

ГНИЦ профилактической медицины: первый опыт имплантации окклюзирующих устройств в ушко левого предсердия с целью профилактики инсультов



Карпет Воваевич Давтян
д.м.н., руководитель
отдела интервенционной
аритмологии
K.Davtyan@gnicpm.ru



Андрей Анатольевич Калемберг
Аспирант отдела
интервенционной
аритмологии ГНИЦПМ

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из самых частых нарушений ритма сердца, встречающееся в клинической практике врача (1–2 % общей популяции). Риск развития ФП неуклонно растет с возрастом и к 80 годам достигает 5–15 %. ФП относится к эмбологенным заболеваниям сердца. Каждый 5-й инсульт является осложнением данного заболевания и чаще, чем при инсульте другой этиологии, бывает фатальным или приводит к выраженному неврологическому дефициту (занимает 1-е место среди причин длительной недееспособности).

Применение антагонистов витамина К, в том числе варфарина, доказало свою высокую эффективность в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП (снижение частоты развития ишемического инсульта (ИИ) на 60–70 и 30–40% по сравнению с пациентами без антикоагулянтной терапии или на фоне антиагрегантной терапии аспирином соответственно). Тем не менее применение этой группы препаратов связано с множеством неудобств и ограничений: необходимость контроля МНО, высокая вариабельность эффекта у различных групп пациентов (генетические особенности метаболизма, межлекарственные взаимодействия, зависимость эффекта препарата от рациона питания), низкая приверженность пациентов к лечению и др. Еще одно существенное ограничение применения варфарина обусловлено частой непереносимостью препарата и развитием побочных эффектов, наиболее клинически значимым из которых является кровотечение (в среднем у 7,5 % пациентов). На фоне применения адекватной дозы варфарина предупреждение 28 ИИ сопровождалось 11 фатальными кровотечениями. Назначение антиагрегантной терапии аспирином не привело к сопоставимой эффективности лечения в сравнении с варфарином, хоть и повысило его безопасность (6 фатальных кровотечений при 16 предупрежденных ИИ), а попытки применения двойной антиагрегантной терапии (аспирин + плавикс) показали сопоставимую безопасность лечения и так же, как и монотерапия аспирином, меньшую эффективность.

Суммарно от 14 до 47 % пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений имеют противопоказания к приему варфарина по тем или иным причинам, 21 % нуждающихся в его приеме препарат не назначен лечащим врачом, а достижение

и поддержание концентрации лекарственного вещества в терапевтическом окне происходит только у половины пациентов (в Российской Федерации в среднем у 53 %). Приблизительно половина пациентов, принимающих варфарин, самостоятельно прекращает его прием в течение 3 лет.

Решение вышеуказанных проблем возлагают на применение новых препаратов с прямым антикоагулянтным действием. Появление группы прямых ингибиторов тромбина (гатраны) и группы ингибиторов фактора свертывания Ха (ксабаны) привело к активному их изучению у пациентов с различными заболеваниями, в том числе с ФП. Основными преимуществами этих групп препаратов являются отсутствие необходимости рутинного контроля показателей свертываемости крови, фиксированная дозировка, низкая степень межлекарственного взаимодействия, быстрое начало действия после первого приема препарата. Однако главные надежды возлагались и возлагаются на клиническую эффективность и безопасность их применения, что отчасти было подтверждено крупными рандомизированными исследованиями RE-LY (дабигатран), ARISTOTLE (апиксабан) и ROCKET-AF (ривароксабан).

С учетом результатов исследований можно отметить, что все три препарата показали по меньшей мере сопоставимую эффективность в профилактике инсультов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, а в случае апиксабана (10 мг/сут) и дабигатрана (300 мг/сут) эффективность превосходила таковую антикоагулянтной терапии варфарином. Также следует, в частности, отметить, что во всех группах применения новых антикоагулянтов достоверно снижалась частота развития геморрагических инсультов и внутримозговых кровоизлияний, при этом назначение дабигатрана в дозе 220 мг/сут или апиксабана в дозе 10 мг/сут приводило в целом к общему снижению геморрагических осложнений в соответствующих группах.

Однако нельзя не отметить, что по некоторым позициям новые антикоагулянты уступили варфарину. Так, при применении дабигатрана и ривароксабана отмечалось достоверное повышение частоты желудочно-кишечных кровотечений по сравнению с таковой на фоне приема варфарина, что коррелирует с более высокой частотой самостоятельных отмен этих препаратов из-за диспепсических осложнений. В группе исследования дабигатрана отмечалось повышение частоты инфарктов миокарда (ИМ), однако эти различия не соответствовали критериям достоверности. Отметим, что до 40 % пациентов в группе дабигатрана получали сопутствующую терапию аспирином и, возможно, это снизило потенциально неблагоприятный эффект исследуемого препарата на течение ишемической болезни сердца.

Одним из наиболее ожидаемых преимуществ новых антикоагулянтных препаратов перед варфарином являлось возможное увеличение комплаентности пациентов к пожизненной антикоагулянтной терапии, так как ни один из этих препаратов не требует рутинного лабораторного контроля показателей свертываемости крови и имеет меньшую зависимость эффекта от сопутствующей лекарственной терапии и диеты. Однако только в группе апиксабана было отмечено меньшее количество отмен препарата во время и после завершения иссле-

дования. Как уже отмечалось выше, основной причиной самостоятельной отмены антикоагулянтной терапии служили диспепсические явления в группах ривароксабана и дабигатрана, ценовой же фактор имел второстепенное значение.

Разрешить все проблемы ограничения, которые возникали у пациентов, принимавших варфарин, применением новых групп антикоагулянтных препаратов не удалось. Основным препятствием к их приему остаются частая непереносимость, достаточно высокий риск побочных эффектов, а в дополнение к ограничению возможности широкого их использования в сравнении с варфарином – еще и высокая стоимость лечения.

Данные о том, что до 90 % тромбов, образующихся в полости левого предсердия (ЛП), локализируются в его ушке, способствовали разработке нового решения проблемы тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП.

Необходимость окклюзии ушка ЛП изолированно и малоинвазивно, без сопутствующей открытой или торакоскопической кардиохирургии, стала очевидна, причем применение внутрисосудистого доступа с этой целью выглядело наиболее оправданным.

В настоящее время существует множество таких устройств, однако клинически исследованы только три: PLAATO System, WATCHMAN Device (WD) (рис. 1), Amplatzer cardiac plug (ACP). Причем WD на сегодняшний момент является единственным устройством, которое изучали в ходе крупного рандомизированного исследования – PROTECTAF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation).

В исследование было включено 700 пациентов с неклапанной ФП. Критериями включения являлись: пароксизмальная, персистирующая или постоянная форма ФП и высокий риск тромбоэмболических осложнений (1 и более баллов по шкале CHADS2). По истечении периода наблюдения (18 мес) достоверного различия между группами наблюдения по комбинированной конечной точке (инсульт, смерть от сердечно-сосудистой патологии и системная тромбоэмболия) не выявлено (0,62; 95 % ДИ 0,35–1,25). Тем не менее неблагоприятные события, связанные с безопасностью применения обеих тактик лечения, значительно



Рис. 1. Устройство Watchman Device

Статистика по применению окклюдеров ACP и WD

Показатель	Мировая статистика по ACP, % (n = 710)	Статистика ГНИЦ ПМ по ACP, % (n = 11)	Мировая статистика по WD, % (n = 542)	Статистика ГНИЦ ПМ по WD, % (n = 7)
Успешная установка устройства	97,6	100	91	100
Инсульт/ИМ	0,7	0	0,92	0
Эмболия устройством	0,7	0	0,54	0
Гемоперикард	1,5	0	5	0
Воздушная эмболия	N/A	9 (n = 1)	N/A	0

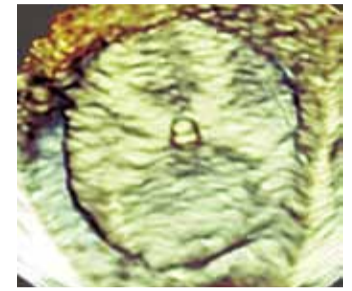


Рис. 2. Чреспищеводная ЭхоКГ (3D), 45-й день после имплантации ACP

чаще возникали в группе интервенционного вмешательства (7,4 против 4,4 события на 100 леченых пациентов, ретроспективный анализ; 1,69; 95 % ДИ 1,03–3,19) и в подавляющем большинстве случаев были связаны непосредственно с процедурой (до 50 % событий составляет гемоперикард). Однако можно предположить, что кумулятивный риск при использовании длительной антикоагулянтной терапии, может компенсировать указанный недостаток интервенционного подхода, а повышение уровня квалификации хирургов и применение более современных устройств для окклюзии ушка ЛП значительно уменьшит это расхождение в краткосрочном периоде.

В ГНИЦ профилактической медицины с ноября 2012 года начато использование двух устройств (WD и ACP), окклюзирующих ушко ЛП с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с неклапанной ФП, нуждающихся в пожизненной антикоагулянтной терапии, но с ограничением ее применения по тем или иным причинам (высокий риск кровотечения, непереносимость, противопоказания).

Суммарно выполнено 18 имплантаций устройств: 7 окклюдеров WD и 11 окклюдеров ACP. Во всех случаях установка устройств была успешной, ни одного случая гемоперикарда, ИИ, ИМ не отмечено. В 1 случае процедура сопровождалась выходом воздушного эмбола в полость ушка ЛП, однако ситуация была разрешена путем его обтурирования непосредственно окклюдером, и в дальнейшем какие-либо клинически значимые последствия не отмечены. Все пациенты в настоящее время наблюдаются амбулаторно и проходят чреспищеводный-ЭхоКГ-контроль каждые 1,5 мес (рис. 2). К настоящему времени 11 пациентов переведены на монотерапию аспирином, у оставшихся 7 больных полная эпителизация устройства ожидается в ближайшие 2–3 мес.

Указанные результаты сопоставимы с мировыми статистическими данными по проведению аналогичных процедур и позволяют надеяться на то, что этот высокотехнологичный подход к профилактике ИИ у пациентов с ФП будет в полной мере применяться и в России (см. таблицу).

Статья написана в соавторстве к.м.н. С.Н. Корецкий, проф. С.А. Бойцов