

На правах рукописи

Халимов Закир Захирович

**ПРОФИЛАКТИКА ЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ УШКА
ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Кемерово – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Мамчур Сергей Евгеньевич

Официальные оппоненты:

Баталов Роман Ефимович – доктор медицинских наук, Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ведущий научный сотрудник лаборатории высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца, исполняющий обязанности заведующего отделом интервенционной кардиологии

Иваницкий Эдуард Алексеевич – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Красноярск, заведующий кардиохирургическим отделением № 2

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и на сайте <http://kemcardio.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

Трубникова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

За последние десятилетия фибрилляция предсердий (ФП) стала одной из важнейших проблем здравоохранения, а ее распространенность растет, благодаря более широким возможностям лечить хронические сердечные и несердечные заболевания, а также улучшенным возможностям диагностировать ФП (Zoni-Berisso M. et al., 2014). ФП остается наиболее распространенной аритмией, встречающейся в общей популяции в 2 % случаев и ассоциированной с повышенным риском тромбоэмболических осложнений (Vizzardi E. et al., 2014; Alvaro A., 2021). Установлено, что ФП приводит к пятикратному, а, по некоторым данным, к шестикратному, увеличению риска тромбоэмболических осложнений и инсульта и двукратному увеличению смертности (Migdady I. et al., 2021; Григорян С.В. с соавт., 2018).

Традиционно для профилактики тромбоэмболических осложнений пациентам с ФП назначаются антикоагулянты. Многочисленные исследования показали, что лечение антикоагулянтами значительно снижает риск инсульта/системных эмболий, но при этом нередко сопровождается высоким риском геморрагических осложнений, которые в ряде случаев могут оказаться фатальными. Более того, у части пациентов невозможно назначение антикоагулянтной терапии из-за наличия противопоказаний. Учитывая ключевую роль ушка левого предсердия (УЛП) в образовании и миграции тромбов у пациентов с ФП, хирургические или транскатетерные методы исключения УЛП становятся приемлемой альтернативой антикоагулянтной терапии и позволяют снизить риски тромбозов и предотвратить кардиоэмболические события у пациентов с ФП (D'Abramo M. et al., 2023). В соответствии с международными клиническими руководствами, эндоваскулярную окклюзию УЛП рекомендуется выполнять пациентам с ФП и высоким риском инсульта, которым противопоказана антикоагулянтная терапия. Повсеместное использование хирургических методов исключения УЛП не рекомендовано. На сегодняшний день существуют два метода для исключения УЛП – торакоскопическая ампутация и эндоваскулярная окклюзия. Однако прямых исследований сравнения двух методик исключения УЛП практически не проводилось, а также существует крайне мало работ по сравнению

эффективности и безопасности различных окклюдизирующих устройств между собой.

Степень разработанности темы исследования

Существенный вклад в разработку темы внесли исследования зарубежных авторов. В России данной темой занимались последние несколько лет Симонян Г.Ю., Давтян К.В., Шугушев З.Х. Благодаря результатам работ отечественных и зарубежных исследователей были получены научно обоснованные сведения о роли эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, а также сравнение хирургических методов изоляции ушка левого предсердия (эндоваскулярной окклюзии) и традиционной терапии антикоагулянтами в профилактике тромбоэмболических и геморрагических осложнений у пациентов с ФП. В отдельных работах выполнен анализ результатов мультиспиральной компьютерной томографии сердца с контрастированием в пред- и послеоперационной визуализации при эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия и анализ риска тромбообразования при неполном закрытии ушка левого предсердия. Однако данных работ и опыта эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия пока недостаточно. Метод имеет ограничения, требуется больше исследований по изучению эффективности и безопасности эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия для более широкого ее применения.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность минимально инвазивной хирургической и эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий и крайне высоким риском ишемических и геморрагических событий, а также повысить эффективность подбора окклюдизирующих устройств.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность и безопасность минимально инвазивной хирургической (торакоскопической) и эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий и крайне высоким риском ишемических и геморрагических событий.

2. Сравнить технический успех, частоту интраоперационных осложнений, безопасность и эффективность в отношении профилактики тромбоэмболических событий имплантации различных окклюдеров в ушко

левого предсердия – Watchman, Amplatzer Amulet и Angioline – у пациентов с фибрилляцией предсердий при 12-месячном проспективном наблюдении.

3. Сравнить эффективность методик подбора оптимального размера окклюдера в ушко левого предсердия, полученных интраоперационно с помощью двумерного и трехмерного чреспищеводного ультразвукового исследования.

4. Провести сравнительный анализ окклюзии ушка левого предсердия и приема антикоагулянтной терапии в отношении кардиоэмболических событий.

Научная новизна

Впервые в рамках одноцентрового проспективного 12-месячного исследования выполнено прямое сравнение эффективности и безопасности торакоскопической и эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий и крайне высоким риском ишемических и геморрагических событий. Впервые при прямом сравнении установлено, что эффективность и безопасность торакоскопической ампутации и эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия эквивалентны. Впервые установлено, что успешность процедуры, безопасность и эффективность окклюзирующих устройств соизмеримы. Впервые установлено, что хирургические методы изоляции ушка левого предсердия сопоставимы по эффективности и безопасности с приемом стандартной антикоагулянтной терапии.

Впервые установлено, что наибольшее соответствие фактического размера окклюдера размеру устройства определяется по методике трехмерной чреспищеводной эхокардиографии, что позволяет по предложенной формуле рассчитать оптимальный размер устройства для каждого пациента.

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказана высокая эффективность и безопасность хирургических методов изоляции УЛП в отношении профилактики кардиоэмболических событий у пациентов с ФП с использованием новых методов расчета диаметра УЛП.

Показано, что имплантация окклюдеров сопровождалась невысокой частотой интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений. Показано, что эффективность и безопасность торакоскопической ампутации и эндоваскулярной окклюзии УЛП сопоставимы и являются достойной альтернативой для профилактики кардиоэмболических осложнений у пациентов с ФП и крайне высоким риском ишемических и геморрагических событий.

Решение поставленных задач позволит внедрить в практическую деятельность учреждений здравоохранения новые методы подбора устройств для имплантации в УЛП, повышающие эффективность и безопасность процедуры. Сформулированы рекомендации по оптимизации имплантации окклюдера в УЛП.

Внедрение результатов исследования

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л.С. Барбараша» г. Кемерово.

Методология и методы исследования

Для выполнения задач были использованы различные современные методы на основании результатов работ отечественных и зарубежных авторов в области изучения использования хирургических методов окклюзии ушка левого предсердия и традиционной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП. В настоящем исследовании использовались инструментальные (инвазивные и неинвазивные) методы исследования пациентов, которым проведена эндоваскулярная окклюзия и торакоскопическая ампутация ушка левого предсердия, либо прием антикоагулянтных препаратов. Статистическая обработка данных проведена с использованием критериев Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, точного теста Фишера или хи-квадрат Пирсона (где это необходимо – с поправками Йейтса и Бонферрони). Взаимосвязи между переменными анализировали, используя корреляционный анализ по Спирмену. Анализ выживаемости выполнялся по Каплану-Мейеру.

Положения, выносимые на защиту

1. При сравнении хирургической (торакоскопической) и эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий и высоким риском ишемических событий показаны сопоставимые результаты по эффективности и безопасности. Отсутствие летальности и значимого количества тяжелых осложнений после обеих процедур доказывает соответствие по безопасности между торакоскопической ампутацией и эндоваскулярной окклюзией ушка левого предсердия, а низкое количество кардиоэмболических

событий в обеих группах в течение года послеоперационного наблюдения доказывает эффективность обеих процедур.

2. Технический успех процедуры и эффективность в профилактике системных тромбоэмболий после имплантации окклюдеров различных производителей в ушко левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий при 12-месячном наблюдении сопоставимы. При имплантации различных окклюдеров у пациентов с фибрилляцией предсердий получены аналогичные результаты по частоте интраоперационных осложнений, ишемических и тромбоэмболических событий.

3. При оценке методик визуализации ушка левого предсердия было установлено, что методика трехмерной чреспищеводной эхокардиографии имеет наиболее сильную прямую корреляционную связь между диаметром ушка левого предсердия и размером окклюдера. Была рассчитана формула корреляции для подбора оптимального размера окклюдера при помощи min 3D моделирования. Трехмерная чреспищеводная эхокардиография и 3D моделирование может облегчить процедуру закрытия ушка левого предсердия и максимально точно выбрать соответствующий размер устройства.

4. При сравнительном анализе хирургических методов изоляции ушка левого предсердия и приема стандартной антикоагулянтной терапии в отношении кардиоэмболических событий не было выявлено значимых различий по эффективности и безопасности. Эффективность в профилактике тромбоэмболических событий хирургической изоляции ушка левого предсердия сопоставима с приемом антикоагулянтов. Внедрение эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия у пациентов с высоким риском ишемических событий и инсульта позволит снизить риск осложнений как эмболического, так и геморрагического характера за счет отмены антикоагулянтной терапии и улучшить качество жизни больных с фибрилляцией предсердий.

Степень достоверности результатов

Достоверность диссертационного исследования подтверждают достаточная выборка обследованных, широкий спектр проведенных клинико-инструментальных исследований, а также использование адекватных поставленным задачам методов статистического анализа. Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований (тема № 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на

основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири; гос. регистрация № 122012000364-5 от 20.01.2022).

Материалы диссертации доложены на: X Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2023); V Санкт-Петербургском аритмологическом форуме (Санкт-Петербург, 2024); XI Всероссийском съезде аритмологов (Красноярск, 2025); XI Съезде кардиологов Сибирского федерального округа (Томск, 2025).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 работ, среди которых – 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, входящих в Scopus и в «белый» список (3 и 4 уровень) и 1 тезисы.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 151 странице машинописного текста состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка литературы. Диссертация содержит 15 таблиц и 55 рисунков. Библиографический указатель включает в себя 148 источников, из них 136 зарубежных авторов.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Областью исследования диссертационной работы являются: профилактика заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической системы (п. 3); клиническая, инструментальная и лабораторная диагностика заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической системы (п. 5); консервативное лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем (п. 6); хирургическое, включая эндоваскулярное, лечение заболеваний сердца, артериальной, венозной и лимфатической систем (п. 7). Указанная область соответствует направлениям исследования паспорта специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Личный вклад автора

Автором лично был разработан дизайн исследования, проведен анализ литературных данных по теме диссертации, проведен набор материала, часть операций, ведение больных, анализ историй болезни, и статистическая

обработка данных, а также написание научных статей, тезисов и выступления с докладами по результатам исследования

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В работе представлены результаты проспективного одноцентрового частично псевдорандомизированного сравнительного исследования с ретроспективным компонентом, проведенного в период с 2018 по 2025 годы на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство и участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, протокол №8 от 10.10.2022 года.

В исследование было включено 270 пациентов в возрасте ≥ 18 лет с установленным диагнозом ФП и крайне высоким риском кровотечений (HAS-BLED ≥ 3 балла) и ишемических событий (CHA₂DS₂-VASc у мужчин ≥ 1 , у женщин ≥ 3 баллов), которые были распределены на 3 группы: 120 пациентам была выполнена эндоваскулярная окклюзия УЛП, 30 пациентам была выполнена торакоскопическая ампутация УЛП в связи с невозможностью выполнения эндоваскулярной методики по различным причинам (аномалии анатомии, повышенная трабекулярность ушка левого предсердия, окклюзия нижней полой вены) и 120 пациентов группы сравнения, принимающих на антикоагулянтные препараты. После успешной имплантации устройства пациентам назначали антитромботическую терапию, которая назначалась в зависимости от типа устройства и рекомендаций производителя.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1, эхокардиографическая – в таблице 2.

В качестве первичной комбинированной конечной точки эффективности рассматривали: смерть от сердечно-сосудистых причин, острый коронарный синдром, ОНМК по ишемическому или геморрагическому типу, ТИА, системную эмболию, опасные для жизни кровотечения, смерть от всех причин, поздний тромбоз или дислокацию окклюдера, смерть, связанную с процедурой.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Эндоваскулярная окклюзия УЛП	Торакоскопическая ампутация	Антикоагулянтная терапия	p
Мужчины / женщины, n (%)	72 (60) / 48 (40)	20 (67) / 10 (33)	57(48) / 63 (52)	0,182
Возраст, лет, Me (25%; 75%)	63 (58; 68)	59,5 (52; 67)	65 (60; 70,5)	0,079
Наследственный анамнез, n (%)	25 (20,8)	11 (36,7)	30 (25)	0,192
Курение, n (%)	59 (49,2)	13 (43,3)	44 (36,6)	0,147
Ожирение, n (%)	55 (45,8)	14 (46,6)	51 (42,5)	0,844
Сахарный диабет, n (%)	29 (24,2)	2 (6,7)	23 (19,2)	0,096
Гиперхолестеринемия, n (%)	65 (51,2)	12 (40)	60 (50)	0,372
Артериальная гипертензия, n (%)	117 (97,5)	27 (90)	113 (94,2)	0,179
Атеросклероз сосудов, n (%)	76 (63,3)	15 (50)	58 (48,3)	0,054
Ишемический инсульт в анамнезе, n (%)	18 (15)	4 (13,3)	13 (10,8)	0,629
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	16 (13,3)	0 (0)	10 (8,3)	0,276
Частота крупных кровотечений, n (%)	5 (4,2)	2 (6,6)	0 (0)	0,149
Геморрагический инсульт в анамнезе, n (%)	3 (2,5)	1 (3,3)	0 (0)	0,515
Пароксизмальная / «непароксизмальная» ФП, n (%)	55 (45,8) / 65 (54,2)	13 (43) / 17 (57)	53 (44) / 67 (56)	0,952
Функциональный класс по NYHA, Me (25%; 75%)	2 (2; 2)	2 (1,25; 2)	2 (1; 2)	0,165
CHA2DS2VASc, Me (25%; 75%)	4 (4; 5)	4 (4; 5)	4 (3; 5)	0,088
HAS-BLED, Me (25%; 75%)	4 (4; 5)	4 (4; 5)	4 (4; 5)	0,095
Амиодарон, n (%)	10 (8,3)	3 (10)	7 (5,8)	0,644
β-адреноблокаторы, n (%)	93 (77,5)	21 (70)	96 (80)	0,497
Пропафенон, n (%)	7 (5,8)	3 (10)	8 (6,7)	0,715
Амиодарон+ β-адреноблокаторы, n (%)	4 (3,3)	2 (6,7)	6 (5)	0,675
Пропафенон+ β-адреноблокаторы, n (%)	6 (5,1)	1 (3,3)	3 (2,5)	0,587
Антикоагулянты, n (%)	112 (93,4)	27 (90)	110 (91,7)	0,792
Антиагреганты, n (%)	4 (3,3)	2 (6,6)	3 (2,5)	0,524
Антикоагулянты+антиагреганты, n (%)	4 (3,3)	1 (3,4)	7 (5,8)	0,612

Таблица 2 – Эхокардиографическая характеристика пациентов, Ме (25 %; 75 %)

Показатели	Эндоваскулярная окклюзия УЛП	Торакоскопическая ампутация	Антикоагулянтная терапия	p
Переднезадний размер левого предсердия (парастернальная позиция по длинной оси), см	5,4 (5,1; 5,8)	5,45 (5,0; 5,7)	5,4 (5,1; 5,75)	0,515
Переднезадний размер ПЖ (парастернальная позиция по длинной оси), см	3,3 (3,1; 3,6)	3,2 (3,1; 3,3)	3,3 (3,1; 3,9)	0,506
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,5 (3,3; 4,0)	3,8 (3,4; 4,5)	3,6 (3,3; 3,7)	0,485
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,3(5,0; 5,7)	4,95 (4,7; 5,9)	5,4 (5,0; 5,8)	0,219
Конечный систолический объем ЛЖ (Simpson Biplane), мл	75 (70; 81,5)	81 (79; 84)	78 (71; 81,5)	0,012
Конечный диастолический объем ЛЖ (Simpson Biplane), мл	136,5 (128,5; 149)	141 (136; 145)	138 (128,5; 147)	0,318
Ударный объем (Simpson Biplane), мл	62 (56; 68)	60,5 (58; 63)	62 (57; 66)	0,333
Фракция выброса ЛЖ (Simpson Biplane), %	45,2 (43,8; 46,7)	42,5 (42; 43,3)	44,5 (42,7; 45,6)	0,0001
Толщина межпредсердной перегородки, см	1 (0,9; 1,2)	1 (0,9; 1,1)	1 (0,9; 1,1)	0,609
Толщина задней стенки левого желудочка, см	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,4)	1,1 (1,05; 1,3)	0,646
Объем левого предсердия, мл	123 (111; 135)	125 (119; 128)	126 (119; 129)	0,731
BSA – площадь поверхности тела, м ²	1,88 (1,78; 1,99)	1,82 (1,76; 1,94)	1,84 (1,77; 1,92)	0,001

В качестве вторичной конечной точки рассматривали: осложнения, связанные с окклюдером: эмболизация, эрозии окклюзирующего устройства, инфекции, связанные с имплантацией окклюдера, перфорация/разрыв УЛП, аллергические реакции на компоненты устройства, диссекция УЛП, комприметация митрального клапана, «эндолики» >5 мм, реканализация окклюдированного УЛП.

Кроме лабораторных тестов и регистрации ЭКГ, всем пациентам проводился комплекс инструментальных и лучевых исследований: суточное мониторирование ЭКГ, рентгеноконтрастная коронарная ангиография, ЭКГ-синхронизированная трансторакальная эхокардиография в В-, М-режимах, режимах импульснoво-волнового, непрерывнoво-волнового, цветного доплеровского картирования, тканевого доплера, в том числе чреспищеводная. В качестве специальных методов исследования использовались: интраоперационное флюороскопическое контрастирование УЛП, трехмерная чреспищеводная эхокардиография левого предсердия, легочных вен и УЛП, нижняя каваграфия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная характеристика эндоваскулярной окклюзии и торакоскопической ампутации ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий

Группа пациентов, которым проводилась торакоскопическая ампутация УЛП (n=30), была представлена сплошной ретроспективной выборкой. Группа эндоваскулярной окклюзии УЛП (n=120) была сформирована из пациентов, наблюдавшихся проспективно.

За период наблюдения были предусмотрены контрольные визиты через 45, 90 и 180 дней после вмешательства, а также телефонный контакт с пациентом или родственником через 12 месяцев. В случаях системных эмболий и ОНМК диагноз подтверждался с помощью компьютерной томографии.

При проведении анализа эффективности и безопасности эндоваскулярной окклюзии УЛП и торакоскопической ампутации УЛП не было обнаружено значимых отличий. В группе пациентов с торакоскопической ампутацией УЛП сформировалась эмбологенная культя УЛП глубиной в среднем 1,6 см в 6,7 % случаев (n=2). Этим пациентам было рекомендовано продолжить прием варфарина. Остальные пациенты (n=28) в послеоперационном периоде были переведены на антиагрегантную терапию. Среди пациентов, перенесших

торакоскопическую ампутацию УЛП, в течение первых 30 суток после операции не было выявлено ни одного случая значимых кровотечений, пареза диафрагмального нерва, плеврита, пневмоторакса, гемоторакса.

У 2 пациентов не был имплантирован окклюдер в связи с анатомическими особенностями УЛП и окклюзией нижней полой вены. Техническая успешность процедуры составила 98,3 %. В 2,5 % случаев (n=3) были выявлены гематомы в месте пункции магистральных сосудов, в 2,5 % случаев (n=3) были обнаружены тромбы на окклюзирующем устройстве по результатам ЧП ЭхоКГ, что потребовало назначения варфарина. Через 1,5 месяца после начала терапии на контрольной ЧП ЭхоКГ тромботические массы на окклюзирующем устройстве не были обнаружены, и антикоагулянтная терапия была отменена. Остальные пациенты (n=117) в послеоперационном периоде были переведены на антиагрегантную терапию. У 2 пациентов (1,7 %) во время имплантации в результате несоответствующего диаметра диска окклюзирующего устройства образовалась остаточная полость между гребнем и окклюдером. Случаев дислокации окклюдера, диссекции УЛП, реканализации окклюзированного УЛП, «эндоликов» >5 мм по результатам ЧП ЭхоКГ не было выявлено.

В группе торакоскопической ампутации УЛП 2 пациента не вышли на телефонный контакт и выбыли из исследования. В течение года наблюдения у 1 пациента группы торакоскопической ампутации УЛП случилась ТИА, у 1 пациента – ОНМК – суммарно 2 случая ишемических событий (6,7 %). Через 12 месяцев наблюдения не было выявлено ни одного летального случая у пациентов с торакоскопической ампутацией УЛП.

В группе эндоваскулярной окклюзии УЛП 1 пациент не вышел на телефонный контакт и выбыл из исследования. В 2 случаях у пациентов случилось ОНМК через 1 и 3 месяца наблюдения, соответственно (1,7 %), и 3 случая ТИА (2,5 %).

В группе торакоскопической ампутации УЛП было суммарно 4 случая осложнений, в группе эндоваскулярной окклюзии УЛП – 13 осложнений. По суммарной частоте всех неблагоприятных событий по группам значимых отличий не выявлено, $p=0,699$. Значимых отличий по частоте тромбоэмболических осложнений (ТИА/ОНМК) в течение года наблюдения по группам также не было обнаружено, $p=0,616$.

Полученные нами данные указывают на сопоставимые показатели по эффективности и безопасности между торакоскопической ампутацией и эндоваскулярной окклюзией УЛП.

Сравнительный анализ окклюдеров различных моделей (Watchman, Amplatzer Amulet, Angioline)

Ста двадцати пациентам была успешно выполнена эндоваскулярная окклюзия УЛП. Двоим пациентам не был имплантирован окклюдер Watchman/Angioline в связи с анатомическими особенностями УЛП и наличием тромбоза нижней полой вены. Успешность имплантации окклюдера Watchman/Angioline составила 95,2 %, успешность имплантации окклюдера Amulet составила 100 % ($p=0,247$).

Выбор окклюзирующего устройства был на усмотрении врача в зависимости от анатомии УЛП и навыков оперирующей бригады. 78 пациентам установлен окклюдер Amplatzer Amulet (65 %), 42 пациентам – Watchman/Angioline (35 %).

После успешной имплантации окклюдера пациентам назначили антитромботическую терапию, которая не была строго регламентирована протоколом исследования и назначалась в зависимости от типа устройства и рекомендаций производителя

В таблице 3 указаны варианты и частота назначения антитромбоцитарной терапии у пациентов после успешной имплантации окклюдера в УЛП. Значимых отличий по назначенной антитромбоцитарной терапии и предложенных схем между группами различных окклюдеров не было выявлено.

Таблица 3 – Варианты и частота назначения антитромбоцитарной терапии у пациентов после успешной имплантации окклюдера в ушко левого предсердия, n (%)

Препараты	Группа Watchman/Angioline	Группа Amulet	p
Ацетилсалициловая кислота + ПОАК	28 (66,6)	48 (61,5)	0,692
Ацетилсалициловая кислота + варфарин	0 (0)	1 (1,3)	1,000
Клопидогрел + ПОАК	12 (28,6)	25 (32)	0,836
Клопидогрел + варфарин	2 (4,8)	4 (5,2)	1,000

В течение года наблюдения первичных конечных точек эффективности/безопасности достигли 117 пациентов (99,2 %) из 118. Один пациент через 45 дней не вышел на телефонный контакт и выбыл из исследования.

За время наблюдения было 2 случая ишемического инсульта в группе окклюдеров Amplatzer Amulet (2,6 %), и 2 случая ТИА (2,6 %).

В группе окклюдеров Amplatzer Amulet поздний тромбоз возник в 2 случаях (2,6 %), что потребовало назначения варфарина. У 2 пациентов (2,6 %) во время имплантации окклюдера Amplatzer Amulet в результате некорректного диаметра диска окклюдирующего устройства образовалась остаточная полость между гребнем и окклюдером глубиной 0,7 см, без дислокации устройства. В группе Amplatzer Amulet было 2 случая гематом в месте пункции магистральных сосудов, в группе Watchman/Angioline – 1 случай гематомы (2,4 %), 1 случай позднего тромбоза на окклюдере (2,4 %) и 1 случай ТИА (2,4 %). В группе окклюдеров Watchman/Angioline эпизодов ишемических и геморрагических инсультов, смерти от всех причин, остаточных полостей и дислокации устройства не было отмечено (таблица 4).

Таблица 4 – Частота осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий с успешно имплантированными окклюдерами, n (%)

Осложнения	Группа Watchman/Angioline	Группа Amulet	p
Гематомы в месте пункции	1 (2,4)	2 (2,6)	1,000
Тромбоз окклюдирующего устройства	1 (2,4)	2 (2,6)	0,959
Остаточная полость между окклюдером и гребнем	0 (0)	2 (2,6)	0,541
ОНМК по ишемическому типу	0 (0)	2 (2,6)	0,541
ТИА	1 (2,4)	2 (2,6)	1,000
Итого	3 (7,2)	10 (13)	0,339

Суммарно в группе окклюдеров Watchman/Angioline было 7,2 % осложнений, в группе окклюдеров Amplatzer Amulet – 13 %, p=0,339. Таким образом, значимых отличий по частоте осложнений, связанных с имплантацией окклюдера в УЛП, и развития ишемического инсульта между группами окклюдеров Watchman/Angioline и Amulet не было выявлено.

На рисунке 1 представлен анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера. Количество достигнутых контрольных точек в группе окклюдера Watchman/Angioline составило 1, в группе окклюдера Amplatzer Amulet – 4. Риск неблагоприятных событий конечной точки эффективности не отличался по группам ($p=0,494$).

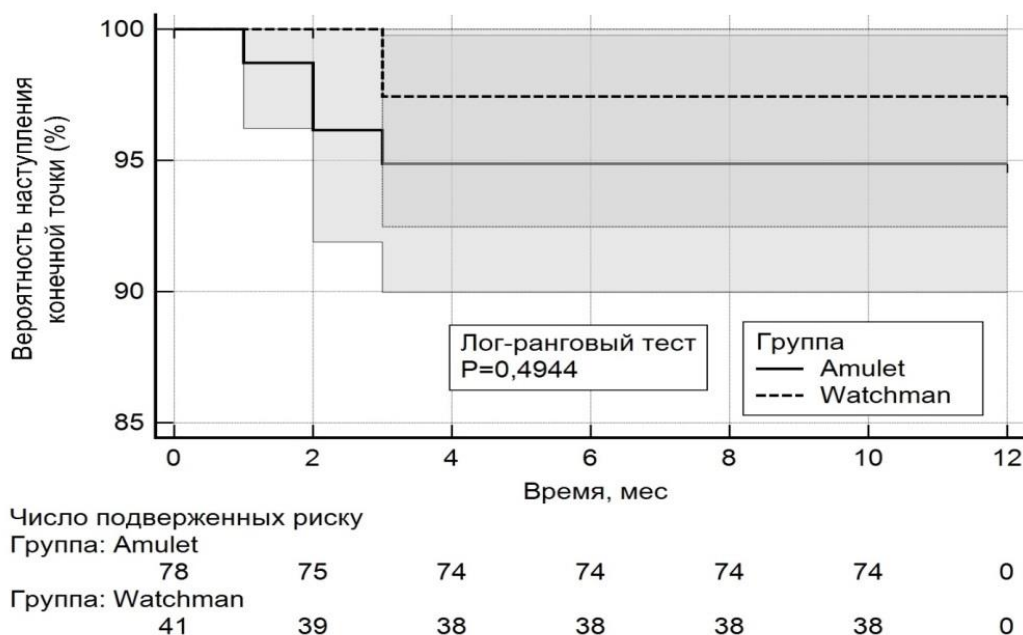


Рисунок 1 – Анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера между группами различных окклюдирующих устройств

Сравнительный анализ 2D и 3D чреспищеводной эхокардиографии для подбора оптимального размера окклюдера

Проводился сравнительный анализ эффективности измерения устья УЛП методами 2D ЧП ЭхоКГ в 4 проекциях – 0; 45; 90 и 135° (рисунок 2) – и 3D ЧП ЭхоКГ (рисунок 3) у 45 пациентов, которым имплантировались окклюдеры в УЛП. В процессе исследования оценивались соответствие подобранного диаметра окклюдера и размеров устья УЛП методами.

При сравнении методов 2D и 3D ЧП ЭхоКГ установлено, что методика 3D ЧП ЭхоКГ имеет наиболее сильную прямую корреляционную связь при определении диаметра УЛП и позволяет наиболее точно подобрать размер окклюдера (таблица 5).

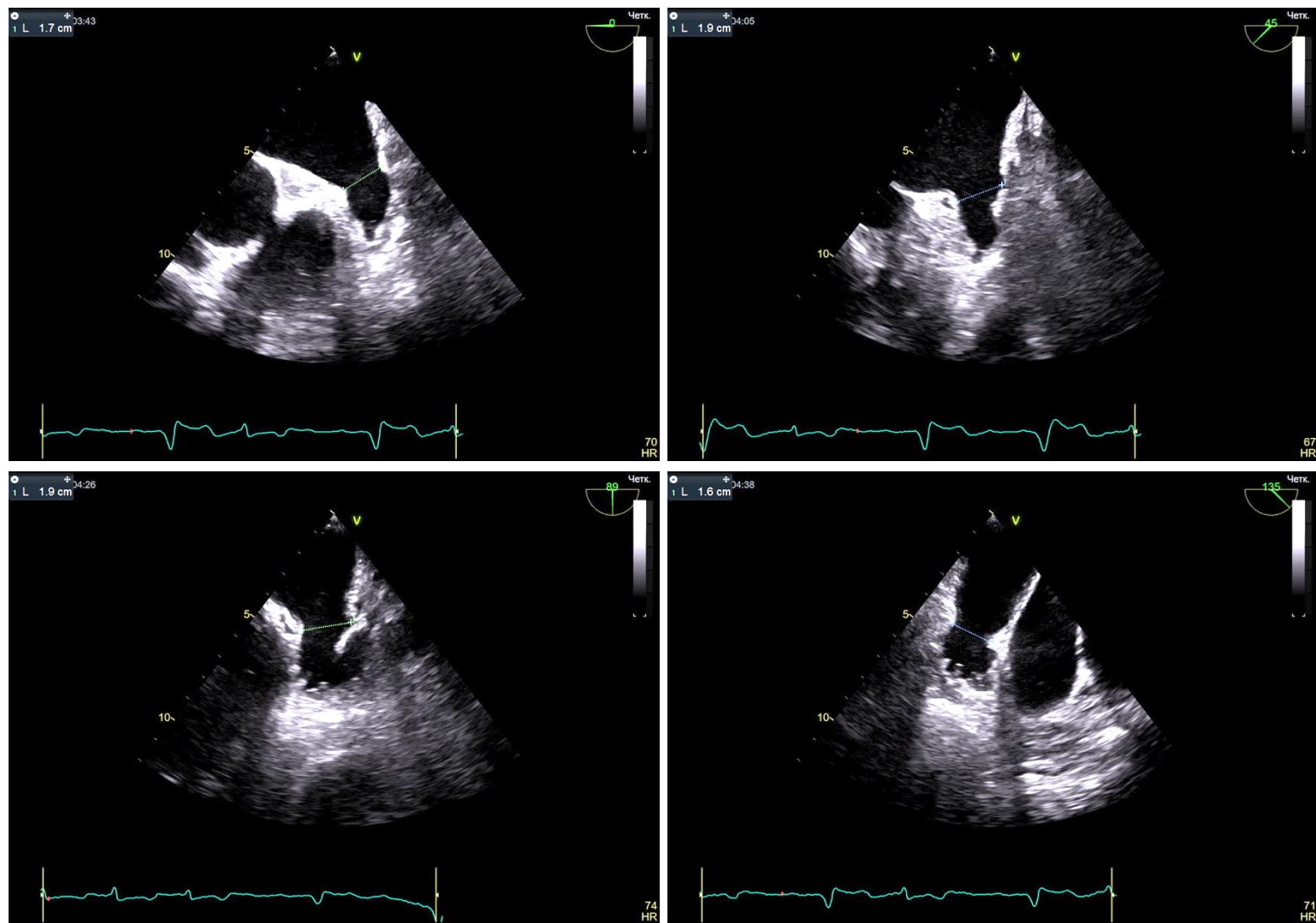


Рисунок 2 – Измерение диаметра ушка левого предсердия для имплантации окклюдера методом 2D чреспищеводной эхокардиографии в проекции 0, 45, 90 и 135°

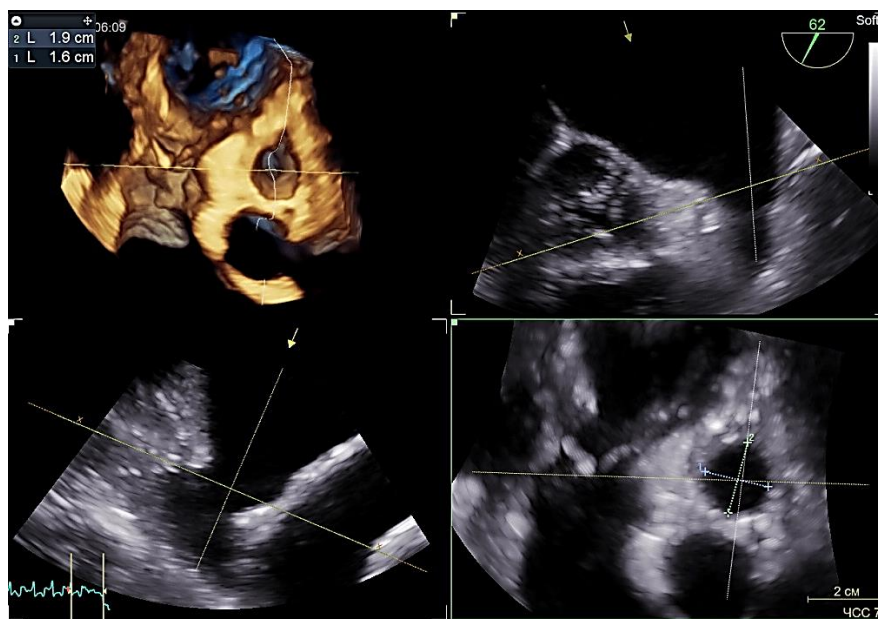


Рисунок 3 – Трехмерная реконструкция ушка левого предсердия и измерение максимального и минимального диаметра его устья

Таблица 5 – Коэффициент ранговой корреляции Спирмена при сравнении различных методик визуализации ушка левого предсердия и его фактического размера

Проекция	2D 0°	2D 45°	2D 90°	2D 135°	Max 3D	Min 3D
Фактический размер окклюдера	R=0,649 p<0,05	R=0,523 p<0,05	R=0,664 p<0,05	R=0,712 p<0,05	R=0,647 p<0,05	R=0,758 p<0,05

Была обнаружена наиболее сильная положительная корреляция между минимальным диаметром УЛП по данным 3D ЧП ЭхоКГ и фактически выбранным размером окклюдера, $R=0,758$, $p<0,05$.

С помощью программы Statistica 12.0 была вычислена формула корреляции между размером окклюдера УЛП, рассчитанного при помощи min 3D моделирования, и фактическим размером окклюдера:

$$\text{Фактический размер окклюдера} = 4,1914 + 0,9727 \times x,$$

где x – размер окклюдера, рассчитанный по min 3D моделированию (рисунок 4).

Данную формулу расчета оптимального размера окклюдера УЛП мы рекомендуем использовать для подбора окклюдирующего устройства перед его имплантацией.

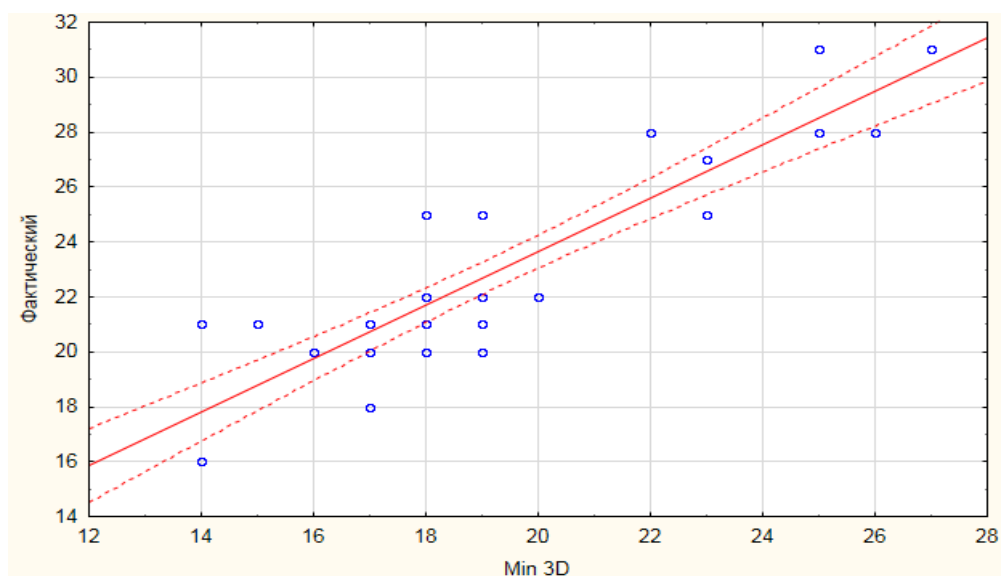


Рисунок 4 – Диаграмма рассеяния между размером окклюдера, рассчитанным по Min 3D моделированию, и фактическим размером окклюдера ушка

Таким образом, 3D ЧП ЭхоКГ может облегчить процедуру закрытия УЛП и максимально точно выбрать соответствующий размер устройства. Оценка морфологии УЛП с помощью 3D ЧП ЭхоКГ является надежным методом визуализации, позволяющим контролировать работу устройства и оценивать закрытие на месте.

Сравнительный анализ хирургических методов изоляции ушка левого предсердия и приема стандартной антикоагулянтной терапии

При сравнении эндоваскулярной окклюзии и торакоскопической ампутации УЛП с группой пациентов, принимающих антикоагулянтную терапию, не обнаружено значимых отличий в показателях эффективности и безопасности.

В группе сравнения было 4 случая ТИА (3,3 %), в группе торакоскопической ампутации УЛП – 2 случая ТИА/ОНМК (6,6 %), в группе эндоваскулярной окклюзии УЛП – 2 случая ОНМК, один из которых привел к летальному исходу, и 3 случая ТИА – суммарно 5 законченных случаев (4,2 %).

При сравнении группы эндоваскулярной окклюзии УЛП и группы антикоагулянтной терапии значимых отличий по кардиоэмболическим событиям не было обнаружено, $p=0,446$. При сравнении группы торакоскопической ампутации УЛП и группы антикоагулянтов значимых отличий по кардиоэмболическим событиям не было обнаружено, $p=0,178$.

Суммарная частота событий конечной точки составила в группе эндоваскулярной окклюзии – 5, в группе торакоскопической ампутации – 2, в группе антикоагулянтов – 4. При анализе выживаемости по методу Каплана-Мейера обнаружено, что риск неблагоприятных событий конечной точки эффективности между группами не отличался ($p=0,676$) (рисунок 5).

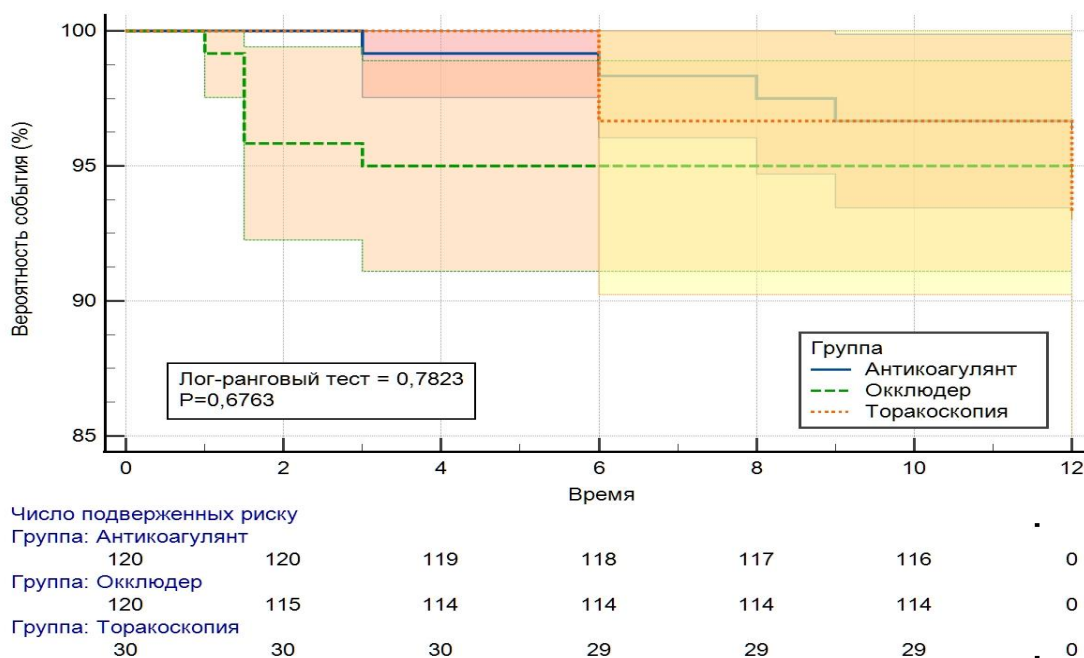


Рисунок 5 – Анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера при сравнении групп торакоскопической ампутации, эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия и группы сравнения

Таким образом, эффективность и безопасность профилактики тромбоэмболических событий при помощи хирургической и эндоваскулярной изоляции УЛП сопоставима с приемом антикоагулянтов.

ВЫВОДЫ

1. При сравнении хирургической (торакоскопической) и эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия у больных с фибрилляцией предсердий и высоким риском геморрагических и ишемических событий продемонстрированы сопоставимые результаты по эффективности и безопасности. Отсутствие летальности и значимого количества нетяжелых осложнений после обеих процедур, низкое количество кардиоэмболических событий в обеих группах в течение года послеоперационного наблюдения – доказывает сопоставимые результаты по эффективности и безопасности между торакоскопической

ампутацией и эндоваскулярной окклюзией ушка левого предсердия. Торакоскопическая ампутация и эндоваскулярная окклюзия ушка левого предсердия сопоставимы и являются достойной альтернативой для профилактики кардиоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий и крайне высоким риском ишемических и кардиоэмболических событий.

2. Технический успех процедуры при имплантации различных окклюдеров в ушко левого предсердия – Watchman, Amplatzer Amulet и Angioline – у пациентов с фибрилляцией предсердий сопоставим. Успешность имплантации окклюдера Watchman/Angioline составила 95,2 %, а успешность имплантации окклюдера Amulet – 100 % ($p=0,247$). По частоте интраоперационных осложнений при имплантации окклюдеров различных производителей в ушко левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий отличий также не выявлено. Эффективность профилактики системных тромбоэмболий после имплантации окклюдеров различных производителей в ушко левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий при 12-месячном наблюдении сопоставима. По частоте острого нарушения мозгового кровообращения значимых различий не было обнаружено. По частоте тромбозов окклюдера ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий при 12-месячном наблюдении значимых отличий между различными окклюдирующими устройствами не было выявлено.

3. При оценке методик визуализации ушка левого предсердия было установлено, что методика трехмерной чреспищеводной эхокардиографии имеет наиболее сильную прямую корреляционную связь между диаметром ушка левого предсердия и размером окклюдера и позволяет наиболее точно подобрать его размер. Была рассчитана формула для подбора оптимального размера окклюдера при помощи трехмерного моделирования. Трехмерная чреспищеводная эхокардиография и моделирование может облегчить процедуру закрытия ушка левого предсердия и максимально точно выбрать соответствующий размер устройства.

4. При сравнительном анализе хирургических методов изоляции ушка левого предсердия и стандартной антикоагулянтной терапии частота возникновения кардиоэмболических событий была сопоставимой. При сравнении группы эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия и группы антикоагулянтов значимых отличий по кардиоэмболическим событиям не было обнаружено ($p=0,446$). При сравнении группы торакоскопической ампутации ушка левого предсердия и группы антикоагулянтов отличия также не были

статистически значимыми ($p=0,178$). Таким образом, эффективность профилактики тромбоэмболических событий посредством хирургической изоляции ушка левого предсердия сопоставима с приемом антикоагулянтов. Анализ выживаемости по методу Каплана-Мейера установил, что риск неблагоприятных событий, включая смерть от всех причин, МАССЕ, поздний тромбоз или дислокацию окклюдера, смерть, связанную с процедурой, не отличался по группам ($p=0,676$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Интраоперационное измерение линейных размеров ушка левого предсердия методом трехмерной чреспищеводной эхокардиографии позволяет наиболее точно оценить анатомические особенности ушка левого предсердия по сравнению с двумерной чреспищеводной эхокардиографией. Результаты измерения, полученные при помощи трехмерной чреспищеводной эхокардиографии, и предложенная формула рекомендуется для подбора оптимального размера окклюдера при помощи минимального трехмерного моделирования.

2. Имплантация устройств для окклюзии ушка левого предсердия вне зависимости от выбора окклюзирующего устройства ассоциирована с низкими рисками кардиоэмболических осложнений в течение 12 месяцев наблюдения после процедуры. Проведение эндоваскулярной окклюзии ушка левого предсердия может быть рекомендовано пациентам с фибрилляцией предсердий при высоком риске кардиоэмболического инсульта, нуждающимся в эффективной немедикаментозной профилактике инсульта.

3. В случае невозможности проведения эндоваскулярной методики изоляции ушка левого предсердия в качестве альтернативы, сопоставимой по эффективности и безопасности, рекомендована торакоскопическая ампутация ушка левого предсердия, позволяющая профилактировать кардиоэмболические события у пациентов с фибрилляцией предсердий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рекомендованных ВАК

1. Клинический случай радиочастотной торакоскопической абляции персистирующей фибрилляции предсердий после имплантации окклюдера в ушко левого предсердия / З. З. Халимов, Н. С. Бохан, К. А. Козырин, И. Н.

Мамчур, С. Е. Мамчур // **Вестник аритмологии**. – 2023. – Т. 30, № 4. – С. е6–е10.

2. Торакоскопическая ампутация ушка левого предсердия как альтернатива эндоваскулярной окклюзии / З. З. Халимов, С. Е. Мамчур, И. Н. Мамчур, Н. С. Бохан, К. А. Козырин, А. В. Иванова // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний**. – 2024. – Т. 13, № 1. – С. 116–121.

3. Сравнительная характеристика эндоваскулярной окклюзии и торакоскопической ампутации ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий / З. З. Халимов, С. Е. Мамчур, И. Н. Мамчур, К. А. Козырин, Н. С. Бохан, И. Н. Сизова // **Вестник аритмологии**. – 2024. – Т. 31, № 3. – С. 5–11.

4. Сравнительная характеристика различных эхокардиографических методов визуализации ушка левого предсердия для подбора оптимального размера устройства перед имплантацией окклюдера в ушко левого предсердия / З. З. Халимов, С. Е. Мамчур, И. Н. Мамчур, Н. С. Бохан, Е. А. Хоменко // **Анналы аритмологии**. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 138–145.

Материалы конференций

1. Сравнительная характеристика хирургических методов изоляции ушка левого предсердия при фибрилляции предсердий / З. З. Халимов, С. Е. Мамчур, В. И. Ганюков, И. Н. Мамчур, Н. С. Бохан, Е. А. Хоменко // V Санкт-Петербургский аритмологический форум: сборник трудов. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 189.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЛЖ – левый желудочек

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ПОАК – пероральные антикоагулянты

УЛП – ушко левого предсердия

ФП – фибрилляция предсердий

ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография