



УДК 616.125.2

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-4-102-122

НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИНСУЛЬТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ОТ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ПОДХОДОВ К ХИРУРГИИ

Е.Д. Стребкова¹, Е.А. Артюхина^{1,2}, М. Кадырова¹, А.Ш. Ревшвили^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Российская Федерация, 115093; ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, Российская Федерация, 125993

Основные положения

• Профилактика развития ишемического инсульта при фибрилляции предсердий является важной задачей здравоохранения. Фармакологические стратегии профилактики тромбоэмболических событий имеют ряд ограничений и противопоказаний. В связи с этим стали разрабатываться инвазивные методы, направленные на изоляцию ушка левого предсердия, как основного источника тромбообразования у больных неклапанной формой фибрилляции предсердий. Цель нашего обзора заключалась в предоставлении комплексной информации эффективности и безопасности интервенционных и хирургических подходов изоляции ушка левого предсердия.

Резюме

Фибрилляция предсердий (ФП) ассоциирована с высоким риском развития системных тромбоэмболических (ТЭ) событий. Профилактика развития ишемического инсульта при ФП является важной задачей и зависит от первичного скрининга, адекватной и своевременной оценки риска развития инсульта у больного. Начиная с 2010 года новые прямые пероральные антикоагулянты (ОАК) стали ведущим методом фармакотерапии для профилактики инсультов у пациентов с ФП. Среднесрочная приверженность к приему препаратов ОАК остается крайне низкой, лишь 60% продолжают прием антикоагулянтов через 1,3 лет после диагностированной ФП. Кроме того, существуют пациенты, у которых несмотря на регулярный прием ОАК, сохраняется высокая частота ТЭ событий. Эти данные, а также информация о том, что при изолированной ФП примерно до 90% тромбов локализуется в ушке левого предсердия (УЛП), послужили основанием для разработки, тестирования и последующего клинического внедрения инвазивных стратегий изоляции УЛП из системного кровотока. Таким образом, среди методов изоляции УЛП выделяют: (1) открытые хирургические; (2) эндоваскулярные; (3) минимальноинвазивные видеоассистированные. Основной целью данного литературного обзора является представление последних данных по эффективности и безопасности основных стратегий профилактики развития тромбоэмболических событий у пациентов с ФП.

Ключевые слова

Фибрилляция предсердий • Ушко левого предсердия • Изоляция • Ампутация • Окклюдер

Поступила в редакцию: 26.05.2025; поступила после доработки: 14.07.2025; принята к печати: 07.08.2025

Для корреспонденции: Елизавета Дмитриевна Стребкова, elizabeth.strebkova@yandex.ru; адрес: ул. Большая Серпуховская, 27, Москва, Российская Федерация, 115093

Corresponding author: Elizaveta D. Strebkova, elizabeth.strebkova@yandex.ru; address: 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, Russian Federation, 115093

NON-PHARMACOLOGICAL METHODS IN STROKE MANAGEMENT IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: FROM INTERVENTIONAL METHODS TO SURGERY

E.D. Strebkova¹, E.A. Artyukhina^{1,2}, M. Kadirova¹, A.Sh. Revishvili^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 27, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, Russian Federation, 115093; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2/1, Barricadnaya St., bld. 1, Moscow, Russian Federation, 125993

Highlights

• Prevention of ischaemic stroke development in atrial fibrillation is an important public health concern. Pharmacological strategies for the prevention of thromboembolic events have a number of limitations and contraindications. Therefore, invasive methods aimed at isolation of the auricle of the left atrium as the main source of thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation began to be developed. The aim of our review was to provide comprehensive information on the efficacy and safety of interventional and surgical approaches to left atrial auricle isolation. Since 2010, new direct oral anticoagulants (NOACs) have become the leading pharmacotherapy for stroke prevention in patients with AF.

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is associated with a high risk of systemic thromboembolic (TE) events. Prevention of ischaemic stroke development in AF is an important task and depends on primary screening, adequate and timely assessment of the patient's risk of stroke development. Medium-term adherence to NOAC medication remains very low, with only 60% continuing anticoagulants 1.3 years after AF diagnosis. In addition, there are patients who continue to have a high incidence of TE events despite regular administration of NOACs. These results, together with the information that in isolated AF, approximately 90% of thrombi are localised in the left atrial appendage (LAA), have prompted the development, testing and subsequent clinical implementation of invasive strategies to isolate the LAA from the systemic blood flow. Thus, among the methods of isolation of LAA are (1) open surgical; (2) endovascular; and (3) minimally invasive video-assisted. The main purpose of this literature review is to present the latest evidence on the efficacy and safety of the main strategies for the prevention of thromboembolic events in patients with AF.

Keywords

Atrial Fibrillation • Left atrial appendage • Isolation • Occluder

Received: 26.05.2025; received in revised form: 14.07.2025; accepted: 07.08.2025

Список сокращений

ДИ	– доверительный интервал	сОР	– стандартизированное отношение рисков
ИК	– искусственное кровообращение	ТА	– торакоскопическая абляция
КТ	– компьютерная томография	ТИА	– транзиторная ишемическая атака
МК	– митральный клапан	ТЭ	– тромбоэмболия
ОАК	– оральные антикоагулянты	УЛП	– ушко левого предсердия
ОР	– отношение рисков	ФП	– фибрилляция предсердий
РКИ	– рандомизированное клиническое исследование	ЧП ЭхоКГ	– чреспищеводная эхокардиография

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) остается самой распространенной сердечной тахикардией во всем мире, и её частота встречаемости продолжает неуклонно расти [1–4]. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики Рос-

сийской Федерации, в нашей стране на долю ФП приходится около 8% от сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6].

ФП ассоциирована с высоким риском развития системных тромбоэмболических (ТЭ) событий [7, 8]. Риск развития ишемического инсульта при ФП

составляет до 15–30% [9, 10], что практически в 5 раз выше риска развития инсульта другой этиологии [11, 12]. В работе Сердечной Е.В. и соавт. риск развития тромбоэмболических осложнений при ФП составил 4,2% в год, что сопоставимо с данными зарубежных эпидемиологических исследований [13].

Все это приводит к снижению качества жизни, увеличению инвалидизации и смертности населения [14–17].

Недавние клинические исследования позволили предположить, что эмболический инсульт неизвестной этиологии (криптогенный инсульт) часто может быть следствием субклинической ФП [18–21]. С 2018 по 2019 гг. в нескольких исследованиях было зарегистрировано 6 195 инсультов у пациентов с неклапанной ФП, из которых преобладали ишемические инсульты (5 153 пациента, 83,2%). Впервые выявленная ФП была у 23% пациентов [22, 23].

Профилактика развития ишемического инсульта при ФП является важной задачей и зависит от первичного скрининга, адекватной и своевременной оценки риска развития инсульта у больного. В современных клинических рекомендациях [4, 24] для оценки рисков развития ТЭ событий рекомендована шкала CHA₂DS₂-VA. На основании её результатов оценивается целесообразность назначения антикоагулянтной терапии пациентам с ФП при CHA₂DS₂-VA 2 и более баллов, исключая из критериев пол пациентов [4, 24].

Начиная с 2010 года оральные антикоагулянты (ОАК) стали ведущим методом фармакотерапии с целью профилактики инсультов у пациентов с ФП. Доказана безопасность, лучшая переносимость препаратов ОАК в сравнении с варфарином [25]. Практически 80–90% пациентам показан прием ОАК, но приверженность к терапии ограничена, 10–20% пациентам пожизненный приём ОАК противопоказан. В ряде случаев частота серьёзных кровотечений при приеме ОАК составляет от 2 до 3,5% в год. Среднесрочная приверженность к приему препаратов ОАК остается крайне низкой, лишь 60% продолжает прием антикоагулянтов через 1,3 лет после диагностированной ФП. Систематический обзор и метаанализ с включением 593 863 пациентов показал, что соблюдение регулярного режима приема ОАК в течение 1 года составил менее 80%. Кроме того, существуют пациенты, у которых несмотря на регулярный прием ОАК, сохраняется высокая частота ТЭ событий [26].

Эти данные, а также информация о том, что при изолированной ФП примерно до 90% тромбов локализуется в ушке левого предсердия (УЛП) [27], послужили основанием для разработки, тестирования и последующего клинического внедрения инвазивных методов изоляции УЛП из системного кровотока.

В 1949 г. впервые Madden J.L. и соавт. [28] вы-

полнили хирургическое удаление УЛП двум пациентам при вмешательстве на митральном клапане (МК) [28]. В отдаленном периоде наблюдения было отмечено, что ампутация УЛП может являться одним из методов профилактики ТЭ событий. С этого момента хирургическая изоляция УЛП претерпела ряд модификаций и улучшений, став сопутствующим этапом при кардиохирургических вмешательствах на клапанах и коронарных артериях у пациентов с ФП и/или высокими рисками ТЭ событий.

Хирургическая изоляция/ампутация УЛП из системного кровотока является перспективным методом в профилактике развития кардиоэмболических событий. С развитием видеоассистированных торакоскопических подходов при выполнении процедур эпикардимальной аблации ФП, вопрос поиска оптимальных и безопасных методов изоляции УЛП на работающем сердце стал наиболее актуальным [29].

Развитие видеоассистированных технологий ампутация/клипирование УЛП стали рассматриваться для пациентов с изолированной неклапанной ФП как самостоятельная процедура, что является перспективным и многообещающим направлением для данной когорты пациентов [30–34].

Несмотря на переход от открытой кардиохирургии в условиях искусственного кровообращения (ИК) к минимальноинвазивным стратегиям на работающем сердце, данные операции остаются высокотравматичными и сопряжены с рисками периоперационных осложнений.

Изоляция УЛП с помощью чрескожной имплантации окклюдеров является высокоэффективным методом сопоставимым с приёмом ОАК, что было доказано в ряде крупных РКИ и мета-анализах [35–41].

Таким образом, среди инвазивных стратегий изоляции УЛП выделяют: (1) открытые хирургические методы; (2) эндоваскулярные; (3) минимальноинвазивные видеоассистированные технологии – с различными показателями эффективности и безопасности.

Представленный аналитический обзор направлен на рассмотрение эффективности и безопасности основных нефармакологических стратегий профилактики развития тромбоэмболических событий у пациентов с ФП.

Чрескожные методы изоляции ушка левого предсердия

Альтернативным подходом хирургической изоляции УЛП с доказанной эффективностью и безопасностью является чрескожная имплантация окклюдеров в УЛП. К современным устройствам, применимым в клинической практике, эндокардимальной имплантации относят: WATCHMAN (Boston Scientific, Натик, Массачусетс) и Amplatzer (ACP) (ASO, AGA Medical/St. Jude Medical, Сент-Пол, Миннесота, США) [34].

Окклюдер WATCHMAN является единственным устройством, одобренным FDA, как устройство для снижения риска ТЭ у пациентов с неклапанной формой ФП. Оценка эффективности и безопасности данного устройства в сравнении с антикоагулянтной терапией была проведена в двух крупных РКИ, на основании которых сформулированы основные положения современных клинических рекомендаций [4, 24].

Первое многоцентровое рандомизированное исследование PROTECT-AF (NCT00129545) [35] с включением пациентов с показателем CHADS₂ ≥ 1 балла показало, что имплантация окклюдера WATCHMAN первого поколения была успешной у 88% пациентов, и у 86% пациентов регистрировалось полное закрытие УЛП через 45 дней после операции, что подтверждалось по данным ЧП ЭхоКГ полным закрытием или сохранением остаточного «эндолика» менее 5 мм [35].

Устройство WATCHMAN не уступало варфарину по основным показателям комбинированной эффективности, таким как геморрагический инсульт, ишемический инсульт, системная ТЭ и сердечно-сосудистая летальность и смерть неустановленной этиологии.

После имплантации окклюдера пациентам в течение 45 дней рекомендовалось продолжать приём варфарина, который в последующем при отсутствии противопоказаний заменяли на комбинированную антиагрегантную терапию (клопидогрель и аспирин) в течение 8 месяцев, а затем переводили на монотерапию аспирином на неопределенный срок [35].

В данном исследовании было указано, что окклюдер WATCHMAN не уступает по своей эффективности варфарину. Тем не менее, по результатам данного исследования FDA не одобрило устройство WATCHMAN из-за отсутствия данных о перипроцедурных осложнениях в группе окклюдера, при общей частоте осложнений – 8,7% и включения пациентов из группы низкого риска (CHADS₂ ≥ 1 балла) [35].

Таким образом, результаты исследования PROTECT-AF соответствовали первичной конечной точки эффективности, но не соответствовало первичной конечной точке безопасности процедуры [35, 36].

Учитывая вышесказанное, второе многоцентровое РКИ PREVAIL (NCT01182441) [36] было направлено на изучение безопасности устройства WATCHMAN первого поколения. Дизайн исследования был заимствован из предшествующего исследования PROTECT AF, с внесением следующих изменений: (1) включение пациентов с более высоким риском инсульта (CHADS₂ ≥ 2 баллов; или CHADS₂ = 1 балл); (2) регистрировалась кривая обучения хирурга (50% хирургов впервые выполняли имплантацию устройства). Всего было включено

407 пациентов, из которых имплантация окклюдера была выполнена 269 пациентам, 138 пациентов получали варфарин. Частота успешной первичной имплантации устройства составила 95,1%, что выше показателей PROTECT AF. В исследовании PREVAIL был продемонстрирован ряд осложнений, связанных с имплантацией устройства: перфорация сердца, тампонада, эмболизация устройством, ишемический инсульт. Общая частота осложнений составила – 4,2%, что ниже в сравнение показателями в PROTECT AF (8,7%) [35, 36].

В PREVAIL был сделан вывод о том, что устройство WATCHMAN не уступает варфарину в отношении первичной конечной точки эффективности при всех инсультах, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний или системной ТЭ [36].

Проведенный мета-анализ Reddy V.Y. и соавт. [37] двух РКИ PROTECT AF и PREVAIL показал данные первичной конечной точки эффективности процедур (инсульт, системная ТЭ, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний), в течение пятилетнего периода наблюдения. Частота инсульта и системной эмболии была сопоставима в двух группах лечения (ОР 0,96, 95% ДИ 0,60–1,54; $p = 0,87$). Отмечалось статистически достоверное снижение числа смертельных и тяжелых инсультов в группе окклюзии УЛП (ОР 0,45, 95% ДИ 0,21–0,94; $p = 0,034$) [37].

Летальность от сердечно-сосудистых событий (ОР 0,59, 95% ДИ 0,37–0,49; $p = 0,027$) и общая смертность (ОР 0,73, 95% ДИ 0,54–0,98; $p = 0,035$) были ниже в группе окклюзии УЛП в сравнении с терапией варфарином. Частота кровотечений составила (ОР 0,91, 95% ДИ 0,64–1,29; $p = 0,60$), в то время как сообщалось о значительно меньшем количестве процедуральных осложнений после окклюзии УЛП (ОР 0,48, 95% ДИ 0,32–0,71; $p = 0,0003$) [37]. Вышеописанные показатели РКИ подтверждают, что эффективность чрескожной окклюзии УЛП в течение пятилетнего периода наблюдения у пациентов с ФП высокого риска развития ТЭ событий не ниже, чем при приеме варфарина [37].

В исследовании PROTECT-AF и PREVALE было включено 1 114 пациентов, что снижает статистическую точность результатов, в частности низкочастотных событий. Сердечно-сосудистая/необъяснимая летальность являлись конечной точкой исследований (PROTECT-AF 2,0, PREVALE 1,75) [42]. Это подтверждает, что частота осложнений зависит от опыта оперирующего хирурга и снижается с каждой последующей операцией.

Двухдисковое устройство Amplatzer было разработано после окклюдеров PLAATO и WATCHMAN. Первоначально Amplatzer использовался с целью закрытия дефектов межпредсердной перегородки, которое было модифицировано для использования, как окклюдер УЛП: Amplatzer Cardiac Plug (ACP) и Amplatzer Amulet.

В ряде работ представлена безопасность и эффективность устройств ACP и Amulet. Крупный многоцентровый регистр представил анализ данных 1 047 пациентов и показал высокий уровень успешной имплантации у 98% пациентов, при этом ежегодный риск инсульта снизился на 59% по сравнению с ожидаемым показателем, основанным на оценке CHADS₂. Также был отмечен общий ежегодный риск кровотечений в размере 2,1%, что на 61% ниже ожидаемого показателя [43].

В другом исследовании, проведенном Park J.W. и соавт. [44], 42 пациентам с неклапанной ФП была выполнена имплантация Amplatzer Cardiac Plug (ACP) в УЛП, средний балл по шкале CHADS₂ составил 4 балла, и по шкале HAS-BLED составил 3 балла, что ограничивает прием ОАК. Успех процедур составил (95,5%) при низком уровне осложнений (2,2%), а также низкие ежегодные показатели как инсультов, так и тромбоэмболических осложнений (0,8% и 2,5%, соответственно) при среднем периоде наблюдения 680 дней.

В исследовании AMULET IDE ежегодная частота ишемического инсульта 1,6 и 1,9% после имплантации устройств Amulet и Watchman в течение 18 месяцев наблюдения, соответственно [43]. В этом исследовании > 50% пациентов страдали пароксизмальной ФП, средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc составил $4,5 \pm 1,3$, средний балл по шкале HAS-BLED – $3,2 \pm 1,0$, а около 20% пациентов перенесли инсульт [43]. Прогнозируемая частота ишемического инсульта составила 4,8–7,2%, а частота тромбоэмболических событий – 6,7–10,0%. Примечательно, что 4,5% (118/2 592) пациентов, включенных в исследование AMULET IDE, имели неподходящую анатомию УЛП, ещё 2,1% (39/1 831) пациентов, которым была предпринята попытка проведения процедуры, были исключены из-за неподходящей анатомии [43]. В исследовании AMULET IDE около 95% пациентов получали либо одно/двухкомпонентную антитромбоцитарную терапию или ОАК в течение 12 месяцев после операции [43].

В многоцентровом проспективном РКИ PRAGUE-17 (NCT02426944) [38] было проведено сравнение эффективности и безопасности окклюдеров УЛП с приемом ОАК (95,5% принимали апиксабан) [38]. Были включены пациенты с неклапанной формой ФП, которым были показаны ОАК. В анамнезе у всех пациентов были кровотечения, требующие вмешательства или госпитализации, кардиоэмболические осложнения на фоне приема пероральных антикоагулянтов при CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 баллов и HAS-BLED > 2 баллов. В исследовании приняли участие 415 пациентов, рандомизированные 1:1. В отличие от исследований PROTECT-AF и PREVAIL [35, 36], в исследовании PRAGUE-17 использовались различные окклюдеры: Amplatzer Amulet (у 111 пациентов), Watchman

FLX (у 5 пациентов) и Watchman (у 65 пациентов). После окклюзии УЛП всем пациентам назначалась комбинированная терапия (аспирин 100 мг/сутки и клопидогрель 75 мг/сутки) в течение 3 месяцев после имплантации устройства [38].

Если по данным ЧП ЭхоКГ не обнаруживалось тромба, связанного с устройством, или «эндолика» более 5 мм клопидогрель отменяли и продолжали приём аспирина. Однако у пациентов с очень высоким ТЭ риском альтернативные схемы лечения включали замену ОАК на двойную антитромбоцитарную терапию на срок до 3 месяцев или ОАК на 6 недель с последующим переходом на двойную антитромбоцитарную терапию в течение 6 недель. Авторы сообщили, что имплантация окклюдера УЛП была успешной у 90,0% пациентов [38, 39].

Комбинированная первичная конечная точка исследования: инсульт/ТИА, системная эмболия, клинически значимое кровотечение, сердечно-сосудистая смертность – были зарегистрированы у 8,6% пациентов в группе окклюзии УЛП и 11,9% в группе ОАК (сОП 0,81, 95% ДИ 0,56–1,18; $p = 0,27$; $p = 0,006$) после среднего периода наблюдения в 3,5 года [39]. Не было выявлено различий в компонентах комбинированной конечной точки: инсульт/ТИА (сОП 1,00, 95% ДИ 0,40–2,51), клинически значимое кровотечение (сОП 81, 95% ДИ 0,44–1,52) и сердечно-сосудистая летальность (сОП 75, 95% ДИ 0,34–1,62). Не было выявлено различий в компонентах комбинированной конечной точки: инсульт/ТИА (сОП 1,00, 95% ДИ 0,40–2,51), клинически значимое кровотечение (сОП 0,81, 95% ДИ 0,44–1,52) и летальность от сердечно-сосудистых событий (сОП 0,75, 95% ДИ 0,34–1,62).

Общая частота больших перипроцедурных осложнений в группе окклюзии УЛП составила 4,5% [39]. Тяжелые кровотечения не связанные с имплантацией устройства составили 3,4% в группе окклюзии УЛП и 5,9% в группе ОАК (сОП 0,55, 95% ДИ 0,31–0,97; $p = 0,039$) [39]. Эти данные оказались сопоставимы с результатами ARISTOTLE (4,07%) [45] и AVERROES (4,5%) [46]. На основании этих результатов был сделан вывод о том, что окклюдеры УЛП не уступают ОАК в профилактике развития сердечно-сосудистых, неврологических осложнений и кровотечений, связанных с ФП, у пациентов с высоким риском инсульта и повышенным риском кровотечения.

Мета-анализ Turagam M.K. и соавт. [41] РКИ, в который вошли исследования PROTECT-AF, PREVAIL и PRAGUE-17 с общим включением 1 516 пациентов, из которых 933 пациента в группе окклюзии УЛП и 583 пациента с терапией ОАК (65% принимали варфарин и 35% ОАК). Средний возраст пациентов составил $73,3 \pm 7,7$ лет, CHA₂DS₂-VASc $4,1 \pm 1,4$ балла. Не было выявлено существенной разницы в риске инсульта/тромбоэмболии (ОП 0,98,

95% ДИ 0,65–1,48; $p = 0,92$) в течение 3-х летнего периода наблюдения. По сравнению с группой ОАК в группе окклюдеров частота ишемического инсульта была выше (52 из 933 случаев против 21 из 583, ОР 1,48, 95% ДИ 0,89–2,46, $p = 0,13$; без периперационного инсульта – 44 из 933 случаев против 21 из 583) [41].

Закрытие УЛП было связано с более низким риском геморрагических инсультов (5/933 против 14/583 случаев, ОР 0,22, 95% ДИ 0,08–0,58; $p = 0,002$) и сердечно-сосудистых осложнений (ОР 0,65, 95% ДИ 0,44–0,95; $p = 0,03$), а также летальности от других причин (ОР 0,78, 95% ДИ 0,62–0,99; $p = 0,04$). Риск тяжелого кровотечения был одинаковым в двух группах (ОР 0,89, 95% ДИ 0,66–1,20; $p = 0,46$), в то время как непроцедурные кровотечения после окклюзии УЛП встречались реже (ОР 0,53, 95% ДИ 0,38–0,74; $p = 0,0002$).

Важно отметить, что ежегодная частота ТЭ событий при приеме ОАК составляет 1–2%, а при выполнении имплантации окклюдеров составляет от 0–2,2% [47–49].

Крупный мета-анализ провели Li X. и соавт. [50], проведенный в отношении РКИ и 27 когортных исследований, в которых сравнивали развитие больших кровотечений у пациентов после имплантации окклюдера и при приеме ОАК. Частота ТЭ событий в группе окклюдера составила 2,2 события на 100 случаев в год против 2,5 событий на 100 случаев в год в группе ОАК [50].

Важно отметить, что имплантация окклюдера напрямую зависит от анатомических особенностей УЛП. После имплантации окклюдера пациентам необходимо продолжить прием ОАК, в течение 3–6 месяцев, до момента формирования эндотелиального покрытия, с последующей заменой антикоагулянтов на антиагреганты, что для некоторых пациентов невозможно. У 10–15% пациентов остаются, так называемые фистулы-«эндолик», что может быть причиной малых инсультов [4, 23, 35–37].

Гибридное устройство Lariat

Гибридная система Lariat – это система чрескожного эндо-эпикардального наложения петли. Устройство Lariat (SentreHEART, Inc., Redwood City, Калифорния) состоит из 15 мм баллонного катетера для окклюзии (EndoCATH 15 мм), направляющего проводника с магнитным наконечником (FindrWIRZ; 0,025–0,035 дюйма), и эпикардальная шовная петля 12F (Lariat). Во время процедуры проводники с магнитным наконечником через эпи- и эндокардиальный доступы доставляются к УЛП. Далее нить в виде «лассо» (Lariat) накладывается на УЛП и затягивается до полной окклюзии последнего [51, 52].

Для выполнения процедуры требуется эпи- и эндокардиальный доступы. Выделяют следующие

этапы при имплантации данного устройства: (1) перикардиальный и транссептальный доступ к ЛП; (2) позиционирование эндокардиального магнитного проводника в верхушке УЛП, определение устья УЛП при помощи баллона; (3) соединение эпикардального и эндокардиального магнита с целью обеспечения стабилизации УЛП; (4) обхват устья УЛП петлей, формирование плотной лигатуры посредством затягивания шва [52]. Раздутый баллон обеспечивает более надежное затягивание лигатуры и снижает частоту неполной изоляции УЛП.

Так как происходит эпикардиальное лигирование УЛП, то осложнения, связанные с тромбозом эндокардиального устройства, эмболизации устройством или инфицирование отсутствуют. Противопоказанием для использования данного устройства считается ширина УЛП более 40 мм, анатомическая ориентация УЛП кверху, кзади от левой легочной артерии, наличие в анамнезе заболеваний, ассоциированных с высоким риском спаечного процесса (перикардиты, кардиохирургические операции в анамнезе, лучевая терапия, предшествующая катетерная абляция и т.д.). Перед выполнением данной процедуры всем пациентам показано выполнение МСКТ с контрастированием для оценки размера, морфологии и полости УЛП [53, 54].

Данное устройство впервые было применено в 2013 г. в Польше, результаты применения Lariat были представлены Bartus K. и соавт. [52]. В исследование было включено 119 пациентов (CHADS2 = 1,9 балл), и 16 человек (13,4%) были исключены на основании размера УЛП > 40 мм ($n = 8$) и верхнезадней ориентации верхушки УЛП ($n = 8$). У троих пациентов в связи с выраженным спаечным процессом операция не выполнялась. У 81 (95%) пациента после наложения эпикардиальной петли отмечалось полное закрытие УЛП. У 3 пациентов остаточный кровоток между ЛП и УЛП был ≤ 2 мм, а у одного ≤ 3 мм по данным ЧП ЭхоКГ. Осложнений, связанных с установкой устройства, не было. Описано 2 осложнения, ассоциированных с перикардиальным доступом, и 1 осложнение, связанное с транссептальной пункцией, что потребовало дренирование перикарда. В отдаленном периоде наблюдения 2 летальных исхода неустановленной этиологии и 2 поздних инсульта, которые были признаны неэмболической этиологии. Через 1 месяц после имплантации устройства у всех пациентов была полная окклюзия УЛП, по данным ЧП ЭхоКГ сообщения между полостью ЛП и УЛП не визуализировалось. Через год 65 пациентам была проведена ЧП ЭхоКГ и отмечено, что у 98% пациентов УЛП было полностью закрыто. Данное проспективное обсервационное исследование продемонстрировало, что этот новый подход является реальной альтернативой ОАК с отличной частотой успеха и низким риском осложнений [52].

Результаты Miller M.A. и соавт. [53] включал 41 пациента при среднем значении CHADS₂ 3,0 балла, среднем показателе HAS-BLED 4,4 балла, средний период наблюдения составил 24,6 года. Они продемонстрировали схожий успех закрытия УЛП (93%). Интересно, что ЧП ЭхоКГ и МСКТ, выполненные через 3,3 месяца, продемонстрировали сохранение кровотока между ЛП и УЛП у 24 % пациентов. У 1 (2%) пациента была зарегистрирована ТИА, а у 8 (20%) пациентов развился перикардиальный выпот, потребовавший перикардиоцентеза. Перфорация УЛП была у 4 пациентов (9%), из которых двоим пациентам потребовалась открытая кардиохирургическая коррекция [53].

В многоцентровом исследовании под руководством Price M.J. [54] описаны аналогичные осложнения. Успех операции был достигнут у 94% пациентов, но при этом наблюдалась высокая частота осложнений. Большие осложнения составили 9,7% (летальный исход, инфаркт миокарда, инсульт и кардиохирургическое вмешательство). Наиболее частыми осложнениями были большие кровотечения (9,1%), потребовавшие переливания крови, и значительный перикардиальный выпот (10,4%). Разрыв или перфорация УЛП были отмечены у 4 пациентов [54].

При последующем наблюдении за 134 пациентами (медиана наблюдения составила 112 дней) смерть, инфаркт миокарда или инсульт отметили у 4 пациентов (2,9%). Среди 63 пациентов с острым закрытием и последующей ЧП ЭхоКГ было диагностировано 3 тромба (4,8%) и заметно высокая частота остаточного «эндолика» (20%) [54].

Первоначальные технико-экономические испытания системы Lariat были сопряжены со значительными процедурными сложностями, несмотря на высокий уровень успешной окклюзии УЛП. Проспективное многоцентровое исследование, включавшее 139 пациентов с неклапанной ФП (CHA₂DS₂-VASc 3,6 ± 1,8 баллов), которым противопоказан прием пероральных антикоагулянтов, показало, что риск инсульта составил 1% в течение среднего периода наблюдения в 2,9 ± 1,1 года, при относительном снижении риска на 84% по сравнению с ожидаемым риском инсульта в 6,2% по шкале CHA₂DS₂-VASc [54]. Все пациенты после процедуры получали аспирин, клопидогрель, аспирин с клопидогрелем, либо не получали антитромботических средств. Общее число нежелательных явлений составило 11,5%, из которых 1,8% – летальный исход [54].

Dar T. с соавт. [55] в своей работе показали, что изоляция УЛП с помощью устройства Lariat способна улучшить механическую функцию ЛП и активировать обратное ремоделирование по данным двухмерной «спекл-эхокардиографии». В связи с длительной кривой обучения хирургов (в

частности эпикардального доступа), сохранение «эндоликов», отсутствия исследований сравнения устройства с терапией ОАК, данное устройство не получило широкого клинического применения [55].

Несмотря на то, что основным преимуществом устройства LARIAT в сравнении с другими эндоваскулярными устройствами, в частности устройством WATCHMAN, не требуется прием ОАК, исследователи продемонстрировали раннее (1 месяц) и позднее (2–4 месяца) восстановление кровотока между УЛП и ЛП. Очевидно, что это имеет соответствующие клинические последствия, и мы считаем, что антиагрегантную терапию следует продолжать по крайней мере в течение 1–3 месяцев после установки устройства, чтобы подтвердить полную окклюзию и избежать инсульта, если нет абсолютных противопоказаний [56, 57].

Даже при полной окклюзии УЛП наблюдалось образование тромба в культе лигированного УЛП. Важно, что при протягивании катетера с баллоном и эндокардиального магнитопровода через очень узкую шейку УЛП происходит травматизация эндотелия, что, в свою очередь, создает условие для возможного формирования тромба [58].

Litwinowicz R. и соавт. [59] изучили долгосрочную эффективность устройства Lariat, со средним сроком наблюдения 4,2 года. Данное устройство снижает риск инсульта на 81% и риск кровотечения на 78%, но в исследовании пациенты продолжали антитромботическую терапию после процедуры (58% получали ОАК), что могло также повлиять на значимость расчетов ТЭ событий и кровотечений [59].

Также данные по использованию Lariat представлены в работе Parikh V. и соавт. [60]: частота системных ТЭ событий составила 1,9% в течение 6,5 ± 0,8 лет наблюдения, 15,7% пациентов отменили антитромбоцитарную терапию через 3 месяца после операции [60].

Наиболее крупным европейским исследованием по применению Lariat является работа Tils R. и соавт. Было показано, что частота кардиоэмболических событий составила 1,8% при среднем периоде наблюдения 181 ± 72 дней с продолжающейся антитромбоцитарной терапией после процедуры [61].

В настоящее время устройство Lariat одобрено FDA, как устройство для лигирования мягких тканей, но не для профилактики инсульта при ФП (т.е. не для изоляции УЛП).

Хирургическая изоляция ушка левого предсердия

У каждого третьего пациента, перенесшего кардиохирургическое вмешательство, в анамнезе имеется подтвержденная ФП [62–64].

Вариабельность современных методов хирургической изоляции УЛП из системного кровотока очень высока. Были представлены различные тех-

ники от хирургического прошивания УЛП (эпикардальная или эндокардиальное прошивание), прошивание УЛП с одномоментной ампутацией, прошивание/удаление с помощью эндостеплеров, лигирование, клипирование и множество других модификаций каждого метода, некоторые из которых находятся в стадии разработки [65].

Основной целью каждого метода является безопасная и полная изоляция УЛП из системного кровотока для достижения максимальной профилактики развития ТЭ событий.

В 1949 г. Madden J.L. впервые выполнил удаление УЛП у 2 пациентов с ФП и ревматическим МК [28]. В последующем данная процедура была связана с высокой частотой осложнений, в частности неврологического характера.

С последующим развитием ЭхоКГ-технологий и усовершенствованием хирургических техник возрос интерес к хирургической профилактике ТЭ событий у больных ФП. Johnson W.D. с соавт. [66] сообщили о профилактической ампутации УЛП у 437 пациентов, перенесших кардиохирургические операции с 1995 по 1997 гг., с низкой частотой переперационных цереброваскулярных событий [66].

В работе Kanderian A.S. и соавт. [67] оценивали эффективность хирургической изоляции УЛП по данным послеоперационной ЧП ЭхоКГ через 8,1 ± 12 месяцев [67]. Только у 40% пациентов из 137, включенных в анализ, ампутация УЛП была успешной. Успешная изоляция УЛП чаще регистрировалась при его ампутации (73%, $p < 0,001$), чем при прошивании (23%, $p > 0,001$) или сшивании с помощью степлера (0%, $p = 0,002$) [67].

Первая систематическая оценка эффективности и полноты эндокардиального лигирования УЛП была выполнена двадцать лет назад в работе Katz E.S. и соавт. [68], благодаря данным ЧП ЭхоКГ было показано, что у 36% пациентов, перенесших операцию на МК, была неполная изоляция УЛП (у ½ пациентов зарегистрировали тромб в остаточной части УЛП), у 22% в послеоперационном периоде развились ТЭ осложнения [68]. После данной работы, было решено, что хирургическую ампутацию УЛП необходимо выполнять под контролем интраоперационной ЧП ЭхоКГ, чтобы добиться полной окклюзии УЛП.

Первое РКИ LAAOS, выполненное Healey J.S. и соавт. [69] с включением 77 пациентов с ФП с высоким риском инсульта, перенесших коронарное шунтирование (КШ). Все пациенты были рандомизированы на группу ($n = 52$) с окклюзией УЛП (шовное лигирование или при помощи степлера) и группу пациентов ($n = 25$) без изоляции УЛП [69].

Результаты исследования показали, что изоляция УЛП с помощью прошивания обеспечивает профилактику развития ТЭ событий в 45% случаев, а при использовании механизированного сшиваю-

щего эндостеплера в 72%, согласно результатам ЧП ЭхоКГ через 8 недель после операции [69]. В исследовании не было зарегистрировано ни одного цереброваскулярного события в течение 13 ± 7 месяцев наблюдения [69]. Остаточная ампулярная часть УЛП более 1 см была у 9 (27%) пациентов в группе эндостеплера [69].

Несмотря в исследовании LAAOS на ограниченный успех в достижении полной окклюзии УЛП, имелся ряд преимуществ хирургической изоляции УЛП: (1) окклюзия УЛП не привела к значительному увеличению времени искусственного кровообращения (ИК) или увеличению послеоперационных осложнений, включая кровотечение и послеоперационную ФП; (2) была установлена кривая обучения, включавшая 4 операции, после которых показатели успеха процедуры увеличивались вдвое с 43% до 87%; (3) частота перипроцедуральных инсультов составила 2,6% в год [69].

На основании работы LAAOS, в Кливлендской клинике был проведен ретроспективный анализ пациентов, которым была выполнена хирургическая изоляция УЛП, с целью определения наиболее эффективной техники. Успех процедуры изоляции УЛП оценивался при помощи ЧП ЭхоКГ [67]. Среди 137 пациентов, включенных в анализ, только у 40% изоляция УЛП была успешной. Было отмечено, что ампутация УЛП значительно эффективнее (73%) в отличие от прошивания УЛП без последующего удаления (23%). По мнению авторов, лигирование и изолированное прошивание УЛП сопряжено с формированием «эндоликов» или прорезывания швов с восстановлением кровотока между полостью ЛП и УЛП. Стоит отметить, что при неполной хирургической ампутации УЛП (сохранение ампулярной части более 1 см), тромбы не были визуализированы ни у одного из пациентов [67].

Дополнительные доказательства в пользу хирургической ампутации УЛП представлены в работе Lee R. и соавт. [70], которые показали, что, удаление УЛП было ассоциировано с более низким риском развития инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА) по сравнению с другими методами изоляции УЛП, включая шовное лигирование или изоляция с помощью степлера (0,2% против 1,1%; $p = 0,001$) [70].

Lee R.A. и соавт. в своей работе сравнили 3 различные техники ампутации УЛП у 28 пациентов: при использовании эндостеплера у 57% пациентов сохранялись крупные остаточные ампулярные части, без достижения статистически значимых различий между группами [70].

В крупномасштабном ретроспективном реестре Yao X. и соавт. [71] изучили взаимосвязь между хирургической изоляцией УЛП во время операции на сердце (аортокоронарное шунтирование (АКШ) или операция на клапане) и долго-

срочным риском инсульта [71]. После отбора 4 295 пациентов у пациентов с хирургической изоляцией УЛП значительно снижались риски ишемического инсульта и эмболии (ОР 0,73, 95% ДИ 0,56–0,96; $p = 0,03$), а также смертность (ОР 0,71, 95% ДИ 0,60–0,84; $p < 0,001$) в течение 2,1 летнего периода наблюдения. У пациентов с документированной формой ФП эти различия были еще более выраженными. При этом частота осложнений у пациентов без документированной формы ФП до операции и у пациентов с ФП, принимавших ОАК, существенно не отличалась [71].

В недавно опубликованном реестре Friedman D.J. и соавт. [72] была определена связь между хирургической изоляцией УЛП и повторной госпитализацией по поводу системной ТЭ более чем у 10 000 пациентов с ФП, перенесших АКШ или операцию на клапане. Хирургическая изоляция УЛП была ассоциирована со значительно более низкой частотой ТЭ событий (ОР 0,67, 95% ДИ 0,56–0,81; $p < 0,001$) и смертности от всех причин (ОР 0,88, 95% ДИ 0,79–0,97; $p = 0,001$) [72].

Сопутствующая изоляция УЛП у пациентов с ФП при операции на сердце может являться высокоэффективным методом профилактики инсультов, что отражено в результатах недавних исследований ATLAS [73] и LAAOS III [74].

Недавно опубликованные результаты РКИ ATLAS [73] с включением 562 пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства с показателями CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 баллов без ФП в анамнезе. Все пациенты были рандомизированы 2:1 в группу с клипированием УЛП и без изоляции УЛП. Успешное выполнение процедуры было выполнено 99% пациентам, при этом частота осложнений составила менее 0,03%. В течение 1 года наблюдения частота ТЭ событий составила 3,4% у пациентов в группе клипирования УЛП и 5,6% в группе пациентов без изоляции УЛП [73].

Крупное рандомизированное многоцентровое исследование LAAOS III [74] с включением 4811 пациентов, перенесших открытые кардиохирургические вмешательства, показало, что ампутация/окклюзия УЛП при ФП статистически значимо снижает риски системных ТЭ событий на 33% (4,8% против 7,0%, ОР 0,67, 95% ДИ: 0,53–0,85; $p = 0,001$) в течение 4 летнего периода наблюдения [74]. В ходе многофакторного анализа было установлено, что эффект хирургической изоляции УЛП проявлялся в раннем периоде (ОР 0,82, 95% ДИ 0,57–1,18 в течение первых 30 дней) и усиливался в среднесрочном периоде наблюдения (ОР 0,58, 95% ДИ 0,43–0,8 через 30 дней) [74].

Результаты исследования LAAOS III подтверждают необходимость хирургической изоляции УЛП при выполнении кардиохирургических вмешательств в качестве дополнительной меры профи-

лактики к антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП при CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 баллов [74].

Метаанализ, представленный Martín Gutiérrez E. и соавт. [75] является на сегодняшний день самым крупным по оценке эффективности хирургической изоляции УЛП, как метода профилактики развития инсульта, с включением 25 исследований и 280 585 пациентов. Частота инсультов/эмболических событий достоверно была ниже у пациентов, перенесших хирургическую изоляцию УЛП (ОР 0,71, 95% ДИ 0,58–0,87; $p = 0,001$; I² = 44%). РКИ не выявили существенных различий между группами (ОР 0,46, 95% ДИ 0,17–1,21; $p = 0,12$; I² = 0%), однако когортные исследования показали значительное преимущество изоляции УЛП в плане защиты от инсульта/эмболических событий (ОР 0,72, 95% ДИ 0,58–0,90; $p = 0,003$; I² = 52%) [75].

Изоляция УЛП статистически значимо снижала частоту инсультов/эмболических событий как в периоперационном периоде (ОР 0,66, 95% ДИ 0,53–0,82; $p = 0,0001$; I² = 0%), так и в отдаленном периоде наблюдения (ОР 0,67, 95% ДИ 0,51–0,89; $p < 0,005$; I² = 40%) в течение двухлетнего периода наблюдения [75].

Что касается частоты предоперационной ФП, то хирургическая изоляция УЛП продемонстрировала протективный эффект в отношении снижения числа инсультов/эмболических событий в тех исследованиях, где пациенты имели $> 70\%$ предоперационной ФП (ОР 0,64, 95% ДИ 0,53–0,77; $p < 0,00001$). В подгруппе исследований с дооперационной частотой ФП $< 30\%$ не было показано значимого преимущества (ОР 0,77, 95% ДИ 0,46–1,28; $p = 0,31$; I² = 18%) [75].

Частота летальности не зависела от метода хирургической изоляции УЛП (ОР 0,86, 95% ДИ 0,17–4,49; $p = 0,86$; I² = 96%). Однако в группе изоляции УЛП статистически значимо летальность была ниже (ОР 0,72, 95% ДИ 0,67–0,78; $p < 0,00001$; I² = 0%) в течение 2-х летнего периода наблюдения [75].

Стоит отметить, что количество исследований, в которых представлены оптимальные показатели окклюзии УЛП, очень ограничены, в связи с этим сравнение результатов различных хирургических подходов в настоящее время не представляется возможным [75, 76].

Результаты мета-анализа Martín Gutiérrez E. и соавт. [75] аналогичны результатам предыдущего мета-анализа Atti и соавт. [76], в котором сравнивались хирургическая изоляция УЛП и отсутствие его изоляции. Однако статистическая мощность первого анализа выше за счет включения большего числа исследований и пациентов.

В мета-анализе Atti и соавт. [76], только в трех исследованиях было представлено наблюдение более 2 лет, а в мета-анализе Martín Gutiérrez E. и соавт. [75] долгосрочные результаты были представлены в 9 исследованиях.

Ввиду наблюдаемой пользы без повышенного риска осложнений применение хирургической изоляции УЛП во время кардиохирургических вмешательств получило место в современных клинических рекомендациях, которая дополняет антикоагулянтную терапию для пациентов с ФП с высоким риском инсульта, перенесших кардиохирургические операции.

Устройства для хирургической изоляции УЛП

В связи с недостатками первоначальных методов хирургической изоляции УЛП были разработаны устройства для изоляции ушка. Технологический прогресс способствовал развитию процедур изоляции УЛП в двух направлениях: (1) использование устройств, ранее предназначенных для других резекционных процедур, таких как желудочно-кишечные степлеры или эндо-петли, и (2) использование устройств, специально разработанных для изоляции УЛП [77].

Несмотря на ранее представленные доказательства в пользу полного удаления УЛП в сравнении с другими методами на сегодняшний день в клинической практике представлены специализированные устройства исключительно окклюзии УЛП. Эффективность этих устройств зависит в первую очередь от их способности поддерживать высокое окклюзионное давление по сравнению с шовным лигированием и сшиванием.

В 2013 г. FDA одобрило первую систему для окклюзии УЛП Tiger Paw System (Maquet Medical Systems, Wayne, NJ), а в 2015 г. устройство было исключено из клинического использования в связи с разрывами УЛП, приведших к интраоперационным осложнениям и летальным исходам [78, 79]. В связи с этим, данное устройство в настоящий момент находится в стадии доработки.

На сегодняшний день, единственным эффективным и безопасным устройством по эпикардильной изоляции УЛП является AtriClip (Atricure, Dayton, OH), разработанное как параллельный, самозакрывающийся зажим с тканевым покрытием, который оказывает равномерное давление в области основания УЛП. Это устройство направлено на достижение клипирования и последующей атрофии УЛП за счет давления окклюзии с дополнительными предполагаемыми преимуществами по сравнению с традиционными методами, включая быстрое развертывание, возможность переориентации и повторного применения, электрическую изоляцию УЛП (для потенциального снижения аритмогенности УЛП), а также минимальные риски осложнений (разрывов, кровотечений и повреждений огибающей коронарной артерии) [80]. На территории Российской Федерации данное устройство не зарегистрировано.

В исследовании EXCLUDE 70 пациентам с

риском развития ФП и инсульта после кардиохирургических операций была выполнена окклюзия УЛП с помощью устройства AtriClip [81]. Эффективность изоляции УЛП оценивали с помощью интраоперационной ЧП ЭхоКГ и компьютерной томографии (КТ) через 3 месяца. Процедура считалась успешной при остаточной ампулярной части УЛП не более 1 см, при отсутствии «эндоликов» и миграции клипсы. Успех был достигнут у 95% пациентов, при этом не зарегистрировано ни процедуральных осложнений, ни летальных исходов, ассоциированных с устройством [81]. Через 3 месяца у 98% пациентов, прошедших ЧП ЭхоКГ или КТ, наблюдалась полная окклюзия УЛП. Первые долгосрочные результаты применения устройства AtriClip были получены при оценке 40 пациентов с ФП, подвергшихся плановой кардиохирургической операции с запланированной одновременной абляцией и клипированием УЛП с помощью устройства AtriClip [82]. 10% пациентов умерли по причинам, не связанным с устройством, оставшиеся 36 пациентов, были проанализированы с помощью КТ через 3, 12, 24 и 36 месяцев. При средней продолжительности наблюдения 3,5 года было выявлено, что 100% клип УЛП были стабильны без смещения, не было зарегистрировано ни внутрисердечных тромбов, ни реканализации УЛП, ни остаточной культы УЛП. В исследовании не зарегистрировано ни одного инсульта, ТИА или других неврологических событий (за исключением одного случая ТИА, не связанного с операцией) в течение двухлетнего периода наблюдения [81, 82].

Представленный опыт использования метода клипирования, имеет ряд ограничений и противопоказаний, несмотря на высокие показатели эффективности наиболее изученного устройства AtriClip [83–85].

Видеоассистированные торакоскопические подходы эпикардильной изоляции УЛП

Сопутствующая процедура абляции ФП. С появлением видеоассистированных торакоскопических методов лечения ФП, часть хирургических технологий по изоляции УЛП стала применяться в минимальноинвазивной хирургии, а именно: (1) клипирование и (2) ампутация УЛП эндостеплером [70, 86–88].

Успешная минимальноинвазивная торакоскопическая ампутация УЛП с помощью эндостеплера была описана в работе Blackshear J.L. и соавт. [89]. В исследование были включены 15 пациентов с высоким риском развития инсульта и наличием противопоказаний к приему антикоагулянтной терапии. Среди 11 пациентов с предшествующими ТЭ событиями в анамнезе частота инсультов после ампутации УЛП составила 5,2% в год [89].

Другое исследование, авторов из Японии, про-

демонстрировало, что торакоскопическая ампутация УЛП является безопасным и эффективным методом профилактики ТЭ событий у пациентов с высокими рисками [89]. После отмены антикоагулянтной терапии не было зарегистрировано ни одного цереброваскулярного события в течение 16 месяцев наблюдения [89].

Согласно многочисленным исследованиям, изоляция УЛП с помощью AtriClip высокоэффективна и является многообещающим и перспективным методом изоляции УЛП, в частности при торакоскопической абляции (ТА) [90, 91]. Данный метод уменьшает общее время операции и обеспечивает полную окклюзию УЛП в 93,9% [88]. Другая группа авторов, в своей работе описала полную окклюзию УЛП с помощью торакоскопического клипирования у 97,5% пациентов, но у 45% пациентов по данным ЧП ЭхоКГ сохранялась ампулярная часть УЛП более 1 см [92].

Согласно данным Ревешвили А.Ш. и соавт. [93] эффективность одномоментной ампутации УЛП при ТА согласно данным интраоперационной ЧП ЭхоКГ составила 98/100 (98%) пациентов, у 2 (2%) пациентов после ампутации УЛП визуализировалась остаточная ампулярная часть более 1 см. Среднее значение остаточной ампулярной части ушка ЛП после ампутации по данным интраоперационной ЧП ЭхоКГ составило $3,13 \pm 3,51$ мм. Осложнений, ассоциированных с ампутацией УЛП при помощи эндостеплера в исследовании не зарегистрировано [93].

Стоит отметить, что в серии исследований по эффективности ТА ФП с одномоментной ампутацией УЛП не представлено прогностической значимости изоляции УЛП, как метода профилактики развития ТЭ событий в отдаленном периоде наблюдения. Учитывая данный факт, ряд исследований по ТА ФП с одномоментной изоляцией УЛП не вошли в представленный обзор.

Автономная эпикардальная изоляция УЛП.

Автономный метод эпикардальной изоляции УЛП описан некоторыми авторами в ряде работ [30–33]. В систематическом анализе успех самостоятельного клипирования УЛП составил 97% [94]. Важно отметить, что в представленных зарубежных работах по самостоятельной процедуре изоляции УЛП – оценивается эффективность исключительно клипы, как единственного на сегодняшний день одобренного FDA специализированного устройства для изоляции УЛП.

Первое описание автономной изоляции УЛП было представлено в 2015 г. Suwalski P. и соавт., которые в своей работе описали 4 клинических случая [95].

В тезисной работе Smith N.E. и соавт. [96] описан опыт малоинвазивного хирургического удаления УЛП с помощью эпикардального зажима, как

самостоятельной процедуры у пациентов пожилого возраста (средний возраст 73,6 лет), при высоких рисках инсульта и кровотечения: среднее значение CHA₂DS₂-VASc 4,7 балла и значения HAS-BLED 3,8 балла. Всего было выполнено 24 хирургических клипирования УЛП (12 пациентам с персистирующей формой ФП и 12 пациентам с пароксизмальной ФП) [96].

Через 10 дней после операции 1 пациент умер от инсульта, у 2-их пациентов развился плевральный выпот, потребовавший дренирования. По данным ЧП ЭхоКГ ампулярная часть УЛП после клипирования была менее 1 см у всех пациентов [96].

Ретроспективное многоцентровое исследование Cartledge R. и соавт. [31] с включением 175 пациентов с ФП, продемонстрировало 99,4% успех изоляции УЛП [31]. Наиболее частым периоперационным осложнением был плевральный выпот (2,3%); 1 периоперационный геморрагический инсульт (0,6%) произошел у пациента с инсультом в анамнезе. После изоляции УЛП частота ишемического инсульта составила 0 на 100 пациент-лет, что значительно ниже прогнозируемой по CHA₂DS₂-VASc частоты инсульта 4,8 на 100 пациент-лет. Примерно 90% пациентов были выписаны без антикоагулянтной терапии [31].

В недавней работе Marini M. и соавт. [33] авторы оценили изменение функционального состояния ЛП с помощью «спекл-трекинг» ЭхоКГ после изолированного торакоскопического клипирования УЛП. В исследование было включено 26 пациентов с высокими рисками развития ТЭ событий и высоким риском кровотечения. Средний возраст пациентов составил $77,3 \pm 6$ лет, средние значения HAS-BLED и CHA₂DS₂-VASc составили $2,4 \pm 0,6$ и $4,6 \pm 1,1$, соответственно. Персистирующая форма регистрировалась у 8 пациентов (30,8%). Среднее время операции составило $69,2 \pm 18,5$ мин, при этом у всех пациентов операция была успешной с сохранением ампулярной части УЛП менее 1 см по данным интраоперационной ЧП ЭхоКГ [33].

Период наблюдения составил $10,3 \pm 4,7$ месяца, после операции всем пациентам была отменена антикоагулянтная терапия. Осложнения в отдаленном периоде наблюдения были представлены: 1 (3,8%) смертельный исход, не связанный с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 1 (3,8%) инсульт и 4 (15,4%) госпитализации по сердечно-сосудистым причинам. Согласно данным ЧП ЭхоКГ или компьютерной томографии (КТ) через 3 месяца после процедуры, у всех 26 пациентов было стабильное и правильное положение клипы, ампулярная часть УЛП была менее 1 см [33].

Rose D.Z. и соавт. [32] провели сравнительный анализ эффективности профилактики ТЭ за счет изолированного клипирования УЛП у пациентов с ФП и группы пациентов, которым изоляция

УЛП не выполнялась. В двух группах исследования пациенты имели высокий риск ишемического инсульта и кровотечения (ОАК пациенты не принимали) [32]. В исследование Rose D.Z. и соавт. были включены преимущественно пациенты с персистирующей формой ФП (70%). Средний балл CHA₂DS₂-VASc составил $5,4 \pm 1,6$, средний балл HAS-BLED составил $4,2 \pm 1,1$ у 50% пациентов в анамнезе был инсульт [32].

Частота ТЭ событий в течение 1 года наблюдения в группе клипирования УЛП и контрольной группе составила 7,3% (95% ДИ 4,3–11,1%) и 12,1% (95% ДИ 9,5–14,8%), соответственно. Абсолютный показатель снижения риска развития ТЭ событий составил 4,8% (95% ДИ 0,6–8,9%; $p = 0,028$). Отношение рисков развития ТЭ событий для пациентов с клипированием УЛП против контрольной группы после коррективки на возраст, пол, данные CHA₂DS₂-VASc составило 0,672 (95% ДИ 0,394–1,146; $p = 0,144$). Летальность составила 12,4% в группе изоляции УЛП и 34,1% в группе контроля в течение одного года наблюдения. Значительно короткий показатель среднего периода наблюдения в контрольной группе скорее всего связан с высоким показателем смертности по всем причинам [32].

Учитывая описанные характеристики пациентов и данные шкал риска, прогнозируемая частота ТЭ событий составила 10,0–13,6%. Наблюдаемая частота ТЭ событий составила 7,3% в группе клипирования УЛП и 12,1% в контрольной группе исследования. Частота системных ТЭ в группе изоляции УЛП составила 5,1%, а остальная часть ТЭ событий состояла из ишемического инсульта/ТИА, составивших 7,8% от общего числа ТЭ событий. В контрольной группе частота системной эмболии составила 10,1%, на долю ишемических инсультов и ТИА пришлось 13,7% от общей частоты ТЭ событий [32].

Примечательно, что ни один пациент не получал ОАК, и только 20,2% (49/243) и 27,1% (263/972) пациентов группы изоляции УЛП и контрольной группы, соответственно, получали антитромбоцитарную терапию в течение 12 месяцев наблюдения [32].

Всего в анализ Branzoli S. и соавт. [30] было включено 152 пациента, средний возраст которых составил $76,9 \pm 6,7$, показатели CHA₂DS₂-VASc $5,4 \pm 1,6$ балла и HAS-BLED $3,8 \pm 1,1$ балла. Изолированное клипирование УЛП было выполнено 150 пациентам [30]. В работе не сообщалось о процедуральных осложнениях и летальных исходах. Средний размер остаточной «культы» УЛП составил $2,4 \pm 2,3$ мм, а полная изоляция УЛП регистрировалась у 81% пациентов. Среднее время операции составило $30,7 \pm 16,6$ мин [30].

Средний период наблюдения после операции составил $38,2 \pm 18,8$ месяцев. Фактический показатель частоты инсультов составил 1,3% по срав-

нению с ожидаемой скорректированной средней частотой инсультов 6,8% в год. У 1 (0,6%) пациента зарегистрировано кровоизлияние в головной мозг за счет артериовенозной мальформации, при ожидаемой частоте кровотечений 6,9% в год [30].

Эпикардальная видеоассистированная торакоскопическая ампутация УЛП не зависит от анатомии последнего, что было отражено в работе Branzoli S. с соавт. [30]. В некоторых работах отмечено, что эпикардальное клипирование УЛП было успешным даже у пациентов, которым было отказано в имплантации окклюдера. В работе Branzoli S. с соавт. полное отсутствие культы УЛП регистрировалось у 81% пациентов, аналогичные данные были приведены в работе Caliskan E. и соавт. [97], у которых процент успеха процедуры составил 72% при кардиохирургических вмешательствах через стернотомный доступ, что говорит о сравнительных результатах из минимальноинвазивного доступа.

Частота кардиоэмболических событий в работе Branzoli S. с соавт. [30] составила 1,3% против 10,7% и кровотечений 0,6% против 28,5% в группе с клипированием УЛП и в группе без изоляции УЛП.

В исследовании Branzoli S. с соавт. [30], за исключением 1 случая мозгового кровоизлияния, кровотечений не зарегистрировано. Среди пациентов с повторным кровотечением, требующим лечения, 33,3% ранее в анамнезе имели кровотечения ЖКТ. Результаты в работе Branzoli S. с соавт., [30] оказались лучше в сравнении с единственным на сегодняшний день отчетом о 151 пациенте с ЖКТ кровотечениями в анамнезе, которым была выполнена эндокардиальная окклюзия УЛП с последующим назначением антитромботической терапии. В этой работе 4% против 0,8% крупных перипроцедурных кровотечений среди пациентов с предшествующими кровотечениями из ЖКТ и без кровотечений из ЖКТ, соответственно, с общим количеством 4,6% против 1,5% крупных кровотечений при наблюдении в течение 1,3 лет и относительным снижением на 20,1% по сравнению с ожидаемым показателем [98].

Эффективность профилактики кардиоэмболии в исследовании Branzoli S. с соавт. [30] при среднем значении CHA₂DS₂-VASc $5,3 \pm 1,6$ балла было зарегистрировано снижение относительного риска инсульта на 80,9% при полной отмене антитромботической терапии в течение трехлетнего периода наблюдения, что соответствует данным 63–86% при имплантации окклюдера в УЛП, в которых все пациенты имели более низкие показатели CHA₂DS₂-VASc [48, 49], и сопоставимо с данными многоцентрового исследования по клипированию УЛП [99].

Результаты исследования Ohtsuka T. и соавт. [100], на наш взгляд, являются наиболее полными и перспективными в плане обоснования и подтверждения высокой эффективности профилактики ТЭ событий с эпикардальной изоляции УЛП. Пациенты в ис-

следовании имели самым короткий период приема ОАК и отсутствием антитромботической терапии после операции. В работе зарегистрировано только два кардиоэмболических события и ни одного кровотечения у 201 пациента при среднем периоде наблюдения 48 месяцев [100].

Данные исследований по торакоскопическому клипированию УЛП сопоставимы с результатами хирургической изоляции УЛП при кардиохирургических вмешательствах, но выполнение последней процедуры в отношении пациентов с изолированной неклапанной ФП нецелесообразно, высокотравматично и сопряжено с высокими рисками интра- и периоперационных осложнений.

Автономная торакоскопическая изоляция УЛП может являться перспективным методом нефармакологической профилактики ТЭ событий для пациентов с неклапанной ФП, которым противопоказан пожизненный прием ОАК, невозможно выполнение транскатетерной имплантации окклюдера.

В отличие от чрескожных устройств, эпителизация устройства при эпикардальной изоляции УЛП не требуется, что может позволить отменить антикоагулянтную терапию сразу после операции.

Заключение

Профилактика инсульта является одним из фун-

даментальных аспектов лечения ФП. Представленный литературный обзор является первым комплексным анализом публикаций по перспективам развития автономной торакоскопической изоляции УЛП у пациентов с ФП с высокими рисками ТЭ событий и кровотечений. Данный метод применим вне зависимости от анатомии УЛП и допускает отмену антикоагулянтных препаратов сразу после проведенной процедуры. В связи с этим, актуально проведение многоцентровых РКИ в отношении оценки эффективности самостоятельной торакоскопической изоляции УЛП у пациентов с неклапанной ФП и противопоказаниями к имплантации эндо-окклюдеров.

Конфликт интересов

Е.Д. Стребкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Артюхина заявляет об отсутствии конфликта интересов. М. Кадырова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ш. Ревишвили заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования статьи.

Информация об авторах

Стребкова Елизавета Дмитриевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник аритмологического отдела федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5837-7255

Артюхина Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор руководитель отделения электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; профессор кафедры ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии имени академика А.В. Покровского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7065-0250

Кадырова Мадина, кандидат медицинских наук заведующая отделением ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8231-6866

Ревишвили Амиран Шотаевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор директор федерального

Author Information Form

Strebkova Elizaveta D., PhD, Researcher at the Department of Arrhythmological Department, Federal State Budgetary Educational Institution "A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5837-7255

Artyukhina Elena A., PhD, Professor, Head of the Department of Electrophysiological and Endovascular Image-guided Methods of Diagnosis and Treatment of Arrhythmias, Federal State Budgetary Educational Institution "A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Professor at the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology named after Academician A.V. Pokrovsky, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7065-0250

Kadirova Madina, PhD, Head of the ultrasound department Federal State Budgetary Educational Institution "A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8231-6866

Revishvili Amiran S., Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD, Professor, Director of the Federal State

государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; заведующий кафедрой ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии имени академика А.В. Покровского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

Budgetary Educational Institution “A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Head of the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology named after Academician A.V. Pokrovsky, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1791-9163

Вклад авторов в статью

СЕД – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

АЕА – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КМ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РАШ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SED – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

AEA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

KM – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

RASH – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Krijthe, B.P. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 / B.P. Krijthe, A. Kunst, E.J. Benjamin, G.Y. H. Lip, O.H. Franco, A. Hofman, J.C.M. Witteman, B.H. Stricker, J. Heeringa // *Eur Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – №35. – P. 2746-2751. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd280>
2. Edgerton J.R., Brinkman W.T., Weaver T., Prince S.L., Culica D., Herbert M.A. et al. Pulmonary vein isolation and autonomic denervation for the management of paroxysmal atrial fibrillation by a minimally invasive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:823–8
3. Babapoor-Farrokhran S, Alzubi J, Port Z, Kaul R, Rasekhi RT, Farrokhran AB, Sooknanan N, Wiener PC, Khraisha O, Frishman WH, Mainigi SK, Aronow WS. Left Atrial Appendage Closure: What Do We Know? *Cardiol Rev.* 2025 Mar-Apr 01;33(2):153-159. <https://doi.org/10.1097/crd.0000000000000601>
4. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwaliski P, Svennberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024 Sep 29;45(36):3314-3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
5. Колбин, А. С. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010–2017 годы) / А. С. Колбин, А. А. Мосикян, Б. А. Татарский // *Вестник аритмологии.* – 2018. – № 92. – С. 42–48
6. Филатов А.Г., Тарашвили Э.Г. / Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий. // *Анналы аритмологии.* – 2012. – № 2. – С.5-13
7. Thom T., Haase N., Rosamond W., Howard V.J., Rumsfeld J., Manolio T., Zheng Z.J., Flegal K., O'Donnell C., Kittner S.,

- LloydJones D., Goff D.C. Jr., Hong Y., Adams R., Friday G., Furie K., Gorelick P., Kissela B., Marler J., Meigs J., Roger V., Sidney S., Sorlie P., Steinberger J., Wasserthiel-Smoller S, Wilson M, Wolf P; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2006;113(6):e85-151. PMID: 16407573. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.171600>
8. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983-8. PMID: 1866765
9. Martín Gutiérrez E, Castaño M, Gualis J, Martínez-Comendador JM, Maiorano P, Castillo L, Laguna G. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020 Feb 1;57(2):252-262. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz289>
10. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001;285:2370–5
11. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 810-5
12. Deitelzweig S, Bergrath E, di Fusco M, Kang A, Savone M, Cappelleri JC, Russ C, Betts M, Cichewicz A, Schaible K, Tarpey J, Fahrbach K. Real-world evidence comparing oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis. *Future Cardiol.* 2022 May;18(5):393-405. doi: 10.2217/fca-2021-0120
13. Сердечная Е.В., Татарский Б. А., Казакевич Е.В. Особенности распространенности и течения фибрилляции предсердий на северо-западе Российской Федерации. *Клиническая медицина.* 2009;87(1):17-20

14. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L., et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016; 18: 1455-1490
15. Burdett, P. & Lip, G. Y. H. Atrial fibrillation in the United Kingdom: predicting costs of an emerging epidemic recognising and forecasting the cost drivers of atrial fibrillation-related costs. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes* <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa093>
16. Brundel BJM, Ai X, Hills MT, Kuipers MF, Lip GYH, de Groot NMS. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 Apr 7;8(1):21. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00347-9>
17. Deitelzweig S, Bergrath E, di Fusco M, Kang A, Savone M, Cappelleri JC, Russ C, Betts M, Cichewicz A, Schaible K, Tarpey J, Fahrbach K. Real-world evidence comparing oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis. *Future Cardiol*. 2022 May;18(5):393-405. <https://doi.org/10.2217/fca-2021-0120>
18. Мамчур СЕ, Иваницкий ЭА, Поликутина ОМ, Чичкова ТЮ, Мамчур ИН, Романова МП, Хоменко ЕА. Эффективность выявления мерцательной аритмии при криптогенном инсульте по данным имплантируемых мониторов электрокардиограммы: пилотное исследование. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019;34(2):47-53. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-47-53>
19. Nouh A, Hussain M, Mehta T, Yaghi S. Embolic strokes of unknown source and cryptogenic stroke: implications in clinical practice. *Front Neurol* 2016;7:37
20. Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014;13:429–38
21. Martín Gutiérrez E, Castaño M, Gualis J, Martínez-Comendador JM, Maiorano P, Castillo L, Laguna G. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Feb 1;57(2):252-262. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz289>
22. Abstract 38: Hemorrhagic Strokes in Patients with Atrial Fibrillation: The Neuro-AFib Study. *Stroke*. 2021;52
23. Holmes DR Jr, Korsholm K, Rodés-Cabau J, Saw J, Berti S, Alkhouli MA. Left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention*. 2023 Feb 6;18(13):e1038-e1065. <https://doi.org/10.4244/eij-d-22-00627>
24. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, и соавт. Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e1-e156. doi: 10.1161/CIR.0000000000001193. Epub 2023 Nov 30. Erratum in: *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e167. doi: 10.1161/CIR.0000000000001207. Erratum in: *Circulation*. 2024 Feb 27;149(9):e936. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001193>
25. Holmes, D.; Kar, S.; Price, M.; Whisenant, B.; Sievert, H.; Doshi, S.; Huber, K.; Reddy, V. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long term warfarin therapy. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014, 8, 1–12
26. Piccini JP, Sievert H, Patel MR. Left atrial appendage occlusion: rationale, evidence, devices, and patient selection. *Eur Heart J* 2017;38:869–76. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw330>
27. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Mohanty S, Horton R, et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation. *Circulation*. 2010; 122: 109–118
28. Madden JL. Resection of the left auricular appendix: a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *Journal of the American Medical Association*. 1949; 140: 769
29. Agnino A, Giroletti L, Graniero A, Gerometta P, Parrinello M, Albano G, Celentano E, Cristiano E, Nasso G, de Groot NMS. Robotic-Assisted Epicardial Hybrid Ablation and Left Appendage Closure in Persistent Atrial Fibrillation: First European Experience. *J Clin Med*. 2024 Mar 8;13(6):1563.
30. Branzoli S, Guarracini F, Marini M, D'Onghia G, Catanzariti D, Merola E, Annicchiarico L, Casagrande G, Stegagno C, Fantinel M, La Meir M. Heart Team for Left Appendage Occlusion without the Use of Antithrombotic Therapy: The Epicardial Perspective. *J Clin Med*. 2022 Nov 1;11(21):6492 <https://doi.org/10.3390/jcm11216492>
31. R. Cartledge, G. Suwalski, A. Witkowska, et al. Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 34 (2022), pp. 548-555
32. Rose DZ, DiGiorgi P, Ramlawi B, Pulungan Z, Teigland C, Calkins H. Minimally invasive epicardial surgical left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation patients at high risk for stroke and for bleeding. *Heart Rhythm*. 2024 Jun;21(6):771-779. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.01.046>
33. Marini M, Pannone L, Branzoli S, Tedoldi F, D'Onghia G, Fanti D, Sarao E, Guarracini F, Quintarelli S, Monaco C, Graffigna A, Bonmassari R, La Meir M, Chierchia GB, de Asmundis C. Left atrial function after standalone totally thoracoscopic left atrial appendage exclusion in atrial fibrillation patients with absolute contraindication to oral anticoagulation therapy. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Nov 7;9:1036574. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1036574>
34. Rozen G, Margolis G, Marai I, Roguin A, Rahamim E, Planer D, Heist EK, Amir O, Tahiroglu I, Ruskin J, Mansour M, Elbaz-Greener G. Left atrial appendage exclusion in atrial fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Sep 13;9:949732. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.949732>
35. PROTECT-AF Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61343-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61343-X)
36. PREVAIL Waksman R, Pendyala LK. Overview of the Food and Drug Administration circulatory system devices panel meetings on WATCHMAN left atrial appendage closure therapy. *Am J Cardiol* 2015;115:378–84. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.011>
37. мета-анализ Reddy VY, Doshi SK, Kar S, Gibson DN, Price MJ, Huber K, et al. 5-year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2964–75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.021>
38. PRAGUE-17 Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3122–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067>
39. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. Left atrial appendage closure versus non-warfarin oral anticoagulation in atrial fibrillation: 4-year outcomes of PRAGUE-17. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.023>
40. Kim KS, Mandrola J, McIntyre WF, Whitlock RP, Belley-Cote EP. Primary composite outcome in PRAGUE-17: an unintended butterfly effect. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:e497. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.056>
41. Turagam MK, Osmancik P, Neuzil P, Dukkipati SR, Reddy VY. Left atrial appendage closure versus oral anticoagulants in atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2795–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.089>
42. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrola J, Camm AJ, Lip GYH, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion—an update. *EuroIntervention* 2020;15:1133–80. https://doi.org/10.4244/EIJY19M08_01

43. D. Lakkireddy, D. Thaler, C.R. Ellis, et al. Amplatzer Amulet Left Atrial Appendage Occluder Versus Watchman Device for Stroke Prophylaxis (Amulet IDE): a randomized, controlled trial *Circulation*, 144 (2021), pp. 1543-1552
44. Park, J.W. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience / J.W. Park, A. Bethencourt, H. Sievert, G. Santoro, B. Meier, K. Walsh, J.R. Lopez-Minguez, D. Meerkin, M. Valdés, O. Ormerod, B. Leithäuser // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2011. – Vol. 77. – № 5. – P. 700-6. <https://doi.org/10.1002/ccd.22764>
45. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
46. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007432>
47. Turagam, M.; Osmancik, P.; Neuzil, P.; Dukkupati, S.; Reddy, V. Left atrial appendage closure versus oral anticoagulants in atrial fibrillation, A meta-analysis of randomized trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020, 76, 2795–2797
48. Boersma, L.; Ince, H.; Kische, S.; Pokushalov, E.; Scmitz, T.; Schmidt, B.; Gori, T.; Meincke, F.; Protopopov, A.; Betts, T.; et al. Evaluating real world clinical outcomes in atrial fibrillation patients receiving the WATCHMAN left atrial appendage closure technology. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2019, 12, e006841
49. Hildick-Smith, D.; Landmesser, U.; Camm, J.; Diener, H.; Paul, V.; Schmidt, B.; Settergren, M.; Teiger, N.; Nielsen-Kudsk, J.; Tondo, C. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet device: Full results of the prospective global observational study. *Eur. Heart J.* 2020, 41, 2894–2901
50. Li, X.; Wen, S.N.; Li, S.N.; Bai, R.; Liu, N.; Feng, L.; Ruan, Y.; Du, X.; Dong, J.; Ma, C. Over 1 year efficacy and safety of left atrial appendage occlusion versus novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Heart Rhythm* 2016, 13, 1203–1214
51. Holmes DR, Lakkireddy DR, Whitlock RP, Waksman R, Mack MJ. Left atrial appendage occlusion: opportunities and challenges. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:291-298
52. Bartus K, Han FT, Bednarek J, Myc J, Kapelak B, Sadowski J, Lelakowski J, Bartus S, Yakubov SJ, Lee RJ. Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:108-118
53. M.A. Miller, S.R. Gangireddy, S.K. Doshi, A. Aryana, J.S. Koruth, S. Sennhauser, et al. A Multi-Center Study on Acute and Long-Term Safety and Efficacy of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure using an Epicardial Suture Snaring Device *Heart Rhythm*, 11 (2014), pp. 1853-1859
54. M.J. Price, D.N. Gibson, S.J. Yakubov, J.C. Schultz, L. Di Biase, A. Natale, et al. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from the U.S. transcatheter LAA ligation consortium *J Am Coll Cardiol*, 64 (2014), pp. 565-572
55. Dar T, Afzal MR, Yarlagadda B, Kutty S, Shang Q, Gunda S, Samanta A, Thummalaru J, Arukala KS, Kanmanthareddy A, Reddy M, Atkins D, Bommana S, Dawn B, Lakkireddy D. Mechanical function of the left atrium is improved with epicardial ligation of the left atrial appendage: Insights from the LAFIT-LARIAT Registry. *Heart Rhythm*. 2018;15:955-959
56. L. Di Biase, J.D. Burkhardt, D.N. Gibson, A. Natale 2D and 3D TEE evaluation of an early reopening of the LARIAT epicardial left atrial appendage closure device *Heart Rhythm*, 11 (2014), pp. 1087-1088
57. W.J. Mosley 2nd, M.R. Smith, M.J. Price Percutaneous management of late leak after lariat transcatheter ligation of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation at high risk for stroke *Catheter Cardiovasc Interv*, 83 (2014), pp. 664-669
58. M.S. Baker, J. Paul Mounsey, A.K. Gehi, E.H. Chung Left atrial thrombus after appendage ligation with LARIAT *Heart Rhythm*, 85 (2015), pp. E54-E57
59. Litwinowicz, R.; Bartus, M.; Burysz, M.; Brzezinko, M.; Swalsky, P.; Kapelak, B.; Vuddanda, V.; Lakkireddy, D.; Lee, R.; Trabka, R.; et al. Long term outcomes after left atrial appendage closure with LARIAT device-Stroke risk reduction over five years follow up. *PLoS ONE* 2018, 13, e0208710
60. Parikh, V.; Bartus, K.; Litwinowicz, R.; Turagam, M.; Sadowsky, J.; Kapelak, B.; Bartus, M.; Podolec, J.; Brzezinsky, M.; Musat, D.; et al. Long Term clinical outcomes from real world experience of left atrial appendage exclusion with LARIAT device. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019, 30, 2849–2857
61. Tilz, R.; Fink, T.; Bartus, K.; Wong, T.; Volger, J.; Netwch, K.; Panniker, S.; Fang, Q.; Piorkowsky, C.; Liosis, S.; et al. A collective European experience with left atrial appendage suture ligation using the lariat device. *Europace* 2020, 22, 924–931
62. Yao X, Gersh BJ, Holmes DR Jr, Melduni RM, Johnsrud DO, Sangaralingham LR, et al. Association of surgical left atrial appendage occlusion with subsequent stroke and mortality among patients undergoing cardiac surgery. *JAMA* 2018;319:2116–26. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.6024>
63. Landmesser U, Skurk C, Tzikas A, Falk V, Reddy VY, Windecker S. Left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation: current status and perspectives. *Eur Heart J.* 2024 Aug 21;45(32):2914-2932. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae398>
64. Yao X, Abraham NS, Alexander GC, Crown W, Montori VM, Sangaralingham LR, et al. Effect of adherence to oral anticoagulants on risk of stroke and major bleeding among patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003074. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003074>
65. Squiers, J.J. Surgical Closure of the Left Atrial Appendage: The Past, The Present, The Future / J.J. Squiers, J.R. Edgerton // *J Atr Fibrillation.* – 2018. – Vol. 10. – № 5. – P. 1642. <https://doi.org/10.4022/jafib.1642>
66. Johnson, W.D. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications / W.D. Johnson, A.K. Ganjoo, C.D. Stone, R.C. Srivivas, M. Howard // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2000. – Vol. 17. – № 6. – P. 718-22. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(00\)00419-x](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(00)00419-x)
67. Kanderian AS, Gillinov AM, Pettersson GB, Blackstone E, Klein AL. Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:924–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.067>
68. Katz, E.S. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: A transesophageal echocardiographic study / E.S. Katz, T. Tsiamtsiouris, R.M. Applebaum, A. Schwartzbard, P.A. Tunick, I. Kronzon // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – № 2. – P. 468-471. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00765-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00765-8)
69. Healey JS, Crystal E, Lamy A, Teoh K, Semelhago L, Hohnloser SH, Cybulsky I, Abouzahr L, Sawchuck C, Carroll S, Morillo C, Kleine P, Chu V, Lonn E, Connolly SJ. 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;150:288–293. doi: 10.1016/j.ahj.2004.09.054
70. Lee Richard, JivanArif, KruseJane, McGeeEdwin C, MalaisrieS Chris, BernsteinRichard, LapinBrittany, PassmanRod, KnightBradley P, McCarthyPatrick M. Late neurologic events after surgery for atrial fibrillation: rare but relevant. *Ann. Thorac. Surg.* 2013;95 (1):126–31
71. Yao X, Gersh BJ, Holmes DR Jr, Melduni RM, Johnsrud DO, Sangaralingham LR, et al. Association of surgical left atrial appendage occlusion with subsequent stroke and mortality among patients undergoing cardiac surgery. *JAMA* 2018;319:2116–26. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.6024>
72. Friedman DJ, Piccini JP, Wang T, Zheng J, Malaisrie SC,

Holmes DR, et al. Association between left atrial appendage occlusion and readmission for thromboembolism among patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *JAMA* 2018;319:365–74. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.20125>

73. Gerdisch MW, Garrett HE Jr, Mumtaz MA, Grehan JF, Castillo-Sang M, Miller JS, et al. Prophylactic left atrial appendage exclusion in cardiac surgery patients with elevated CHA(2)DS(2)-VASc score: results of the randomized ATLAS trial. *Innovations (Phila)* 2022;17:463–70. <https://doi.org/10.1177/15569845221123796>

74. LAAOS III Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med* 2021;384:2081–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897>

75. Martín Gutiérrez E. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients / E. Martín Gutiérrez, M. Castaño, J. Gualis, J.M. Martínez-Comendador, P. Maiorano, L. Castillo, G. Laguna // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2020. – Vol. 57. - № 2. – P. 252-262. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz289>

76. Atti V, Anantha-Narayanan M, Turagam MK, Koerber S, Rao S, Viles-Gonzalez JF et al. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Cardiol* 2018;10:242–9

77. Emmert MY, Firstenberg MS, Martella AT, Lau L, Zlock S, Mohan A, Spangler T, Currie S, Salzberg SP, Caliskan E. Epicardial left atrial appendage occlusion with a new medical device: assessment of procedural feasibility, safety and efficacy in a large animal model. *J Cardiothorac Surg.* 2020 Apr 3;15(1):56. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01096-0>

78. Ventosa-Fernandez G, Quintana E, Castellá M, Pereda D. Exclusion of the left atrial appendage with the TigerPaw II system: a word of caution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015 Dec;21(6):803–4. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv256>

79. Suwalski G, Emery R, Gryszko L, Kaczejko K, Żegadło A, Frankowska E, Mróz J, Skrobowski A. Early operative comparison of two epicardial left atrial appendage occluding systems applied during off-pump coronary revascularisation in patients with persistent atrial fibrillation. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2016 Mar;13(1):10–4. <https://doi.org/10.5114/kitp.2016.58958>

80. Salzberg Sacha P, Gillinov Alan Marc, Anyanwu Anelechi, Castillo Javier, Filsoufi Farzan, Adams David H. Surgical left atrial appendage occlusion: evaluation of a novel device with magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(4):766–70

81. Ailawadi Gorav, Gerdisch Marc W, Harvey Richard L, Hooker Robert L, Damiano Ralph J, Salamon Thomas, Mack Michael J. Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;142(5):1002–9, 1009.e1

82. Emmert Maximilian Y, Puipe Gilbert, Baumüller Stephan, Alkadhi Hatem, Landmesser Ulf, Plass Andre, Bettex Dominique, Scherman Jacques, Grünenfelder Jürg, Genoni Michele, Falk Volkmar, Salzberg Sacha P. Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery: first long-term results from a prospective device trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(1):126–31

83. Ramlawi B, Bedeir K, Edgerton JR. Totally Thoracoscopic Closure of the Left Atrial Appendage. *Ann Thorac Surg.* 2019 Jan;107(1):e71–e73. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.07.046>

84. van Laar C, Verberkmoes NJ, van Es HW, Lewalter T, Dunnington G, Stark S, Longoria J, Hofman FH, Pierce CM, Kotecha D, van Putte BP. Thoracoscopic Left Atrial Appendage Clipping: A Multicenter Cohort Analysis. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018 Jul;4(7):893–901. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.009>

85. Inui R, Yoshimoto T, Ishiyama H, Kurashima S,

Nakagawa S, Kitai T, Izumi C, Ihara M. Cardioembolism after thoracoscopic left atrial appendage clipping in a patient on oral anticoagulation therapy. *J Cardiol Cases.* 2023 Sep 9;29(1):5–6. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2023.08.016>

86. Bedeir, K. Left atrial appendage exclusion: An alternative to anticoagulation in nonvalvular atrial fibrillation / K. Bedeir, D.R. Holmes, J.L. Cox, B. Ramlawi // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 153. - № 5. – P. 1097-1105. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.040>

87. Deitelzweig, S. Real-world evidence comparing oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis / S. Deitelzweig, E. Bergrath, M. di Fusco, A. Kang, M. Savone, J. C. Cappelleri, C. Russ, M. Betts, A. Cichewicz, K. Schaible, J. Tarpey, K. Fahrback // *Future Cardiol.* – 2022. – Vol. 18. - №5. – P. 393-405. <https://doi.org/10.2217/fca-2021-0120>

88. Ellis, C.R. Angiographic efficacy of the Atriclip left atrial appendage exclusion device placed by minimally invasive thoracoscopic approach / C.R. Ellis, S.G. Aznaurov, N.J. Patel, J.R. Williams, K.L. Sandler, S.J. Hoff, S.K. Ball, S.P. Whalen, J.J. Carr // *JACC Clin Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 3. - № 12. – P. 1356-65. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.03.008>

89. Blackshear, J.L. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation / J.L. Blackshear, W.D. Johnson, J.A. Odell, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. - № 7. – P. 1249-1252. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00953-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00953-7)

90. Ailawadi, G. Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial / G. Ailawadi, M.W. Gerdisch, R.L. Harvey, R.L. Hooker, R.J. Jr Damiano, T. Salamon, M.J. Mack // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2011. – Vol. 142. - № 5. – P. 1002-9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.07.052>

91. Salzberg, S.P. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results / S.P. Salzberg, A. Plass, M.Y. Emmert, L. Desbiolles, H. Alkadhi, J. Grünenfelder, M. Genoni // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 139. - № 5. – P. 1269-74. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.06.033>

92. Osmancik, P. Residual echocardiographic and computed tomography findings after thoracoscopic occlusion of the left atrial appendage using the AtriClip PRO device / P. Osmancik, P. Budera, J. Zdarska, D. Herman, R. Petr, R. Fojt, Z. Straka // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2018. – Vol. 26. - № 6. – P. 919-925. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx427>

93. Ревишвили А.Ш., Кадырова М., Стребкова Е.Д., Малышенко Е.С., Новиков М.А., Ялова Е.В., Бабаджанова К.А., Бондурко К.Э., Кармазановский Г.Г. Ампутация ушка левого предсердия с использованием эндостеплера при торакоскопической абляции фибрилляции предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(1):58–71. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-1-58-71>

94. C. Toale, G.J. Fitzmaurice, D. Eaton, J. Lyne, K.C. Redmond Outcomes of left atrial appendage occlusion using the AtriClip device: a systematic review *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 29 (2019), pp. 655-662

95. Suwalski P, Witkowska A, Drobiński D, Rozbicka J, Sypuła S, Liszka I et al. Stand-alone totally thoracoscopic left atrial appendage exclusion using a novel clipping system in patients with high risk of stroke—initial experience and literature review. *Kardiochir Torakochirurgia Pol* 2015;12:298–303

96. Smith NE, Joseph J, Morgan J, Masroor S. Initial experience with minimally invasive surgical exclusion of the left atrial appendage with an epicardial clip. *Innovations (Phila)* 2017;12:28–32

97. Caliskan, E.; Eberhard, M.; Alkadhi, V.F.H.; Emmert, M. Incidence and characteristics of left atrial appendage stumps after device-enabled epicardial closure. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2019, 29, 663–669

98. Lempereur, M.; Aminian, A.; Freixa, X.; Gafoor, S.; Kefer, J.; Tzikas, A.; Legrand, V.; Saw, J. Device-associated

thrombus formation after left atrial appendage occlusion: A systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac plug and the Amulet. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2018, 92, e216–e217

99. Cartledge, R.; Suwalski, G.; Witkowska, A.; Gottlieb, G.; Cioci, A.; Chidiac, G.; Ilsin, B.; Merrill, B.; Suwalsky, P. Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for

thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Interact. Cardiovasc. Thor. Surg.* 2021, 34, 548–555

100. Ohtsuka, T.; Nonaka, T.; Hisagi, M.; Ninomiya, N.; Masukawa, A.; Ota, T. Thoracoscopic stapler-and-loop technique for left atrial appendage closure in nonvalvular atrial fibrillation: Mid-term outcomes in 201 patients. *Heart Rhythm.* 2018, 15, 1314–1320

REFERENCES

1. Krijthe, B.P. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 / B.P. Krijthe, A. Kunst, E.J. Benjamin, G.Y. H. Lip, O.H. Franco, A. Hofman, J.C.M. Witteman, B.H. Stricker, J. Heeringa // *Eur Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – №35. – P. 2746–2751. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz280>

2. Edgerton J.R., Brinkman W.T., Weaver T., Prince S.L., Culica D., Herbert M.A. et al. Pulmonary vein isolation and autonomic denervation for the management of paroxysmal atrial fibrillation by a minimally invasive surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:823–8

3. Babapoor-Farrokhran S, Alzubi J, Port Z, Kaul R, Rasekhi RT, Farrokhran AB, Sooknanan N, Wiener PC, Khraisha O, Frishman WH, Mainigi SK, Aronow WS. Left Atrial Appendage Closure: What Do We Know? *Cardiol Rev.* 2025 Mar-Apr 01;33(2):153-159. <https://doi.org/10.1097/crd.0000000000000601>

4. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, De Potter TJR, Dwight J, Guasti L, Hanke T, Jaarsma T, Lettino M, Løchen ML, Lumbers RT, Maesen B, Mølgaard I, Rosano GMC, Sanders P, Schnabel RB, Suwalski P, Svennberg E, Tamargo J, Tica O, Traykov V, Tzeis S, Kotecha D; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024 Sep 29;45(36):3314-3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>

5. Колбин, А. С. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010–2017 годы) / А. С. Колбин, А. А. Мосикян, Б. А. Татарский // *Вестник аритмологии.* – 2018. – № 92. – С. 42–48

6. Филатов А.Г., Тарашвили Э.Г. / Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий. // *Анналы аритмологии.* - 2012. - № 2. - С.5-13

7. Thom T., Haase N., Rosamond W., Howard V.J., Rumsfeld J., Manolio T., Zheng Z.J., Flegal K., O'Donnell C., Kittner S., Lloyd-Jones D., Goff D.C. Jr., Hong Y., Adams R., Friday G., Furie K., Gorelick P., Kissela B., Marler J., Meigs J., Roger V., Sidney S., Sorlie P., Steinberger J., Wasserthiel-Smoller S, Wilson M, Wolf P; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2006;113(6):e85-151. PMID: 16407573. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.171600>

8. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983-8. PMID: 1866765

9. Martín Gutiérrez E, Castaño M, Gualis J, Martínez-Comendador JM, Maiorano P, Castillo L, Laguna G. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020 Feb 1;57(2):252-262. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz289>

10. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001;285:2370–5

11. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people

with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 810-5

12. Deitelzweig S, Bergrath E, di Fusco M, Kang A, Savone M, Cappelleri JC, Russ C, Betts M, Cichewicz A, Schaible K, Tarpey J, Fahrbach K. Real-world evidence comparing oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis. *Future Cardiol.* 2022 May;18(5):393-405. doi: 10.2217/fca-2021-0120

13. Сердечная Е.В., Татарский Б. А., Казакевич Е.В. Особенности распространенности и течения фибрилляции предсердий на северо-западе Российской Федерации. *Клиническая медицина.* 2009;87(1):17-20

14. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L., et al. EHRA/HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016; 18: 1455-1490

15. Burdett, P. & Lip, G. Y. H. Atrial fibrillation in the United Kingdom: predicting costs of an emerging epidemic recognising and forecasting the cost drivers of atrial fibrillation-related costs. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes* <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa093>

16. Brundel BJM, Ai X, Hills MT, Kuipers MF, Lip GYH, de Groot NMS. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primers.* 2022 Apr 7;8(1):21. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00347-9>

17. Deitelzweig S, Bergrath E, di Fusco M, Kang A, Savone M, Cappelleri JC, Russ C, Betts M, Cichewicz A, Schaible K, Tarpey J, Fahrbach K. Real-world evidence comparing oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis. *Future Cardiol.* 2022 May;18(5):393-405. <https://doi.org/10.2217/fca-2021-0120>

18. Мамчур СЕ, Иваницкий ЭА, Поликутина ОМ, Чичкова ТЮ, Мамчур ИИ, Романова МП, Хоменко ЕА. Эффективность выявления мерцательной аритмии при криптогенном инсульте по данным имплантируемых мониторов электрокардиограммы: пилотное исследование. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2019;34(2):47-53. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-47-53>

19. Nouh A, Hussain M, Mehta T, Yaghi S. Embolic strokes of unknown source and cryptogenic stroke: implications in clinical practice. *Front Neurol* 2016;7:37

20. Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014;13:429–38

21. Martín Gutiérrez E, Castaño M, Gualis J, Martínez-Comendador JM, Maiorano P, Castillo L, Laguna G. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020 Feb 1;57(2):252-262. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz289>

22. Abstract 38: Hemorrhagic Strokes in Patients with Atrial Fibrillation: The Neuro-AFib Study. *Stroke.* 2021;52

23. Holmes DR Jr, Korsholm K, Rodés-Cabau J, Saw J, Berti S, Alkhouli MA. Left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention.* 2023 Feb 6;18(13):e1038-e1065. <https://doi.org/10.4244/eij-d-22-00627>

24. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, и соавт. Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e1-e156. doi: 10.1161/CIR.0000000000001193. Epub 2023 Nov 30. Erratum in: *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e167. doi: 10.1161/CIR.0000000000001207. Erratum in: *Circulation*. 2024 Feb 27;149(9):e936. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001193>

25. Holmes, D.; Kar, S.; Price, M.; Whisenant, B.; Sievert, H.; Doshi, S.; Huber, K.; Reddy, V. Prospective randomized evaluation of the watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long term warfarin therapy. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014, 8, 1–12

26. Piccini JP, Sievert H, Patel MR. Left atrial appendage occlusion: rationale, evidence, devices, and patient selection. *Eur Heart J* 2017;38:869–76. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw330>

27. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Mohanty S, Horton R, et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation. *Circulation*. 2010; 122: 109–118

28. Madden JL. Resection of the left auricular appendix: a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *Journal of the American Medical Association*. 1949; 140: 769

29. Agnino A, Giroletti L, Graniero A, Gerometta P, Parrinello M, Albano G, Celentano E, Cristiano E, Nasso G, de Groot NMS. Robotic-Assisted Epicardial Hybrid Ablation and Left Appendage Closure in Persistent Atrial Fibrillation: First European Experience. *J Clin Med*. 2024 Mar 8;13(6):1563.

30. Branzoli S, Guarracini F, Marini M, D'Onghia G, Catanzariti D, Merola E, Annicchiarico L, Casagrande G, Stegagno C, Fantinel M, La Meir M. Heart Team for Left Appendage Occlusion without the Use of Antithrombotic Therapy: The Epicardial Perspective. *J Clin Med*. 2022 Nov 1;11(21):6492 <https://doi.org/10.3390/jcm11216492>

31. R. Cartledge, G. Suwalski, A. Witkowska, et al. Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 34 (2022), pp. 548-555

32. Rose DZ, DiGiorgi P, Ramlawi B, Pulungan Z, Teigland C, Calkins H. Minimally invasive epicardial surgical left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation patients at high risk for stroke and for bleeding. *Heart Rhythm*. 2024 Jun;21(6):771-779. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2024.01.046>

33. Marini M, Pannone L, Branzoli S, Tedoldi F, D'Onghia G, Fanti D, Sarao E, Guarracini F, Quintarelli S, Monaco C, Graffigna A, Bonmassari R, La Meir M, Chierchia GB, de Asmundis C. Left atrial function after standalone totally thorascopic left atrial appendage exclusion in atrial fibrillation patients with absolute contraindication to oral anticoagulation therapy. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Nov 7;9:1036574. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1036574>

34. Rozen G, Margolis G, Marai I, Roguin A, Rahamim E, Planer D, Heist EK, Amir O, Tahiroglu I, Ruskin J, Mansour M, Elbaz-Greener G. Left atrial appendage exclusion in atrial fibrillation. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Sep 13;9:949732. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.949732>

35. PROTECT-AF Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534–42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61343-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61343-X)

36. PREVAIL Waksman R, Pendyala LK. Overview of the Food and Drug Administration circulatory system devices panel meetings on WATCHMAN left atrial appendage closure therapy. *Am J Cardiol* 2015;115:378–84. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.011>

37. мета-анализ Reddy VY, Doshi SK, Kar S, Gibson DN, Price MJ, Huber K, et al. 5-year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2964–75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.021>

38. PRAGUE-17 Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3122–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067>

39. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. Left atrial appendage closure versus non-warfarin oral anticoagulation in atrial fibrillation: 4-year outcomes of PRAGUE-17. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.023>

40. Kim KS, Mandrola J, McIntyre WF, Whitlock RP, Belley-Cote EP. Primary composite outcome in PRAGUE-17: an unintended butterfly effect. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:e497. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.056>

41. Turagam MK, Osmancik P, Neuzil P, Dukkipati SR, Reddy VY. Left atrial appendage closure versus oral anticoagulants in atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2795–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.089>

42. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrola J, Camm AJ, Lip GYH, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion—an update. *EuroIntervention* 2020;15:1133–80. https://doi.org/10.4244/EIJY19M08_01

43. D. Lakkireddy, D. Thaler, C.R. Ellis, et al. Amplatzer Amulet Left Atrial Appendage Occluder Versus Watchman Device for Stroke Prophylaxis (Amulet IDE): a randomized, controlled trial *Circulation*, 144 (2021), pp. 1543-1552

44. Park, J.W. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience / J.W. Park, A. Bethencourt, H. Sievert, G. Santoro, B. Meier, K. Walsh, J.R. Lopez-Minguez, D. Meerkin, M. Valdés, O. Ormerod, B. Leithäuser // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2011. – Vol. 77. – № 5. – P. 700-6. <https://doi.org/10.1002/ccd.22764>

45. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>

46. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364:806–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007432>

47. Turagam, M.; Osmancik, P.; Neuzil, P.; Dukkipati, S.; Reddy, V. Left atrial appendage closure versus oral anticoagulants in atrial fibrillation, A meta-analysis of randomized trials. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2020, 76, 2795–2797

48. Boersma, L.; Ince, H.; Kische, S.; Pokushalov, E.; Scmitz, T.; Schmidt, B.; Gori, T.; Meincke, F.; Protopopov, A.; Betts, T.; et al. Evaluating real world clinical outcomes in atrial fibrillation patients receiving the WATCHMAN left atrial appendage closure technology. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2019, 12, e006841

49. Hildick-Smith, D.; Landmesser, U.; Camm, J.; Diener, H.; Paul, V.; Schmidt, B.; Settergren, M.; Teiger, N.; Nielsen-Kudsk, J.; Tondo, C. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet device: Full results of the prospective global observational study. *Eur. Heart J*. 2020, 41, 2894–2901

50. Li, X.; Wen, S.N.; Li, S.N.; Bai, R.; Liu, N.; Feng, L.; Ruan, Y.; Du, X.; Dong, J.; Ma, C. Over 1 year efficacy and safety of left atrial appendage occlusion versus novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Heart Rhythm* 2016, 13, 1203–1214

51. Holmes DR, Lakkireddy DR, Whitlock RP, Waksman R, Mack MJ. Left atrial appendage occlusion: opportunities and challenges. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:291-298

52. Bartus K, Han FT, Bednarek J, Myc J, Kapelak B, Sadowski J, Lelakowski J, Bartus S, Yakubov SJ, Lee RJ. Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:108-118

53. M.A. Miller, S.R. Gangireddy, S.K. Doshi, A. Aryana, J.S. Koruth, S. Sennhauser, et al. A Multi-Center Study on Acute and Long-Term Safety and Efficacy of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure using an Epicardial Suture Snaring Device *Heart Rhythm*, 11 (2014), pp. 1853-1859
54. M.J. Price, D.N. Gibson, S.J. Yakubov, J.C. Schultz, L. Di Biase, A. Natale, et al. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from the U.S. transcatheter LAA ligation consortium *J Am Coll Cardiol*, 64 (2014), pp. 565-572
55. Dar T, Afzal MR, Yarlagadda B, Kutty S, Shang Q, Gunda S, Samanta A, Thummamallu J, Arukala KS, Kanmanthareddy A, Reddy M, Atkins D, Bommana S, Dawn B, Lakkireddy D. Mechanical function of the left atrium is improved with epicardial ligation of the left atrial appendage: Insights from the LAFIT-LARIAT Registry. *Heart Rhythm*. 2018;15:955-959
56. L. Di Biase, J.D. Burkhardt, D.N. Gibson, A. Natale 2D and 3D TEE evaluation of an early reopening of the LARIAT epicardial left atrial appendage closure device *Heart Rhythm*, 11 (2014), pp. 1087-1088
57. W.J. Mosley 2nd, M.R. Smith, M.J. Price Percutaneous management of late leak after lariat transcatheter ligation of the left atrial appendage in patients with atrial fibrillation at high risk for stroke *Catheter Cardiovasc Interv*, 83 (2014), pp. 664-669
58. M.S. Baker, J. Paul Mounsey, A.K. Gehi, E.H. Chung Left atrial thrombus after appendage ligation with LARIAT *Heart Rhythm*, 85 (2015), pp. E54-E57
59. Litwinowicz, R.; Bartus, M.; Burysz, M.; Brzezink, M.; Swalsky, P.; Kapelak, B.; Vuddanda, V.; Lakkireddy, D.; Lee, R.; Trabka, R.; et al. Long term outcomes after left atrial appendage closure with LARIAT device-Stroke risk reduction over five years follow up. *PLoS ONE* 2018, 13, e0208710
60. Parikh, V.; Bartus, K.; Litwinowicz, R.; Turagam, M.; Sadowsky, J.; Kapelak, B.; Bartus, M.; Podolec, J.; Brzezink, M.; Musat, D.; et al. Long Term clinical outcomes from real world experience of left atrial appendage exclusion with LARIAT device. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2019, 30, 2849-2857
61. Tilz, R.; Fink, T.; Bartus, K.; Wong, T.; Volger, J.; Netwisch, K.; Panniker, S.; Fang, Q.; Piorkowsky, C.; Liosis, S.; et al. A collective European experience with left atrial appendage suture ligation using the lariat device. *Europace* 2020, 22, 924-931
62. Yao X, Gersh BJ, Holmes DR Jr, Melduni RM, Johnsrud DO, Sangaralingham LR, et al. Association of surgical left atrial appendage occlusion with subsequent stroke and mortality among patients undergoing cardiac surgery. *JAMA* 2018;319:2116-26. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.6024>
63. Landmesser U, Skurk C, Tzikas A, Falk V, Reddy VY, Windecker S. Left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation: current status and perspectives. *Eur Heart J*. 2024 Aug 21;45(32):2914-2932. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae398>
64. Yao X, Abraham NS, Alexander GC, Crown W, Montori VM, Sangaralingham LR, et al. Effect of adherence to oral anticoagulants on risk of stroke and major bleeding among patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003074. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003074>
65. Squiers, J.J. Surgical Closure of the Left Atrial Appendage: The Past, The Present, The Future / J.J. Squiers, J.R. Edgerton // *J Atr Fibrillation*. – 2018. – Vol. 10. - № 5. – P. 1642. <https://doi.org/10.4022/jafib.1642>
66. Johnson, W.D. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications / W.D. Johnson, A.K. Ganjoo, C.D. Stone, R.C. Srivivas, M. Howard // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2000. – Vol. 17. - № 6. – P. 718-22. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(00\)00419-x](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(00)00419-x)
67. Kanderian AS, Gillinov AM, Pettersson GB, Blackstone E, Klein AL. Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:924-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.067>
68. Katz, E.S. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: A transesophageal echocardiographic study / E.S. Katz, T. Tsiamtsiouris, R.M. Applebaum, A. Schwartzbard, P.A. Tunick, I. Kronzon // *J Am Coll Cardiol*. – 2000. – Vol. 36. - № 2. – P. 468-471. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00765-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00765-8)
69. Healey JS, Crystal E, Lamy A, Teoh K, Semelhago L, Hohnloser SH, Cybulsky I, Abouzahr L, Sawchuck C, Carroll S, Morillo C, Kleine P, Chu V, Lonn E, Connolly SJ. 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;150:288-293. doi: 10.1016/j.ahj.2004.09.054
70. Lee Richard, JivanArif, KruseJane, McGeeEdwin C, MalaisrieS Chris, BernsteinRichard, LapinBrittany, PassmanRod, KnightBradley P, McCarthyPatrick M. Late neurologic events after surgery for atrial fibrillation: rare but relevant. *Ann. Thorac. Surg*. 2013;95 (1):126-31
71. Yao X, Gersh BJ, Holmes DR Jr, Melduni RM, Johnsrud DO, Sangaralingham LR, et al. Association of surgical left atrial appendage occlusion with subsequent stroke and mortality among patients undergoing cardiac surgery. *JAMA* 2018;319:2116-26. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.6024>
72. Friedman DJ, Piccini JP, Wang T, Zheng J, Malaisrie SC, Holmes DR, et al. Association between left atrial appendage occlusion and readmission for thromboembolism among patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *JAMA* 2018;319:365-74. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.20125>
73. Gerdisch MW, Garrett HE Jr, Mumtaz MA, Grehan JF, Castillo-Sang M, Miller JS, et al. Prophylactic left atrial appendage exclusion in cardiac surgery patients with elevated CHA(2)DS(2)-VASc score: results of the randomized ATLAS trial. *Innovations (Phila)* 2022;17:463-70. <https://doi.org/10.1177/15569845221123796>
74. LAAOS III Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med* 2021;384:2081-91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897>
75. Martín Gutiérrez E. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients / E. Martín Gutiérrez, M. Castaño, J. Gualis, J.M. Martínez-Comendador, P. Maiorano, L. Castillo, G. Laguna // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2020. – Vol. 57. - № 2. – P. 252-262. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz289>
76. Atti V, Anantha-Narayanan M, Turagam MK, Koerber S, Rao S, Viles-Gonzalez JF et al. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Cardiol* 2018;10:242-9
77. Emmert MY, Firstenberg MS, Martella AT, Lau L, Zlock S, Mohan A, Spangler T, Currie S, Salzberg SP, Caliskan E. Epicardial left atrial appendage occlusion with a new medical device: assessment of procedural feasibility, safety and efficacy in a large animal model. *J Cardiothorac Surg*. 2020 Apr 3;15(1):56. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01096-0>
78. Ventosa-Fernandez G, Quintana E, Castellá M, Pereda D. Exclusion of the left atrial appendage with the TigerPaw II system: a word of caution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015 Dec;21(6):803-4. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv256>
79. Suwalski G, Emery R, Gryszo L, Kaczejko K, Żegadło A, Frankowska E, Mróz J, Skrobowski A. Early operative comparison of two epicardial left atrial appendage occluding systems applied during off-pump coronary revascularisation in patients with persistent atrial fibrillation. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2016 Mar;13(1):10-4. <https://doi.org/10.5114/kitp.2016.58958>
80. Salzberg Sacha P, Gillinov Alan Marc, Anyanwu Anelechi, CastilloJavier, FilsoufiFarzan, AdamsDavid H. Surgical left atrial appendage occlusion: evaluation of a novel device with magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34 (4):766-70

81. Ailawadi Gorav, GerdischMarc W, HarveyRichard L, HookerRobert L, DamianoRalph J, SalamonThomas, MackMichael J. Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;142 (5):1002–9, 1009.e1
82. EmmertMaximilian Y, PuipeGilbert, BaumüllerStephan, AlkadhiHatem, LandmesserUlf, PlassAndre, BettexDominique, SchermanJacques, GrünenfelderJürg, GenoniMichele, FalkVolkmar, SalzbergSacha P. Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery: first long-term results from a prospective device trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45 (1):126–31
83. Ramlawi B, Bedeir K, Edgerton JR. Totally Thoracoscopic Closure of the Left Atrial Appendage. *Ann Thorac Surg.* 2019 Jan;107(1):e71–e73. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.07.046>
84. van Laar C, Verberkmoes NJ, van Es HW, Lewalter T, Dunnington G, Stark S, Longoria J, Hofman FH, Pierce CM, Kotecha D, van Putte BP. Thoracoscopic Left Atrial Appendage Clipping: A Multicenter Cohort Analysis. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018 Jul;4(7):893–901. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.009>
85. Inui R, Yoshimoto T, Ishiyama H, Kurashima S, Nakagawa S, Kitai T, Izumi C, Ihara M. Cardioembolism after thoracoscopic left atrial appendage clipping in a patient on oral anticoagulation therapy. *J Cardiol Cases.* 2023 Sep 9;29(1):5–6. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2023.08.016>
86. Bedeir, K. Left atrial appendage exclusion: An alternative to anticoagulation in nonvalvular atrial fibrillation / K. Bedeir, D.R. Holmes, J.L. Cox, B. Ramlawi // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 153. - № 5. – P. 1097–1105. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.040>
87. Deitelzweig, S. Real-world evidence comparing oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis / S. Deitelzweig, E. Bergrath, M. di Fusco, A. Kang, M. Savone, J. C. Cappelleri, C. Russ, M. Betts, A. Cichewicz, K. Schaible, J. Tarpey, K. Fahrback // *Future Cardiol.* – 2022. – Vol. 18. - №5. – P. 393–405. <https://doi.org/10.2217/fca-2021-0120>
88. Ellis, C.R. Angiographic efficacy of the Atriclip left atrial appendage exclusion device placed by minimally invasive thoracoscopic approach / C.R. Ellis, S.G. Aznaurov, N.J. Patel, J.R. Williams, K.L. Sandler, S.J. Hoff, S.K. Ball, S.P. Whalen, J.J. Carr // *JACC Clin Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 3. - № 12. – P. 1356–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.03.008>
89. Blackshear, J.L. Thoracoscopic extracardiac obliteration of the left atrial appendage for stroke risk reduction in atrial fibrillation / J.L. Blackshear, W.D. Johnson, J.A. Odell, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. - № 7. – P. 1249–1252. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00953-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00953-7)
90. Ailawadi, G. Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial / G. Ailawadi, M.W. Gerdisch, R.L. Harvey, R.L. Hooker, R.J. Jr Damiano, T. Salamon, M.J. Mack // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2011. – Vol. 142. - № 5. – P. 1002–9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.07.052>
91. Salzberg, S.P. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results / S.P. Salzberg, A. Plass, M.Y. Emmert, L. Desbiolles, H. Alkadhi, J. Grünenfelder, M. Genoni // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 139. - № 5. – P. 1269–74. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.06.033>
92. Osmancik, P. Residual echocardiographic and computed tomography findings after thoracoscopic occlusion of the left atrial appendage using the AtriClip PRO device / P. Osmancik, P. Budera, J. Zdarska, D. Herman, R. Petr, R. Fojt, Z. Straka // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2018. – Vol. 26. - № 6. – P. 919–925. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx427>
93. Revishvili A.Sh., Kadirova M., Strebkova E.D., Malishenko E.S., Novikov M.A., Yalova E.V., Babadjanova K.A., Bandurko K.E., Karmazanovsky G.G. Left atrial appendage exclusion using a stapler with thoracoscopic ablation of atrial fibrillation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(1):58–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2023-12-1-58-71>
94. C. Toale, G.J. Fitzmaurice, D. Eaton, J. Lyne, K.C. Redmond Outcomes of left atrial appendage occlusion using the AtriClip device: a systematic review *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 29 (2019), pp. 655–662
95. Suwalski P, Witkowska A, Drobiński D, Rozbicka J, Sypuła S, Liszka I et al. Stand-alone totally thoracoscopic left atrial appendage exclusion using a novel clipping system in patients with high risk of stroke—initial experience and literature review. *Kardiochir Torakochirurgia Pol* 2015;12:298–303
96. Smith NE, Joseph J, Morgan J, Masroor S. Initial experience with minimally invasive surgical exclusion of the left atrial appendage with an epicardial clip. *Innovations (Phila)* 2017;12:28–32
97. Caliskan, E.; Eberhard, M.; Alkadhi, V.F.H.; Emmert, M. Incidence and characteristics of left atrial appendage stumps after device-enabled epicardial closure. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2019, 29, 663–669
98. Lempereur, M.; Aminian, A.; Freixa, X.; Gafoor, S.; Kefer, J.; Tzikas, A.; Legrand, V.; Saw, J. Device-associated thrombus formation after left atrial appendage occlusion: A systematic review of events reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac plug and the Amulet. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2018, 92, e216–e217
99. Cartledge, R.; Suwalski, G.; Witkowska, A.; Gottlieb, G.; Cioci, A.; Chidiac, G.; Ilsin, B.; Merrill, B.; Suwalsky, P. Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Interact. Cardiovasc. Thor. Surg.* 2021, 34, 548–555
100. Ohtsuka, T.; Nonaka, T.; Hisagi, M.; Ninomiya, N.; Masukawa, A.; Ota, T. Thoracoscopic stapler-and-loop technique for left atrial appendage closure in nonvalvular atrial fibrillation: Mid-term outcomes in 201 patients. *Heart Rhythm.* 2018, 15, 1314–1320

Для цитирования: Стребкова Е.Д., Артюхина Е.А., Кадырова М., Ревивили А.Ш. Нефармакологические методы в профилактике инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий: от интервенционных подходов к хирургии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2025;14(4): 102–122. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-4-102-122

To cite: Strebkova E.D., Artyukhina E.A., Kadirova M., Revishvili A.Sh. Non-pharmacological methods in stroke management in patients with atrial fibrillation: from interventional methods to surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2025;14(4): 102–122. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-4-102-122