

© 3.3. ХАЛИМОВ, С.Е. МАМЧУР, 2025

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2025

УДК 616.125.2-089.819.5

DOI: 10.15275/annaritmol.2025.2.3

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ОБ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ОККЛЮЗИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Тип статьи: обзорная статья

3.3. Халимов, С.Е. Мамчур

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, 650002, Российская Федерация

Халимов Закир Захирович, аспирант, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения; orcid.org/0000-0002-7785-9230, e-mail: khalimovzakir@yandex.ru

Мамчур Сергей Евгеньевич, д-р мед. наук, заведующий лабораторией нарушения ритма сердца и электрокардиостимуляции; orcid.org/0000-0002-8277-5584

Фибрилляция предсердия (ФП) остается наиболее часто встречающейся аритмией, которая ассоциирована с высоким риском тромбоземболических осложнений и смертности от них. Ушко левого предсердия (УЛП) – самый опасный придаток и причина до 90% случаев тромбов в сердце и образующихся эмболов, приводящих к инсультам у пациентов с ФП. Профилактика тромбоземболических осложнений является важнейшим этапом лечения ФП, а снижение риска инсульта имеет первостепенное клиническое значение.

При подготовке обзора использовались преимущественно источники литературы из изданий Web of Science, MEDLINE и PubMed. Была проанализирована литература баз данных. Предпочтение было отдано источникам, опубликованным за последние 10 лет. Для рассмотрения отобраны обзорные статьи и материалы, подготовленные экспертами в области написания научных публикаций, в том числе обзорных статей. Цель настоящего обзора – анализ современного представления об эндоваскулярной окклюзии УЛП и современной роли данного хирургического метода лечения ФП. Исключение УЛП методом эндоваскулярной окклюзии позволяет обеспечить постоянную профилактику тромбоземболических осложнений при одновременном предотвращении риска кровотечения, связанного с длительной антикоагулянтной терапией. В статье рассмотрены основные вопросы, касающиеся места эндоваскулярной окклюзии УЛП в лечении пациентов с ФП, и накопленный опыт применения данного метода, его эффективность и безопасность.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоземболия, ушко левого предсердия, эндоваскулярная окклюзия, катетерная абляция

CURRENT STATE OF THE ENDOVASCULAR LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUSION

Z.Z. Khalimov, S.E. Mamchur

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Zakir Z. Khalimov, Postgraduate; orcid.org/0000-0002-7785-9230, e-mail: khalimovzakir@yandex.ru

Sergey E. Mamchur, Dr. Med. Sci., Head of the Laboratory of Arrhythmology and Pacing; orcid.org/0000-0002-8277-5584

Atrial fibrillation (AF) remains the most common arrhythmia associated with a high risk of thromboembolic complications and mortality from them. The left atrial appendage is the most dangerous appendage and the cause of up to 90% of thrombi in the heart and the resulting emboli leading to strokes in patients with AF. Prevention of thromboembolic complications is the most important step in the treatment of AF, and reducing the risk of stroke is of paramount clinical importance.

When preparing this review, mainly literature sources in Web of Science, MEDLINE and PubMed were used. The literature databases were analyzed. Preference was given to sources published over the past

10 years. Review articles and materials prepared by experts in the field of writing scientific publications, including review articles, were selected for the review. The aim of this review was to analyze the current understanding of endovascular occlusion of the left atrial appendage and the current role of this surgical method for the treatment of AF. Exclusion of the left atrial appendage by endovascular occlusion allows for continuous prevention of thromboembolic complications while simultaneously preventing the risk of bleeding associated with long-term anticoagulant therapy. This article reviews the main issues regarding the place of endovascular occlusion of the left atrial appendage in the treatment of patients with AF and the accumulated experience and knowledge on the efficacy and safety of this method.

Keywords: atrial fibrillation, thromboembolism, left atrial appendage, endovascular occlusion, catheter ablation

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся в клинической практике аритмия [1, 2]. Согласно данным литературы, распространенность ФП варьирует от 2 до 10–12% в общей популяции. Таким образом, более 30 млн чел., или каждый четвертый взрослый, страдают ФП, а риск ее развития увеличивается с возрастом [1, 3–5].

Установлено, что ФП ассоциирована с повышенным риском смерти, в частности от тромбоэмболических осложнений и инсульта, приводит к пятикратному увеличению риска инсульта и двукратному увеличению смертности [1, 5, 6].

Пероральные антикоагулянты у пациентов с ФП продемонстрировали эффективность в снижении частоты тромбоэмболических осложнений, в частности ишемического инсульта и общей смертности [5]. Недавно установлено, что прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) снижают смертность по сравнению с варфарином у пациентов с ФП [5, 7].

На основании вышеизложенного системная антикоагулянтная терапия стала основной стратегией профилактики тромбообразования в предсердиях и ушке левого предсердия (УЛП), а появление ПОАК стало значительным шагом вперед в плане безопасности по сравнению с варфарином [8].

Так как ПОАК эффективны в первичной и вторичной профилактике ишемического инсульта, связанного с ФП, данная группа препаратов рекомендована большинству пациентов с ФП в качестве терапии первой линии [5, 7]. Согласно последним обновлениям клинических рекомендаций, при назначении ПОАК предпочтение отдается использованию шкалы CHA₂DS₂-VASc для оценки прогнозирования тромбоэмболических осложнений. Постоянный прием ПОАК с целью профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендован пациентам мужского пола при показателе по шкале CHA₂DS₂-VASc 2

и более баллов, женского пола – при 3 и более баллах [9].

При подготовке настоящего обзора использовались преимущественно источники литературы, опубликованные в изданиях Web of Science, MEDLINE и PubMed. Была проанализирована литература баз данных. Предпочтение было отдано источникам, опубликованным за последние 10 лет. Для обзора отобраны обзорные статьи и материалы, подготовленные экспертами в области написания научных публикаций, в том числе обзорных статей.

Цель настоящего обзора состояла в том, чтобы проанализировать современное представление об эндоваскулярной окклюзии УЛП и роль данного хирургического метода лечения ФП.

Роль УЛП в развитии тромбоэмболических осложнений

При изучении механизма развития тромбоэмболических осложнений при ФП, было обнаружено, что из-за нерегулярного сокращения желудочков не происходит эффективного сокращения предсердий, что приводит к турбулентному кровотоку, а структурные и функциональные изменения в ЛП и УЛП влияют на гемодинамику и коагуляционный статус, приводя к застою крови в УЛП, значительно повышая риск тромбообразования и последующей тромбоэмболизации. [10, 11]

Ушко левого предсердия – наш самый смертоносный придаток. По сравнению с другими камерами сердца УЛП имеет сложную анатомию, что приводит к стазу и тромбозу в этом отделе сердца чаще, чем в других местах [23]. Исследования показали, что более 90% предсердных тромбов формируются в УЛП [12]. Образующиеся эмболы могут вызывать развитие инсульта у каждого четвертого пациента с ФП (до 25% случаев) [7, 11, 12]. При ФП частота инсультов составляет в среднем до 5% в год, что примерно в 5 раз больше, чем у людей без аритмии [12].

Более того, со временем возникает структурное ремоделирование предсердий, которое усугубляет предсердную кардиопатию и еще больше увеличивает риск тромбоэмболии [13].

Учитывая вышесказанное, исключение УЛП может предотвратить тромбоэмболию и снизить частоту инсультов. Существуют различные методы для исключения УЛП – хирургическая ампутация и эндоваскулярная окклюзия УЛП [10].

Хирургические методы исключения УЛП. Оценка их эффективности и безопасности

Хирургическая ампутация УЛП – одна из старейших хирургических процедур, впервые выполненная в 1949 г. [10]. Первые вмешательства выполняли путем хирургической перевязки или удаления УЛП при клапанных операциях. С тех пор процедура развивалась в двух направлениях: удаление УЛП с наложением швов на эпикардальную или эндокардиальную поверхности и иссечение УЛП с помощью скоб или его удаление и наложение швов.

Однако хирургическое удаление УЛП связано с высокой частотой его неудачного закрытия и риском тромбоэмболии в послеоперационном периоде. Кроме того, большое число пациентов страдают неклапанной ФП и не имеют показаний к кардиохирургическому вмешательству, поэтому стали разрабатываться малоинвазивные чрескожные доступы для окклюзии УЛП.

В результате были разработаны две методики обструкции устья УЛП: окклюзионным устройством (окклюдером) и наложением чрескожных швов с использованием эндокардиального/эпикардального доступа [10, 14].

Хотя прямая хирургическая ампутация УЛП имеет преимущество в том, что в кровеносные сосуды не попадают посторонние предметы, что значительно снижает риск образования тромбов, все большая распространенность использования методики окклюзии УЛП с совершенством процедуры и использованием катетеров нового поколения может нивелировать риски данного осложнения [10].

Потенциальным преимуществом окклюзии УЛП является постоянная профилактика тромбоэмболических осложнений при одновременном предотвращении риска кровотечения, связанного с длительной антикоагулянтной терапией. Предыдущие клинические испытания и исследования указывают на одинаковую эффективность профилактики инсульта при окклюзии

УЛП по сравнению с антикоагулянтами. Однако в недавнем исследовании LAAOS III (Left Atrial Appendage Study III) окклюзия УЛП даже продемонстрировала дополнительное снижение долгосрочного риска тромбоэмболических осложнений в сочетании с антикоагулянтной терапией у пациентов с ФП, перенесших операцию на сердце [15].

Однако в послеоперационном периоде возникает серьезный вопрос о риске развития тромба на самом окклюзирующем устройстве после успешной имплантации. Согласно последним данным, тромбы, связанные с устройством, встречаются редко, а частота данного осложнения достигает не более 3–5% в послеоперационном периоде [10, 16].

Считается, что основными причинами для тромбообразования на окклюзирующем устройстве являются характеристики пациента, технические особенности устройства и самой процедуры, а также режим лечения после имплантации окклюдера [16].

После окклюзии УЛП устройство с его мембранным покрытием будет находиться в прямом контакте с кровью, что уже указывает на высокий риск развития тромбообразования на раннем этапе [16]. Со временем тонкий слой тромба формирует каркас для постепенного врастания эндотелия и в дальнейшем образования ткани, которая покрывает всю поверхность окклюзирующего устройства, образуя гладкий слой, продолжающийся на стенку ЛП. Временные рамки данного процесса до конца не изучены. В большом международном реестре по изучению тромбообразования на окклюзирующем устройстве 36,3% тромбов были обнаружены через 6 мес. Кроме того, отчеты о вскрытии показали неполное эндотелиальное покрытие устройства даже спустя годы после имплантации [16]. Поэтому для профилактики тромбообразования после окклюзии УЛП требуется антитромботическая терапия [17].

В настоящее время устройство для окклюзии Watchman (Boston Scientific, США) – единственное устройство, прошедшее оценку в проспективных контролируемых рандомизированных исследованиях, в которых изучалась его эффективность и безопасность (испытание PROTECT AF и исследование PREVAIL) [14].

В исследовании PROTECT AF, которое включало 707 пациентов, наблюдали снижение относительного риска ишемических инсультов и системных тромбоэмболий на 46% по сравнению

с контрольной группой. Кроме того, исследование PREVAIL у пациентов с более высоким риском продемонстрировало низкую частоту развития побочных явлений в раннем и отдаленном периодах. Субанализ пациентов, включенных в PROTECT AF, показал, что после имплантации устройства возможен остаточный кровоток рядом с устройством. Однако небольшой остаточный кровоток через устройство предположительно не влияет на безопасность и эффективность имплантации Watchman. Тем не менее в настоящий момент после имплантации рекомендуется постпроцедуральная антитромботическая терапия варфарином или двойная антитромбоцитарная терапия, чтобы избежать образования тромбов на устройстве до завершения эндотелизации при отсутствии противопоказаний. Для устройства Watchman принят протокол исследования PROTECT AF: через 45 дней после имплантации варфарин отменяли и заменяли на схему аспирин + клопидогрел, если по данным чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) не было обнаружено тромбов или остаточного потока через устройство более 5 мм в ширину. А если в течение 6 мес после выполнения ЧПЭхоКГ не было выявлено осложнений, клопидогрел отменяли. Обычно прием одного антитромбоцитарного препарата продолжается неопределенно долго, так как большинство пациентов пожилого возраста имеют признаки атеросклеротического поражения [14, 18].

Нельзя забывать о том, что сердце является нейроэндокринным органом, а устранение или вмешательства на УЛП могут иметь потенциально вредные последствия [19]. Важная функция УЛП – выработка натрийуретического пептида, которая сохраняется после эндоваскулярной окклюзии в отличие от хирургической ампутации УЛП. По современным представлениям натрийуретический пептид обладает эндокринными (вазодилатация, натрийурез, супрессия альдостерона и эндотелина) и аутокринными/паракринными (антигипертрофические, антифиброзные и проангиогенные) эффектами [10].

Натрийуретические пептиды бывают 2 типов: пептиды предсердий (atrial natriuretic peptides, ANP) называют также пептидами А-типа, и мозговые (brain natriuretic peptides, BNP) – пептидами В-типа. Источником ANP являются предсердия (в гораздо меньшей степени желудочки), BNP – в основном желудочки сердца.

Левое предсердие и УЛП синтезируют самое большое количество ANP, которые регулируют водно-электролитный баланс организма. Концентрация ANP в стенке ЛП примерно в 40 раз больше, чем в правом предсердии и желудочках, при этом на УЛП приходится до 30% секреции ANP [10, 19].

Растяжение предсердий и гипернатриемия вызывают выброс ANP, при этом растяжение стенки УЛП в большей степени влияет на выброс ANP, чем растяжение или давление в ЛП [20, 21]. Во-первых, ANP усиливает выведение Na^+ и воды, тормозя реабсорбцию Na^+ в проксимальных почечных канальцах и ингибируя секрецию ренина и альдостерона, уменьшая тем самым внеклеточный объем жидкости, и во-вторых, снижает тонус артериол и вен, компенсируя сосудосуживающее действие ангиотензина II, АДГ и повышенного симпатического тонуса, приводя к вазодилатации и снижению артериального давления [20, 21]. Таким образом, на фоне гиперволемии ANP препятствует задержке Na^+ и воды. ANP – это показатель повышения напряжения миокарда при увеличении давления в левом желудочке сердца. В практике по результатам исследования ANP диагностируется и оценивается риск развития сердечной недостаточности. Справедливо заметить, что сохранение продукции ANP в УЛП позволит снизить риски и прогрессирование сердечной недостаточности у пациентов после эндоваскулярной окклюзии УЛП [20].

На моделях животных было показано, что после ампутации УЛП происходит подавление ANP. У людей последствия билатеральной предсердной аппендэктомии приводят к снижению секреции ANP в послеоперационном периоде в долгосрочной перспективе [21].

Данному вопросу посвящены ряд исследований. В одноцентровом проспективном исследовании с участием 66 пациентов изучали лигирование швами УЛП с помощью устройства LARIAT в сравнении с эндокардиальными устройствами для окклюзии УЛП [22]. Не было обнаружено существенной разницы в среднем уровне ANP и BNP как до процедуры, так и через 3 мес наблюдения после процедуры. Эти результаты были подтверждены еще в одном исследовании [23]. В этом исследовании, включающем 77 пациентов, которым было выполнено закрытие УЛП эпикардиальным ($n = 38$) или эндокардиальным ($n = 39$) устройством, показано, что

через 3 мес уровни ANP и BNP нормализуются независимо от методики.

Тем не менее, вероятно, закрытие УЛП и последующее прекращение кровотока могут привести к ингибированию растяжения стенки УЛП – наиболее важного фактора, влияющего на секрецию ANP. Сразу после чрескожного закрытия УЛП значения ANP и BNP значительно увеличились по сравнению с исходными показателями, что, скорее всего, было связано с введением контрастного вещества в УЛП и его растяжением закрывающим устройством. Через 24 ч после процедуры значения ANP и BNP значительно снизились по сравнению с исходными значениями. Вероятно, значения ANP и BNP со временем будут снижаться из-за прогрессирующей эндотелизации поверхности устройства и последовательного закрытия УЛП.

С другой стороны, потеря секреции ANP и BNP через УЛП может быть компенсирована повышенной продукцией в других миоцитах, например, в ушке правого предсердия. Однако в исследовании N. Majunke et al. влияние на количество циркулирующих ANP и BNP в долгосрочном периоде не проводилось и осталось неясным [24].

Уже в другом исследовании (F. Wang et al.) после эндокардиальной окклюзии УЛП с помощью устройства Watchman даже через 12 мес не наблюдалось значительных изменений уровней ANP или BNP. При этом отмечалось значительное снижение уровней альдостерона и диаметра ЛП, что указывало на снижение активности РААС и улучшение ремоделирования ЛП после окклюзии УЛП [25].

В последние годы проводятся исследования по оценке эффективности и безопасности эндоваскулярной окклюзии УЛП. Во многих исследованиях сообщалось о клинических результатах с использованием устройства Watchman, которые были получены в течение длительного периода. Метаанализ показал, что, хотя пациенты, которым вводили варфарин по поводу ишемического инсульта, показали благоприятные результаты, в группе с использованием окклюдера Watchman было значительно меньше случаев геморрагического инсульта [10].

Использование методики с исключением УЛП может быть эффективнее по сравнению с системной терапией антикоагулянтами за счет предотвращения ишемического инсульта и преодоления проблем, связанных с медикаментозной

терапией (например, соблюдение режима лечения, межлекарственные взаимодействия и адекватное дозирование) и снижение риска кровотечений. Однако клинически значимые события, связанные с безопасностью процедуры (например, тампонада сердца), при использовании окклюзии УЛП могут повлиять на долгосрочные преимущества данного метода по сравнению с приемом ПОАК [26].

В настоящее время недостаточно данных об эффективности и безопасности, позволяющих рекомендовать этот подход в рутинной практике всем пациентам с ФП и высоким тромбоэмболическим риском, кроме тех пациентов, кому противопоказана длительная терапия антикоагулянтами [9].

Недавно опубликованы данные крупного проспективного исследования PRAGUE-17 по сравнению окклюзии УЛП с терапией ПОАК. В исследование были включены 402 пациента с неудачной терапией ПОАК, значительным предшествующим кровотечением либо с сочетанием высокого тромбоэмболического и геморрагического риска, которым случайным образом назначили либо терапию ПОАК (в основном апиксабан), либо окклюзию УЛП одним из трех обычно используемых устройств. Первичной конечной точкой был комплексный результат, который включал безопасность и эффективность, а именно осложнения, связанные с процедурой или устройством: тромбоэмболические события (сердечно-сосудистая смерть, инсульт от всех причин или системная эмболия), а также крупные и не очень клинически значимые кровотечения. Согласно полученным данным, окклюзия УЛП не уступала терапии ПОАК при медиане наблюдения около 20 мес с одинаковыми показателями инсульта от всех причин между группами и численно более низкими показателями кровотечений при использовании окклюзии УЛП. При длительном наблюдении окклюзия УЛП не уступает терапии ПОАК в предотвращении серьезных сердечно-сосудистых, неврологических осложнений или кровотечений [26, 27].

Результаты PRAGUE-17 являются провокационными, учитывая клинический консенсус, в отношении того, что ПОАК безопаснее, хорошо переносятся и в целом лучше варфарина, который был легкой мишенью для сторонников окклюзии УЛП, учитывая обширные ограничения для его приема. Хотя это исследование открывает перспективы дальнейшей поддержки и более

широкого внедрения окклюзии УЛП в качестве терапии у пациентов, которым показана терапия ПОАК, энтузиазм в отношении окклюзии УЛП должен быть умерен несколькими предостережениями. Во-первых, пациенты, включенные в данное исследование, не были оптимальными кандидатами для долгосрочного приема ПОАК, но были отобраны из-за высокого риска кровотечения или из-за того, что лечение ПОАК было неэффективно. Примечательно, что в основных исследованиях, приведших к одобрению ПОАК, были исключены пациенты с высоким риском кровотечения, поэтому в PRAGUE-17 не рассматривается относительная безопасность и эффективность окклюзии УЛП для групп населения, для которых показаны и эффективны ПОАК. Таким образом, результаты исследования подтверждают существующую практику и показания для окклюзии УЛП. Во-вторых, данное наблюдение было относительно непродолжительным (менее 2 лет), и важные различия между 2 стратегиями лечения, вероятно, будут увеличиваться с течением времени, поскольку у пациентов, получавших ПОАК, могут возникать кровотечения, а у пациентов после окклюзии УЛП могут возникать ишемические события из-за проблем, не связанных с тромбом в УЛП, которые может предотвратить прием ПОАК у пациентов с высокими показателями по шкале CHA₂DS₂-VASc. Несмотря на свои недостатки, PRAGUE-17 является важным шагом вперед и усиливает роль эндоваскулярной окклюзии УЛП как стратегии профилактики инсульта у пациентов с ФП и высоким риском кровотечения или неэффективности лечения, даже в современную эпоху ПОАК. Поэтому требуются дальнейшие исследования, в которых будет рассмотрена роль окклюзии УЛП у всех категорий пациентов на терапии ПОАК и с достаточно большими размерами выборки для тестирования отдельно конечных точек ишемических и геморрагических осложнений [26].

Согласно недавнему метаанализу устройств для окклюзии УЛП (С. Yerasi. et al.), в котором проанализированы 49 статей и более 12 тыс. пациентов, окклюзия УЛП является безопасной и эффективной процедурой [28]. Все устройства, включенные в этот метаанализ, имели сходные результаты в отношении эффективности – снижение инсульта (ишемического и геморрагического), и безопасности – снижение доли смертности, связанной с процедурой, до 0,2%. Имплантация

окклюдера в УЛП была успешной у 96,3% пациентов. Суммарная доля смертности от всех причин составила 0,28%, инсультов от всех причин – 0,31%, больших кровотечений, требующих гемотрансфузии, – 1,71%, перикардального выпота – 3,25%, эмболизации устройством в перипроцедурный период – 0,4%, без статистической разницы между устройствами. Субанализ рандомизированных клинических испытаний, сравнивающих устройства для окклюзии УЛП с варфарином, показал более низкую смертность с аналогичным риском кровотечения при использовании окклюзии УЛП.

Таким образом, этот метаанализ подтверждает безопасность и эффективность окклюзии УЛП в качестве альтернативы для пациентов с неклапанной ФП, которые предпочитают немедикаментозные методы профилактики инсульта, а также обосновывает необходимость более широкого применения окклюзии УЛП в качестве альтернативы антикоагулянтам для пациентов с высоким риском инсульта и кровотечения, связанным с ФП [28].

Еще один метаанализ, в котором сравнивали окклюзию УЛП и применение ПОАК, включающий 5 исследований с общим числом пациентов 4778 чел. и средним сроком наблюдения 2,6 года, показал более низкую частоту развития инсульта, системной эмболии и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в группе пациентов с окклюзией УЛП. Более того, в группе пациентов с окклюзией УЛП наблюдалась значительно более низкая смертность от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний, геморрагического инсульта и массивного кровотечения. Однако риск ишемического инсульта и системной эмболии был одинаковым в обеих группах [29].

Согласно данным еще одного крупного метаанализа по оценке эффективности и безопасности эндоваскулярной окклюзии УЛП у пациентов с неклапанной ФП, опубликованному Zh. Wei et al., в который было включено 38 исследований, 3585 пациентов и рассматривались 6 различных устройств для окклюзии, отмечалась крайне низкая частота неудачных процедур – 0,02 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,02–0,03), смертности от всех причин – 0,03 (95% ДИ 0,02–0,03) и сердечной/неврологической смертности – 0 (95% ДИ 0,00–0,01), а частота инсульта/транзиторной ишемической атаки (ТИА), тромбов на устройствах и основных геморрагических осложнений составила всего 0,01 (95%

ДИ 0,01–0,01). Полученные данные доказывают, что эндоваскулярная окклюзия УЛП эффективна и безопасна у пациентов с неклапанной ФП, которым противопоказана пожизненная антикоагулянтная терапия [30].

Стоит отметить важные данные, полученные в США при анализе регистра окклюдеров Watchman в период с 1 января 2016 по 31 декабря 2018 г. [31]. Это самый крупный в мире регистр окклюдеров УЛП, насчитывающий 38 158 процедур окклюзии устройствами Watchman. Примечательно, что большинство пациентов в этом регистре имели относительные или абсолютные противопоказания к длительной антикоагулянтной терапии, включая 69% случаев предшествующих кровотечений и 12% случаев внутричерепных кровотечений. При этом было успешно имплантировано 98,3% устройств. Этот показатель успешности имплантации был значительно выше, чем в PROTECT AF (чрескожное закрытие УЛП по сравнению с терапией варфарином для предотвращения инсульта у пациентов с мерцательной аритмией) и PREVAIL (проспективное рандомизированное исследование по оценке устройства Watchman у пациентов с мерцательной аритмией). Пациенты, которым отменили процедуру, как правило, имели в анамнезе кардиомиопатию, застойную сердечную недостаточность, инсульт/ТИА и принимали антитромбоцитарные препараты.

Было обнаружено, что частота серьезных нежелательных явлений была значительно ниже, чем 7-дневная частота нежелательных явлений, связанных с процедурой, о которых сообщалось в исследовании PROTECT AF. Так, наиболее частыми серьезными нежелательными явлениями были экссудативный перикардит, требующий вмешательства (1,39%), и массивное кровотечение (1,25%), которые значительно чаще встречались у тех, у кого процедура была прервана. Ишемический инсульт развился у 0,12%, а ТИА – у 0,04% пациентов, и в целом чаще встречалась у тех, кому вмешательство было прервано. Все другие формы инсульта или внутричерепного кровоизлияния встречались редко. Эмболизация устройством произошла у 0,07% всей когорты и у 0,87% пациентов, у которых процедуры были прерваны. А частота 7-дневных нежелательных явлений, связанных с процедурой, в исследовании PREVAIL в целом была значительно ниже, чем в PROTECT AF, но выше, чем в регистре (перикардиальный вы-

пот, требующий хирургического вмешательства или перикардиоцентеза, – 1,9%, инсульт, связанный с процедурой, – 0,7%, эмболизация устройством – 0,7%).

Таким образом, на сегодняшний день более 38 000 пациентов, включенных в данный регистр, продемонстрировали успешность имплантации в современной практике с более низкой частотой серьезных нежелательных явлений в условиях стационара по сравнению с теми пациентами, о которых сообщалось в опорных рандомизированных исследованиях [31].

Следует отметить еще один недавний обзор, в котором рассматривались пациенты с предшествующим внутричерепным кровоизлиянием в анамнезе и ФП, имеющие повышенный риск повторного опасного для жизни кровотечения и, следовательно, не получающие лечение антикоагулянтами. Тем не менее такие пациенты часто имеют высокий риск ишемического инсульта. Методика окклюзии УЛП может быть оптимальным решением для профилактики тромбоэмболии для этих пациентов [32]. Данный обзор состоял из анализа 7 исследований, включающих 407 пациентов с внутричерепным кровоизлиянием в анамнезе и ФП, которым была проведена окклюзия УЛП. Средний срок наблюдения составил $14,6 \pm 10,1$ мес. В общей сложности 66,3% пациентов перенесли окклюзию УЛП с использованием устройства Amplatzer, 32,4% – Watchman и 1,2% – Amulet. Успех процедуры наблюдали у 98,5% пациентов. Перипроцедуральные осложнения включали: перикардиальный выпот – 0,17%, эмболизацию устройства – 0,1%, тромбоз, связанный с устройством, – 0,03%, сильное кровотечение – 0,02% и рецидивирующее внутричерепное кровоизлияние – 0%. Осложнения после процедуры, обнаруженные в течение периода наблюдения, включали сильное кровотечение – 0,25%, рецидивирующую ишемическую болезнь сердца – 0,05%, ишемический инсульт – 0,54%, тромбоз устройства – 0,49%, смертность от всех причин – 1,4%. В течение периода наблюдения эмболизация устройства не была обнаружена. Стоит отметить, что ни у одного из пациентов с тромбозом устройства не было инсульта/ТИА ни во время проведения, ни после окончания процедуры. Таким образом, данный анализ показал важнейшие на сегодняшний день доказательства, что окклюзия УЛП является безопасным и эффективным методом лечения паци-

ентов с ФП и внутривенным кровоизлиянием в анамнезе [32].

Существует важный вопрос о наличии остаточного кровотока вокруг устройства после имплантации в связи с неполным закрытием УЛП. J.F. Viles-Gonzalez et al. в своем исследовании изучали остаточный кровоток вокруг окклюдера УЛП и сделали следующие выводы: кровоток вокруг устройства присутствовал примерно у 20% пациентов, перенесших окклюзию УЛП с помощью устройства Watchman, но серьезный кровоток отмечался только у 4,5% пациентов через 45 дней наблюдения; этиология кровотока вокруг устройства сложна и была связана с размером УЛП и неоптимальной техникой имплантации устройства; чрескожное закрытие данной «утечки» вокруг устройства безопасно и эффективно для достижения полной облитерации УЛП [33].

При этом отмечалось, что у пациентов с тяжелыми «утечками» в области окклюдера УЛП были большие устья УЛП и более высокая частота неоптимальных развертываний. Из этих двух аспектов, неоптимальное развертывание устройства является модифицируемым фактором. Авторы предлагают чрескожное закрытие остаточного кровотока вокруг устройства, которое является альтернативой антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде [33].

Таким образом, для пациентов, у которых ПОАК неэффективны или противопоказаны, или в случае отказа пациента принимать антикоагулянтную терапию по различным причинам (стоимость, неудобство мониторинга варфарина, высокий риск кровотечений, нарушения функции печени), методика окклюзии УЛП является альтернативным методом для профилактики тромбоэмболических осложнений и снижения риска системной тромбоэмболии при неклапанной ФП [22].

Известно, что даже если после катетерной абляции рецидива ФП не наблюдается, в большинстве руководств по-прежнему рекомендуется превентивная терапия ПОАК. Окклюзия УЛП может заменить прием ПОАК для профилактики эмболии, снижения риска кровотечения и смертности. Встает вопрос, стоит ли сочетать катетерную абляцию ФП и окклюзию УЛП для профилактики тромбоэмболических и геморрагических осложнений.

Поскольку и катетерная абляция, и окклюзия УЛП требуют транссептальной катетеризации

для доступа к ЛП, объединение обеих процедур в одну обеспечивает как контроль ритма, так и профилактику тромбоэмболических осложнений без дополнительного риска, связанного с проведением нескольких процедур [34].

Был проведен анализ 5 проспективных регистров, который показал, что сочетание катетерной абляции и окклюзии УЛП осуществимо, безопасно и успешно [34]. Отмечалось, что с 2009 по 2015 г. 349 пациентам с ФП была выполнена комбинированная процедура катетерной абляции и окклюзии УЛП. Перипроцедуральные осложнения (в течение 30 дней после процедуры) включали только небольшую паховую гематому (4,4%) и перикардальный выпот, требующий чрескожного или хирургического дренирования (1,5%). Результаты показали, что такая комбинированная процедура полностью осуществима при продолжительности процедуры 2,5 ч и времени рентгеноскопии 30 мин, а полученные результаты демонстрируют высокие показатели успешности и низкие показатели перипроцедурных осложнений, а также значительно более низкую частоту инсультов и кровотечений [34].

K.P. Phillips et al. сообщили о долгосрочных результатах комбинированного подхода к лечению ФП – сочетании катетерной абляции и окклюзии УЛП в рамках одной процедуры [35]. Из 1140 пациентов с ФП, включенных в два многоцентровых проспективных регистра, 142 пациента подверглись сочетанной катетерной абляции и окклюзии УЛП с помощью устройства Watchman. Результаты продемонстрировали высокие показатели успешной имплантации устройства и хорошую безопасность процедуры с частотой осложнений, аналогичной той, о которой сообщалось только при катетерной абляции или закрытии УЛП. После среднего периода наблюдения 2 года 92% пациентов не принимали оральные антикоагулянты. Частота перипроцедуральных больших кровотечений составила 1,09 на 100 лет жизни пациента, что соответствует снижению относительного риска на 70% по сравнению с ожидаемым риском кровотечения при применении варфарина согласно шкале HAS-BLED. Частота ишемического инсульта составила 0,36 на 100 лет жизни пациента, что представляет собой относительное снижение риска на 93% по сравнению с прогнозируемым показателем по среднему баллу CHA₂DS₂-VASc без оральных антикоагулянтов. Комбинированная конечная точка тромбоэмболии, состоящая

из ишемического инсульта, ТИА или системной тромбоэмболии, также была значительно снижена: 1,09 на 100 лет жизни пациента, относительное снижение риска на 84%.

Данное исследование представляет большой интерес из-за его актуальности и клинической значимости, но, очевидно, ограничено его нерандомизированным дизайном и отсутствующей контрольной популяцией, состоящей из пациентов, перенесших окклюзию УЛП и катетерную аблацию в отдельных процедурах. Только рандомизированные исследования могут доказать преимущество комбинированного подхода над поэтапным. В случае положительных результатов в пользу комбинированного лечения также должны быть решены вопросы стоимости и возмещения расходов [35].

Y. Jiang et al. провели метаанализ эффективности и безопасности катетерной аблации в сочетании с окклюзией УЛП при неклапанной ФП. Поиск проводился в PubMed, EMBASE и Кокрановской библиотеке. Показатели эффективности включали успешность процедуры, рецидив ФП, инсульт/ТИА и тромб, связанный с устройством. Показатели безопасности: смерть от всех причин, тяжелые геморрагические осложнения, перикардиальный выпот/тампонада сердца. Было включено 18 исследований (2 рандомизированных контролируемых и 16 обсервационных исследований). Результаты показали, что комплексное вмешательство обладает значительной эффективностью и безопасностью: эффективность процедуры – 0,98 (95% ДИ 0,97–1,00), рецидив ФП – 0,24 (95% ДИ 0,15–0,35), инсульт/ТИА – 0,01 (95% ДИ 0,00–0,01), тромб, связанный с устройством – 0,00 (95% ДИ 0,00–0,01), смертность от всех причин – 0,00 (95% ДИ 0,00–0,00), сердечная/неврологическая смертность – 0,00 (95% ДИ 0,00–0,00), крупные геморрагические осложнения – 0,01 (95% ДИ 0,00–0,02) и перикардиальный выпот/тампонада сердца – 0,01 (95% ДИ 0,00–0,01) [36].

Проводился еще один метаанализ, который включал 18 исследований и 1385 участников. Результаты показали, что в периоперационном периоде суммарная частота перикардиального выпота составила 0,5%, больших или малых кровотечений и зарегистрированный остаточный кровоток – 1,42%, смертности от всех причин – 0,32%, а частота эмболии – 1,29% [37].

Комбинация катетерной аблации и окклюзии УЛП в рамках одной процедуры технически осу-

ществима у пациентов с симптоматической резистентной к терапии неклапанной ФП, высоким риском инсульта и противопоказаниями к приему антикоагулянтов, хотя и сопряжена со значительным риском серьезных осложнений [38].

Еще один аспект комбинированной методики катетерной аблации и окклюзии УЛП – это тактика в отношении тромбов, связанных с окклюдизирующим устройством.

Комбинация катетерной аблации и окклюзии УЛП имеет положительный эффект восстановления синусового ритма по сравнению с одной окклюзией УЛП. Восстановление синусового ритма может способствовать улучшению фракции выброса левого желудочка и эхокардиографических показателей у пациентов с ФП и систолической дисфункцией левого желудочка, которые могут быть потенциальными факторами для снижения тромбоэмболических событий. Однако катетерная аблация приводит к острому повреждению предсердного миокарда, что может увеличить риск тромбоза в ЛП или на поверхности устройства на ранней стадии после процедуры [39].

Согласно данным метаанализа Li-Xing Hu et al. установлено, что данные случаи нечасты после комбинированной катетерной аблации и окклюзии УЛП, причем большинство случаев происходит в раннем постпроцедурном периоде. На сегодняшний день не достигнуто единого мнения относительно лечения тромбов, связанных с окклюдизирующим устройством, возникающих после комплексного вмешательства. Подавляющее большинство случаев тромбов, о которых сообщалось в исследованиях, полностью исчезали после антикоагулянтной терапии. У этих пациентов целесообразно использовать ПОАК как терапию первой линии при ФП и документально подтвержденном тромбозе ЛП/УЛП [40].

Тем не менее требуется больше исследований, чтобы проверить безопасность и эффективность катетерной аблации в сочетании с окклюзией УЛП при лечении неклапанной ФП в будущем.

Заключение

Профилактика тромбоэмболических осложнений – важнейший этап лечения ФП, а снижение риска инсульта имеет первостепенное клиническое значение. Хотя устранение или уменьшение тяжести ФП с помощью катетерной аблации может привести к значительному

снижению риска инсульта, остается приоритетным длительный прием ПОАК после катетерной аблации для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Альтернативным методом профилактики инсульта у пациентов с ФП является исключение УЛП, так как до 90% сердечных тромбов у пациентов с ФП локализованы в УЛП. Эта стратегия может быть приоритетна у пациентов с ФП с высоким риском кровотечения или кровотечением в анамнезе для долгосрочной профилактики тромбоэмболии, опосредованной УЛП, и не будет увеличивать риск геморрагических осложнений, как при длительном использовании ПОАК.

Кроме того, в настоящее время центральным становится вопрос сочетания катетерной аблации и окклюзии УЛП. Тем не менее комбинированная стратегия не была до конца убедительна, и окклюзию УЛП можно выполнять как самостоятельную процедуру или в качестве комбинированной процедуры с катетерной аблацией.

Все больше оснований полагать, что совместное проведение катетерной аблации и окклюзии УЛП является осуществимым и безопасным подходом у отдельных пациентов с симптоматической неклапанной ФП, высоким риском инсульта и противопоказаниями для длительного применения ПОАК. Потенциальные преимущества гибридной процедуры по сравнению с отдельными вмешательствами еще предстоит изучить.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Библиографический список/References

- Sagris M., Vardas E.P., Theofilis P. Atrial fibrillation: pathogenesis, predisposing factors, and genetics. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 23 (1): 6. DOI: 10.3390/ijms23010006
- Poulimenos L.E., Manolis A.J. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacol. Res.* 2018; 128: 322–326. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.10.007
- Bosch N.A., Cimini J., Walkey A. Atrial fibrillation in the ICU. *Chest.* 2018; 154 (6): 1424–1434. DOI: 10.1016/j.chest.2018.03.040.
- Passman R. Atrial fibrillation. *JAMA.* 2021; 325 (21): 2218. DOI: 10.1001/jama.2020.23700
- Almuwaqqat Z., Chamberlain A. Mortality in atrial fibrillation. Is it changing? *Trends Cardiovasc. Med.* 2021; 31 (8): 469–473. DOI: 10.1016/j.tcm.2020.10.010
- Migdady I., Russman A., Buletk A. et al. Atrial fibrillation and ischemic stroke: a clinical review. *Semin. Neurol.* 2021; 41 (4): 348–364. DOI: 10.1055/s-0041-1726332
- Seiffge D., Werring D., Paciaroni M. et al. Timing of anti-coagulation after recent ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Lancet Neurology.* 2019; 18 (1): 117–126. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30356-9
- Calabrò P., Gragnano F., Cesaro A. et al. Atrial and left atrial appendage thrombosis in patients with atrial fibrillation: from pathophysiology to treatment. *Giornale Italiano di Cardiologia.* 2019; 20 (6): 374–383. DOI: 10.1714/3165.31471
- Фибрилляция и трепетание предсердий: клинические рекомендации для взрослых Российское кардиологическое общество. М.: Минздрав России; 2020. 185 с. Atrial fibrillation and flutter: clinical guidelines for adults. Russian Society of Cardiology. Moscow; 2020; 185 p. (in Russ.).
- Yamamoto T., Endo D., Matsushita S. et al. Evidence and challenges in left atrial appendage management. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022; 28 (1): 1–17. DOI: 10.5761/atcs.ra.21-00040
- Bartus K., Litwinowicz R., Natorska J. Coagulation factors and fibrinolytic activity in the left atrial appendage and other heart chambers in patients with atrial fibrillation: is there a local intracardiac prothrombotic state? *Int. J. Cardiol.* 2020; 15 (301): 103–107. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.09.053
- Johnson W.D., Ganjoo A.K., Stone C.D. et al. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000; 17 (6): 718–22. DOI: 10.1016/s1010-7940(00)00419-x
- Kamel H., Okin P., Elkind M., Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: time for a new model. *Stroke.* 2016; 47 (3): 895–900. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012004
- Regazzoli D., Ancona F., Trevisi N. Left atrial appendage: physiology, pathology, and role as a therapeutic target. Hindawi publishing corporation. *Biomed. Res. Int.* 2015; 2015: 205013. DOI: 10.1155/2015/205013
- Whitlock R.P., Belley-Cote E.P., Paparella D. et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384 (22): 2081–2091. DOI: 10.1056/NEJMoa2101897
- Simard T., Jung R.G., Lehenbauer K. et al. Predictors of device-related thrombus following percutaneous left atrial appendage occlusion. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021; 78 (4): 297–313. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.098
- Nielsen-Kudsk J. Prevention of left atrial appendage device-related thrombosis: is reduced-dose direct oral anticoagulation the way forward? *JACC Cardiovasc. Interv.* 2021; 14 (21): 2365–2367. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.08.004
- Pacha H.M., Al-Khadra Y., Soud M. et al. Percutaneous devices for left atrial appendage occlusion: a contemporary review. *World J. Cardiol.* 2019; 11 (2): 57–70. DOI: 10.4330/wjc.v11.i2.57
- Wilber D. Neurohormonal regulation and the left atrial appendage: still more to learn. *JACC.* 2018; 71 (2): 145–147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.030>
- Кузьминова Т.И., Романенко Ю.С., Кызымко М.И., Индирыкова О.А. Перспективы использования предсердного натрийуретического гормона в диагностике артериальной гипертензии. Медицина. Вызовы сегодняшнего дня: материалы III Междунар. науч. конф. М.: Буки-Веди; 2016: 9–12. Kuzminova T.I., Romanenko Yu.S., Kyzymko M.I., Indiryakova O.A. Prospects for the use of atrial natriuretic hormone in the diagnosis of arterial hypertension. Medicine. Challenges of today: materials of the III International Scientific Conference. Moscow; 2016: 9–12 (in Russ.).
- Karim N., Ho Y.S., Nicol E. et al. The left atrial appendage in humans: structure, physiology, and pathogenesis. *Europace.* 2020; 1: 5–18. DOI: 10.1093/europace/euz212

22. Bartus K., Podolec J., Lee R.J. et al. Atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide changes after epicardial percutaneous left atrial appendage suture ligation using LARIAT device. *J. Physiol. Pharmacol.* 2017; 68 (1): 117–123.
23. Lakkireddy D., Turagam M., Afzal M.R. et al. Left atrial appendage closure and systemic homeostasis: the LAA HOMEOSTASIS study. *JACC.* 2018; (71) 135–44.
24. Majunke N., Sandri M., Adams V. et al. Atrial and brain natriuretic peptide secretion after percutaneous closure of the left atrial appendage with the watchman device. *J. Invasive Cardiol.* 2015; 27 (10): 448–452.
25. Wang F., Ruan Zh., Chen G. et al. Effects of left atrial appendage closure on neuroendocrine function in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Med. Sci. Monit.* 2022; 28: e937586. DOI: 10.12659/MSM.937586
26. Price M.J., Saw J. Transcatheter left atrial appendage occlusion in the DOAC Era. *JACC.* 2020; 75 (25): 3136–3139. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.019.
27. Osmancik P., Herman D., Neuzil P. et al. 4-year outcomes after left atrial appendage closure versus nonwarfarin oral anticoagulation for atrial fibrillation. *JACC.* 2022; 79 (1): 1–14. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.10.023
28. Yerasi C., Lazkani M., Kolluru P. et al. An updated systematic review and meta-analysis of early outcomes after left atrial appendage occlusion. *J. Interv. Cardiol.* 2018; 31 (2): 197–206. DOI: 10.1111/joic.12502
29. Al-Abcha A., Saleh Y., Elsayed M. et al. Left atrial appendage closure versus oral anticoagulation in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2022; 36: 18–24. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.04.019
30. Wei Zh., Zhang X., Wu H. et al. A meta-analysis for efficacy and safety evaluation of transcatheter left atrial appendage occlusion in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (31): e4382. DOI: 10.1097/MD.0000000000004382
31. Freeman J.V., Varosy P., Price M.J. et al. The NCDR Left atrial appendage occlusion registry. *JACC.* 2020; 75 (13): 1519–1522. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.12.040
32. Garg J., Shah S., Shah K. et al. Left atrial appendage closure in patients with intracranial hemorrhage. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2022; 64 (3): 551–556. DOI: 10.1007/s10840-022-01141-z
33. Viles-Gonzalez J.F., Kar S., Douglas P. et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the watchman device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation) Substudy. *JACC.* 2012; 59 (10): 923–929. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.028
34. Wintgens L., Romanov A., Phillips K. et al. Combined atrial fibrillation ablation and left atrial appendage closure: long-term follow-up from a large multicentre registry. *Europace.* 2018; 20 (11): 1783–1789. DOI: 10.1093/europace/euy025
35. Phillips K.P., Romanov A., Artemenko S. et al. Combining left atrial appendage closure and catheter ablation for atrial fibrillation: 2 year outcomes from a multinational registry. *Europace.* 2020; 22 (2): 225–231. DOI: 10.1093/europace/euz286.
36. Jiang Y., Li F., Li D. et al. Efficacy and safety of catheter ablation combined with left atrial appendage occlusion for non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2020; 43 (1): 123–132. DOI: 10.1111/pace.13845
37. Qu J., Wang Zh., Wang S. et al. Effect of catheter ablation combined with left appendage occlusion for non-valvular atrial fibrillation: a meta-analysis. *J. Cardiothorac. Surg.* 2022; 17 (1): 132. DOI: 10.1186/s13019-022-01885-9
38. Calvo N., Salterain N., Arguedas H. et al. Combined catheter ablation and left atrial appendage closure as a hybrid procedure for the treatment of atrial fibrillation. *EP Europace.* 2015; 17 (10): 1533–1540. DOI: 10.1093/europace/euv070
39. He B., Jiang L., Hao Z. et al. Combination of ablation and left atrial appendage closure as “One-stop” procedure in the treatment of atrial fibrillation: current status and future perspective. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2021; 44 (7): 1259–1266. DOI: 10.1111/pace.14201
40. Hu L., Tang M., Zhang J. et al. Device-related thrombosis in patients receiving one-stop intervention for nonvalvular atrial fibrillation: a systemic review and meta-analysis. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2021; 27: 10760296211005033. DOI: 10.1177/10760296211005033

Поступила 06.05.2025

Принята к печати 02.06.2025