛП выполнялась по следующей методике:

- под углами 0°, 45°, 90°, первый калипер устанавливался от устья левой коронарной артерии, второй калипер — точка, отстоящая на 2 см от вершины края левой верхней легочной вены;
- под углами 135° — от уровня кольца митрального клапана кольца до точки, отстоящей на 2 см от вершины края левой верхней легочной вены.

Рабочая глубина УЛП измерялась от устья до верушки УЛП.

Также необходимо уточнить анатомическую форму УЛП: сачок (windsock), куриное крылышко (chicken wing), брокколи (broccoli). Определить взаимоотношение УЛП и левой верхней легочной вены. Крайне важным является подтверждение отсутствия тромбов в ушке и полости левого предсердия.

Для оценки риска инсульта и тромбоэмболических событий у пациентов с ФП использовалась шкала CHA₂DS₂ [5] и ее новая модификация CHA₂DS₂-VASc [6], которая лучше подходит для оценки риска инсульта и тромбоэмболических событий у пациентов с ФП, особенно в группе пациентов с низким риском.

Пациенты были классифицированы и по CHA₂DS₂ и по CHA₂DS₂-VASc; фактические нормы инсульта/тромбоэмболии были определены также по национальным базам данных. Оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc и расчетная ожидаемая ежегодная вероятность инсульта/тромбоэмболии в процентах: 0 баллов — 0,84%; 1 балл — 1,79%; 2 балла — 3,67%; 3 балла — 5,75%; 4 балла — 8,18%.

Пациенты без факторов риска по шкале CHA₂DS₂ фактически имели риск заболевания в пределах от 0,84% (CHA₂DS₂-VASc — 0 баллов) до 3,2% (CHA₂DS₂-VASc — 3 балла) [7].

Диаметр OW подбирался исходя из максимального размера устья УЛП (табл. 1).

Интраоперационно, на каждом этапе установки OW в УЛП осуществлялся контроль с помощью метода чреспищеводной эхокардиографии, оценивались результаты имплантации до и после отсоединения OW от системы доставки (рис. 1).

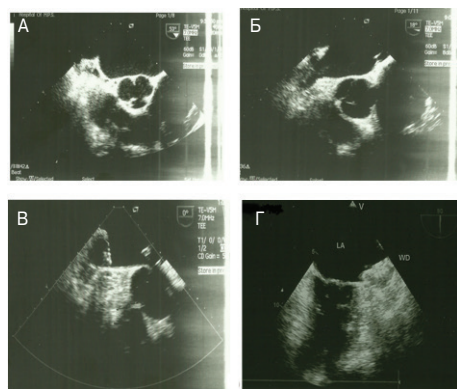


Рис. 1 (А, Б, В, Г). Чреспищеводная эхокардиография (контроль во время вмешательства).

Примечание: А, Б — короткая ось (предполагаемое место пункции межпредсердной перегородки), В, Г — процесс имплантации окклюдера.

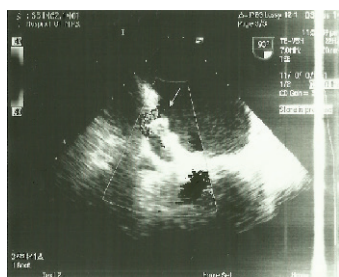


Рис. 3. Чреспищеводная эхокардиография (интраоперационно): показан остаточный поток по нижнему краю окклюдера (размер окклюдера 27, анатомическая форма ушка — chicken wing).

Общепринятыми критериями оптимального расположения устройства после освобождения от системы доставки являлись:

- расположение OW на уровне устья УЛП;
- стабильное положение OW;
- плотное прилегание ребер OW к стенке ушка;
- компрессия устройства на 10-30% по сравнению с первоначальным диаметром;
- отсутствие затеков крови по периферии устройства, либо незначительный остаточный кровоток с диаметром струи менее 5 мм.

Кроме того, в течение всей операции осуществлялся эхокардиографический контроль полости перикарда.

Начиная с первых суток после имплантации OW в УЛП, пациентам назначался варфарин (дозировка по уровню МНО) в комбинации с кардиомагнилом.

Перед выпиской из стационара всем оперированным больным проводилась контрольная чреспищеводная эхокардиография, которую повторяли в послеоперационном периоде через 1,5, 6 и 12 месяцев. Также перед выпиской выполнялось рентгеноскопическое исследование с целью контроля положения OW в УЛП.

Ориентируясь на данные контрольной чреспищеводной эхокардиографии, проведенной через 45

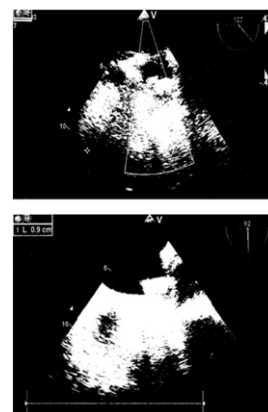


Рис. 2. Чреспищеводная эхокардиография (интраоперационно): показана протрузия нижнего края окклюдера (размер окклюдера 33, анатомическая форма ушка — chicken wing).



Рис. 4. Чреспищеводная эхокардиография (через 12 месяцев): показан остаточный поток по нижнему краю окклюдера (размер окклюдера 27, анатомическая форма ушка — chicken wing).

суток после операции, при отсутствии затеков (или наличии узкой, менее 5 мм, резидуальной струи по краям OW) варфарин отменялся, назначался клопидогрел в дозировке 75 мг и кардиомагнил 75 мг/сут. Через 6 месяцев, при отсутствии тромботических наложений на поверхности OW, гемодинамически значимых остаточных потоков вокруг импланта, клопидогрел отменялся. Пациент переводился на монотерапию препаратами ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг/сут.

Результаты

В исследование включено 15 пациентов в возрасте от 41 до 74 лет (средний возраст 52 года), которым были имплантированы OW размеров 21, 24, 27 и 33.

Всем пациентам процедура имплантации OW проведена успешно. Вмешательства выполнялись без использования общего наркоза, под местной анестезией. Средняя продолжительность операции составила $42 \pm 11,3$ мин. На каждого пациента было использовано по одному устройству. Смены OW в связи с неверным определением размера или другими причинами не было.

У четырех пациентов выполнялся частичный захват устройства в систему доставки и переустановка OW. Причиной во всех случаях послужила более дистальная позиция устройства относительно устья УЛП.

У 5 пациентов (анатомическая форма ушка “chicken wing”) под углами 90-135° интраоперационно выявлена протрузия нижнего края OW до 1/3

длины (рис. 2). Отметим, что протрузия нижнего края устройства в проекции $>90^\circ$ является особенностью данной проекции и не отражает действительного проксимального смещения устройства.

У пациентов с имплантированным в УЛП OW 33 и 27 размерами, по нижнему краю регистрировался остаточный поток диаметром 5 мм и 2 мм, соответственно (рис. 3).

Осложнений во время операции, как и в ближайшем послеоперационном периоде не зарегистрировано. В 1-е сутки больные наблюдались в отделении кардиореанимации, после чего переводились в палаты кардиологического отделения. Все пациенты выписаны в установленные в клинике сроки в удовлетворительном состоянии.

Отдаленные результаты удалось проследить у всех пациентов.

Через 12 месяцев наблюдения изменений положения OW и наличие тромбов на поверхности OW и в УЛП ни у одного пациента не зарегистрировано. Не отмечено дислокации, эмболизации, изменения

положения устройств. Диаметр остаточного потока по нижнему краю импланта 33 размера у одного пациента через 6 месяцев уменьшился с 5 мм до 2 мм, у другого остался прежним — 2 мм (рис. 4).

По данным контрольных рентгеноскопических исследований (через 1,5, 6, 9 и 12 месяцев), выполненных всем оперированным пациентам, положение OW устойчивое.

В течение 12 месяцев после операции ни у одного пациента не были зафиксированы эпизоды нарушения мозгового кровообращения, а также другие тромбоэмболические события.

Заключение

Методика имплантации OW в УЛП у больных с ФП неревматической этиологии является эффективным методом профилактики эмболических осложнений, не сопровождающимся развитием кровотечений и позволяющим улучшить прогноз таких пациентов, а также отказаться от пожизненной антикоагулянтной терапии.

Литература

1. Beinart R, Heist EK, Mansour M, et al. Left Atrial Appendage Dimensions Predict the Risk of Stroke / TIA in Patients With Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010; 22(1): 10-15.
2. Reddy VY, Holmes D, Kar S, 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(4): 417-24.
3. Holmes DR, Reddy VY, Sick P, et al. PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2009; 374: 534-42.
4. Holmes DR, Kar S, Price MJ, et al. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy. The PREVAIL Trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(1): 1-12.
5. Chao TF, Lin YJ, Tsao HM, et al. CHA₂DS₂ and CHA₂DS₂-VASC scores in the prediction of clinical outcomes in patients with atrial fibrillation after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(23): 2380-85.
6. Kimura T, Takatsuki S, Inagawa K, et al. Anatomical characteristics of the left atrial appendage in cardiogenic stroke with low CHA₂DS₂ scores. *Heart Rhythm* 2013; 10: 921-25.
7. Puwanants BC, Klein AL, et al. Role of the CHA₂DS₂ score in the evaluation of thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation undergoing transesophageal echocardiography before pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2032-39.