

На правах рукописи

Петрий Владимир Владимирович

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ОККЛЮЗИИ УШКА ЛЕВОГО
ПРЕДСЕРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

3.1.15. - Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2023 год

Работа выполнена на кафедре сердечно-сосудистой хирургии ФНМО Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель:

Шугушев Заурбек Хасанович – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Меркулов Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 1-ое отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения, заведующий отделением

Тарасов Роман Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, лаборатория рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов, заведующий лабораторией

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « ____ » _____ 2023 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета ПДС 0300.024 при ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы (РУДН)» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы (РУДН)» и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета
ПДС 0300.024,
кандидат медицинских наук**

Гительзон Екатерина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смертности населения в Российской Федерации, а в их структуре существенную долю составляют нарушения ритма сердца [Росстат, 2021]. Наиболее распространенной аритмией является фибрилляция предсердий (ФП), частота ее встречаемости достигает 2% в общей популяции [Аракелян, М.Г. и др., 2021]. Наличие данного заболевания ассоциировано с повышением смертности, а также риска развития сердечной недостаточности, деменции и инфаркта миокарда, однако наиболее грозным осложнением ФП считается ишемический инсульт (ИИ) [Benjamin, E.J. et al., 2019]. В отсутствие терапии риск инсульта увеличивается в 4-5 раз, а в годовом выражении достигает более чем 9% у пациентов с предрасполагающими факторами [Benjamin, E.J. et al., 2019; Quinn, G.R. et al., 2016].

Основным способом профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с ФП является пероральная антикоагулянтная терапия (ОАК). Решение о назначении антикоагулянтных препаратов принимается на основании стратификации риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc [Аракелян, М.Г. и др., 2021]. Следует отметить, что такие факторы, как возраст, артериальная гипертензия и инсульт в анамнезе, являются одновременно и факторами риска кровотечений по наиболее распространенной шкале оценки риска геморрагических событий HAS-BLED [Аракелян, М.Г. и др., 2021]. Таким образом, у пациентов с высоким риском ТЭО (≥ 3 баллов у женщин/ ≥ 2 баллов у мужчин), которым показан прием ОАК, нередко отмечается повышенный риск кровотечений. Кроме того, 13% пациентов имеют противопоказания к длительной антикоагулянтной терапии [O'Brien, E.C. et al., 2014]. Также следует отметить, что несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику новых препаратов – прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК), применение которых не требует соблюдение большого количества условий, в отличие от варфарина, приверженность пациентов терапии остается низкой. В мире до 50% нуждающихся в гипокоагуляции пациентов не получают рекомендованные препараты, а в РФ в одном из кардиоваскулярных регистров было продемонстрировано, что лишь 4,2% пациентов получают антикоагулянты [Rose, A.J. et al., 2019; Бойцов, С.А. и др., 2014]

Альтернативой консервативной терапии считаются хирургические методы профилактики ТЭО. Основным источником кардиоэмболии при ФП является ушко левого предсердия (УЛП). В работе Cresti и соавт. было выявлено, что среди пациентов с тромбозом полостей сердца, у 100% тромб лоцировался в УЛП и лишь у 1 пациента (1.15%) помимо тромбоза УЛП отмечался тромбоз левого предсердия [Cresti, A. et al., 2019]. Таким образом, до 99% случаев тромбообразования в левых камерах сердца может быть предотвращено с помощью исключения УЛП из системного кровотока. Оклюзия УЛП (ОУЛП) может быть достигнута хирургическими, эндоваскулярными и гибридными методами. При этом хирургические методики изоляции УЛП не являются полноценной альтернативой ОАК, так как после кардиохирургических вмешательств по исключению УЛП из системного кровотока рекомендуются продолжение приема ОАК [Аракелян, М.Г.

и др., 2021]. Кроме того, кардиохирургические методы крайне редко применяются изолированно, чаще всего изоляция УЛП выполняется в сочетании с каким-либо иным вмешательством на сердце [Аракелян, М.Г. и др., 2021]. Гибридные методики ассоциированы с риском осложнений, в частности, гемоперикарда, из-за наличия двух доступов, а также с высокой частотой неполной окклюзии УЛП – до 20% [Jang, S.J. et al., 2021].

Эндоваскулярная окклюзия УЛП позволяет отказаться от приема антикоагулянтных препаратов, что ведет к снижению риска кровотечений, а риск инсульта при этом сопоставим с таковым при приеме ПОАК [Osmancik, P. et al., 2020]. Несмотря на подтвержденную эффективность и безопасность эндоваскулярного подхода, в доказательной базе по данным вмешательствам есть ряд неизученных аспектов [Holmes, D.R. Jr. et al., 2015].

В первую очередь, к настоящему моменту отсутствуют работы, в которых бы проводилось сравнение транскатетерной ОУЛП и терапии ПОАК в отдаленном периоде. В ключевых исследованиях, сопоставляющих консервативную терапию и эндоваскулярную методику, в группе консервативной терапии пациенты принимали варфарин, в то время как в настоящий момент первой линией рекомендованной терапии считаются препараты группы ПОАК [Holmes, D.R. Jr. et al., 2015; Аракелян, М.Г. и др., 2021]. В исследовании PRAGUE-17 95.5% пациентов в группе консервативной терапии принимали апиксабан, что не соответствует реальному распределению препаратов данной группы в клинической практике [Osmancik, P. et al., 2020]. Кроме того, срок наблюдения за пациентами в данной работе не позволяет в полной мере оценить преимущества транскатетерной ОУЛП, так как большая часть осложнений происходит в перипроцедурном периоде, тогда как геморрагический риск в группе консервативного лечения является постоянным и может лишь увеличиваться с возрастом пациентов.

Следующим немаловажным аспектом является поиск возможных предикторов неблагоприятных событий после ОУЛП. В виду высокой анатомической вариативности УЛП остаточный кровоток в УЛП после вмешательства является нередким явлением, совокупная частота затеков достигает 30% [Jang, S.J. et al., 2021]. В большинстве современных работ пороговым критерием значимости затеков считался показатель в 5 мм, однако это значение было получено эмпирическим путем, и в более ранних исследованиях этот порог варьировал от 1 до 5 мм [Aminian, A. et al., 2019; Jang, S.J. et al., 2021]. По данным мета-анализа Alkhouli и соавт., тромбоз устройства в 4-5 раз повышает риск ТЭО, однако влияние неполной окклюзии УЛП, в частности, при наличии затеков менее 5 мм, на риск тромбоза устройства к настоящему моменту не изучено [Alkhouli, M. et al., 2018].

Одной из нерешенных задач в контексте вмешательств по эндоваскулярной изоляции УЛП является выбор метода визуализации данной полости сердца. Интраоперационно в подавляющем большинстве случаев используется чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ), однако на этапе планирования вмешательства и при обязательном послеоперационном контроле альтернативой эхокардиографии может быть мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с контрастированием [Glikson, M. et al., 2019]. Влияние выбора метода визуализации УЛП на непосредственные

результаты вмешательства и на тактику ведения пациентов после операции остается не до конца изученным.

Одним из важнейших факторов при выборе тактики лечения пациентов с ФП является качество жизни. В ряде работ сопоставлялось качество жизни пациентов в зависимости от выбора стратегии контроля ритма либо контроля частоты сердечных сокращений, однако исследований, посвященных сопоставлению качества жизни пациентов после транскатетерной ОУЛП с качеством жизни пациентов, получающих консервативную терапию ПОАК, к настоящему моменту не проводилось [Глегенова, Ж.Ш., 2016; Базылев, В.В. и др., 2017].

Цель исследования

Оценить эффективность метода транскатетерной окклюзии ушка левого предсердия у пациентов с ФП.

Задачи исследования

1. Сравнить отдаленные результаты (48 месяцев) профилактики ТЭО методами эндоваскулярной изоляции УЛП и консервативной терапии ПОАК.
2. Оценить влияние неполной окклюзии УЛП на риск тромбоза устройства и риск ТЭО и определить целесообразность коррекции антитромботической терапии после имплантации окклюдера УЛП с учетом дополнительных факторов риска.
3. Определить возможности МСКТ как дополнительного метода визуализации УЛП в пред- и послеоперационной диагностике при эндоваскулярных вмешательствах по исключению ушка левого предсердия из системного кровотока.
4. Изучить влияние окклюзии УЛП на качество жизни больных с ФП.

Научная новизна

1. Впервые проведено сравнительное исследование отдаленных (48 месяцев) результатов профилактики тромбоэмболических и геморрагических осложнений у пациентов с неклапанной формой ФП методами эндоваскулярной изоляции УЛП и консервативной терапии ПОАК.
2. Впервые изучено влияние неполной окклюзии УЛП на риск тромбоза устройства и риск тромбоэмболических осложнений, а также оценена целесообразность изменения схемы послеоперационной антитромботической терапии в зависимости от наличия дополнительных хирургических факторов риска.
3. Впервые выполнен анализ дополнительных возможностей МСКТ сердца с контрастированием в пред- и послеоперационной визуализации при эндоваскулярных вмешательствах по исключению ушка левого предсердия из системного кровотока.
4. Впервые изучено влияние эндоваскулярной окклюзии УЛП на качество жизни больных с ФП.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные в диссертационной работе данные об эффективности и безопасности эндоваскулярной изоляции ушка левого предсердия в отдаленном периоде, качестве жизни пациентов после операции, предикторах тромбоза окклюдизирующего устройства и возможностях МСКТ сердца в качестве инструментального метода визуализации ушка

левого предсердия будут способствовать оптимизации ведения пациентов с фибрилляцией предсердий в лечебных учреждениях. Полученные результаты позволяют определить возможные направления дальнейших исследований и способы совершенствования метода транскатетерной окклюзии ушка левого предсердия.

Внедрение результатов диссертации в практику

Полученные результаты внедрены в клиническую практику работы отделений кардиологии и рентгенхирургических методов диагностики и лечения ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина» (г. Москва), ФГАУ «НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» МЗ РФ (г. Москва), а также в учебный процесс на кафедре сердечно – сосудистой хирургии ФНМО МИ РУДН.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Для улучшения отдаленных результатов профилактики ТЭО у пациентов с неклапанной ФП, высоким риском тромбоэмболических осложнений, высоким или умеренным риском кровотечений и/или неэффективностью консервативной терапии, а также у пациентов, отказывающихся от длительного приема антикоагулянтных препаратов, целесообразно рассмотреть эндоваскулярную изоляцию УЛП.
2. Остаточный кровоток в УЛП, в том числе наличие резидуального потока менее 5 мм в диаметре, является предиктором тромбоза окклюдизирующего устройства. Пациентам с неполной окклюзией УЛП возможно назначение антикоагулянтной/двойной антиагрегантной терапии до завершения эндотелизации устройства при отсутствии противопоказаний.
3. МСКТ сердца с контрастированием является предпочтительным методом визуализации ушка левого предсердия у пациентов после эндоваскулярной ОУЛП.
4. Чрескожная ОУЛП может быть рассмотрена в качестве альтернативы консервативной терапии не только у пациентов с ограничениями к приему антикоагулянтов, но и со сниженными показателями качества жизни.

Достоверность выводов и рекомендаций:

В данном многоцентровом исследовании приняло участие достаточное количество пациентов (108), которые были распределены в сравниваемые группы в сопоставимом количестве (53 и 55). У авторов исследования отсутствовал конфликт интересов. Статистический анализ данных был выполнен с использованием современного специализированного программного обеспечения. Вышеизложенное свидетельствует о высокой степени достоверности полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Апробация работы

Результаты диссертации по мере их получения докладывались на следующих конференциях:

1. IX Международная научно-практическая конференция на иностранных языках «Современная парадигма научного знания: актуальность и перспективы, 2021, г. Москва.
2. X Международная научно-практическая конференция на иностранных языках «Современная парадигма научного знания: актуальность и перспективы, 2022, г. Москва.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из которых, 4 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, 3 работы – в журналах, индексируемых в наукометрических базах данных SCOPUS и/или WOS (Web of Science).

Личное участие

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах выполнения диссертационного исследования, включая участие во вмешательствах по транскатетерной изоляции ушка левого предсердия, в разработке концепции диссертации, сборе, обработке, анализе и интерпретации клинических данных, а также в публикации результатов исследования в рецензируемых научных изданиях.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения и 4 глав, в которых отражены обзор литературы, характеристика больных, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и список литературы

Библиографический список включает 147 источников, 16 из которых написаны отечественными авторами и 131 зарубежными. Работа иллюстрирована 6 рисунками, 3 диаграммами и 25 таблицами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование проводилось в период с 2013 года по 2022 год на базе 3 медицинских учреждений: ФГАУ «НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» МЗ РФ, Ивановское ш., д. 3, Москва; ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина», Будайская ул., д. 2, Москва; ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», Оренбургский тракт, д. 138, Казань.

Пациенты с неклапанной формой фибрилляции предсердий и высоким риском ТЭО были включены в две сравниваемые группы. В первую (интервенционную) группу вошли пациенты, которым для снижения риска ТЭО и кровотечений, обусловленных приемом ОАК, была выполнена эндоваскулярная изоляция УЛП. Вторая (консервативная) группа была составлена из пациентов с неклапанной ФП, проходивших стационарное лечение в ФГАУ НМИЦ ЛРЦ МЗ РФ в период с 2013 по 2021г, которым назначалась терапия ПОАК.

В группе интервенционного лечения этапы исследования включали скрининг пациентов согласно критериям включения/исключения из исследования, предоперационное обследование, проведение вмешательства по исключению УЛП из системного кровотока и послеоперационное наблюдение через 45 дней, 6 и/или 12 месяцев. Последующее наблюдение и оценка качества жизни по завершении периода наблюдения осуществлялись путем очных амбулаторных визитов в лечебное учреждение либо путем телефонного опроса. В консервативной группе оценка произошедших за период наблюдения клинических событий и качества жизни также осуществлялась путем очных амбулаторных визитов в лечебное учреждение либо путем телефонного опроса.

Медианный срок наблюдения группы эндоваскулярного лечения составил 3,70 [1,92; 7,61] года, группы консервативной терапии – 4,90 [1,86; 6,87] года ($p=0.827$).

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет
- наличие пароксизмальной/персистирующей/постоянной формы неклапанной ФП в анамнезе
- высокий риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc
- высокий или умеренный риск геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED
- наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие тромба в ЛП/УЛП
- невозможность приема антикоагулянтов/антиагрегантов
- поражение клапанного аппарата сердца/наличие механического протеза клапана
- фракция выброса левого желудочка менее 30%
- гемодинамически значимый стеноз сонных артерий
- сопутствующие заболевания, требующие определенного режима антикоагулянтной терапии
- клинически значимое кровотечение/ТЭО/иное острое осложнение в течение последних 30 дней.

Вследствие концептуальных различий в конечных точках эффективности и безопасности сравниваемых стратегий, было принято решение использовать композитную первичную конечную точку эффективности и безопасности.

Композитная первичная конечная точка эффективности и безопасности включала:

1. Инсульт (ишемический, геморрагический)/ТИА
2. Системная эмболия
3. Клинически значимое кровотечение
4. Значимое осложнение, связанное с вмешательством
5. Сердечно-сосудистая смерть.

В качестве осложнений, связанных с вмешательством, рассматривались:

1. Гемоперикард, требующий дренирования или хирургического вмешательства
2. Кровотечение, связанное с вмешательством (сосудистым доступом), требующее хирургического лечения или переливания крови/эритроцитарной массы
3. Миграция устройства/эмболизация устройством
4. Перипроцедурное тромбоэмболическое осложнение
5. Иные осложнения, связанные с вмешательством по окклюзии УЛП.

Вторичные конечные точки представлены компонентами композитной первичной конечной точки и такими событиями, как смерть от всех причин и смерть, связанная с процедурой

Дополнительно в интервенционной группе оценивались события, которые потенциально могут иметь клиническое значение, а также взаимосвязь их наличия с риском осложнений:

1. тромбоз устройства, верифицированный с помощью ЧПЭхоКГ/МСКТ,

которое проводили во время контрольных визитов через 45 и 180 и/или 365 дней.

2. наличие остаточного кровотока в УЛП интраоперационно, через 45, 180 и/или 365 дней после процедуры, верифицированное при помощи ЧПЭхоКГ/МСКТ.

Характеристика пациентов, включенных в исследование

108 пациентов, отобранных в соответствии с критериями включения и исключения, вошли в 2 сравниваемые группы – 53 пациента в группу хирургического лечения и 55 пациентов в группу консервативной терапии.

Клиническая характеристика пациентов в сравниваемых группах представлена в *табл.1*.

Таблица 1.

Клиническая характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Группы исследования	Интервенционная	Консервативная	p
Количество пациентов	N=53	N=55	
Пол, М/Ж	32/21	31/24	0,700
Возраст, лет, M±SD	62,66±10,07	64,4±9,56	0,360
Форма ФП:			
Пароксизмальная, n (%)	19 (35,85)	24 (43,64)	0,437
Персистирующая, n (%)	6 (11,32)	8 (14,54)	0,776
Постоянная, n (%)	28 (52,83)	23 (41,82)	0,335
ОНМК, ТИА в анамнезе, n (%)	12 (22,64)	10 (18,18)	0,637
Артериальная гипертензия, n (%)	47 (88,68)	49 (89,1)	1,000
ИМ в анамнезе, n (%)	9 (16,98)	11 (20)	0,806
СД, n (%)	14 (26,4)	16 (29,1)	0,831
ХСН, n (%)	21 (39,62)	24 (43,64)	0,700
ХБП 3 и выше, n (%)	11 (20,75)	11 (20)	1,000
Кровотечения в анамнезе			
Клинически значимые, n (%)	8 (15,09)	7 (12,73)	0,786
<i>Большие</i> , n (%)	2 (3,77)	2 (3,64)	1,000
<i>Малые</i> , n (%)	6 (11,32)	5 (9,09)	0,759
Клинически незначимые, n (%)	13 (24,53)	15 (27,27)	0,828
Среднее значение показателя CHA2DS2VASc, M±SD	3,91±1,34	3,80 ± 1,13	0,645
Среднее значение показателя HAS-BLED, M±SD	2,74± 0,91	2,64±0,77	0,538

Средний риск ТЭО у всех пациентов по шкале CHA2DS2-VASc составил 3,85±1,24, а средний геморрагический риск по шкале HAS-BLED - 2,69±0,85, при этом статистически значимых различий между группами по данным признакам не выявлено. Пациенты были также сопоставимы по полу, возрасту, форме ФП и степени коморбидности. У большинства пациентов в сравниваемых группах отмечалась артериальная гипертензия, у значительной доли пациентов – хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет.

В интервенционной группе изоляция УЛП выполнялась при помощи устройств Watchman/Watchman Flx (Boston Scientific, Массачусетс, США), Angioline (НПК Ангиолайн, Новосибирская обл., Российская Федерация) и Amulet (Abbott Vascular, Калифорния, США).

Все вмешательства проводились в условиях рентгеноперационной под общим наркозом либо местной анестезией и умеренной седацией. Имплантация окклюдизирующего устройства выполнялась в соответствии с рекомендациями производителя. После эхокардиографического подтверждения соответствия критериям PASS ((P (position) – позиция окклюдера в устье УЛП, A (anchor) – стабильная фиксация устройства, подтвержденная в ходе теста с подтягиванием (tug-test), S (size) – степень компрессии устройства составляет от 8 до 20 %, S (seal) – окклюдер перекрывает устье УЛП и все его дольки) система доставки отсоединялась и удалялась, выполнялся мануальный гемостаз с последующим наложением стерильной давящей повязки.

Антитромботическая терапия в интервенционной и консервативной группах

Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия в хирургической группе до, во время и после вмешательства назначалась в соответствии с рекомендациями европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ФП и консенсусом экспертов EHRA/EAPCI (Европейская Ассоциация Ритма Сердца/Европейская Ассоциация по Чрескожным Сердечно-сосудистым Вмешательствам) по катетерным методикам окклюзии УЛП [Hindricks, G. et al., 2021; Glikson, M. et al., 2020]. При этом, по причине отсутствия единых рекомендаций по срокам и схемам анти тромботической терапии после транскатетерной ОУЛП, режим антикоагулянтной/антиагрегантной терапии определяется лечащим врачом на основании персонализированного подхода с учетом факторов риска ТЭО и кровотечения и особенностей вмешательства.

Всем пациентам назначалась ацетилсалициловая кислота (АСК) в нагрузочной дозе (300-500мг) как минимум за 1 день до операции, если пациент не принимал АСК ранее. Принимать АСК в дозировке 75-150мг рекомендуется неопределенно долго. Все операции по исключению УЛП из системного кровотока проводились на фоне гепаринизации пациента после пункции межпредсердной перегородки с целевым значением АСТ 250-350 секунд.

Исходя из схожести конструкции устройств Watchman, Watchman FLX и Ангиолайн, пациентам после имплантации окклюдеров данного типа рутинно назначалась идентичная анти тромботическая терапия - варфарин с целевым значением МНО 2-3 либо, с целью сохранения приверженности терапии, ПОАК, назначавшийся пациентам ранее, в лечебной дозировке.

Затем, при отсутствии тромботических наложений на предсердной поверхности окклюдера либо значимых (более 5 мм) затеков в УЛП, антикоагулянтный препарат заменялся на клопидогрел в дозировке 75мг в комбинации с АСК 75-150мг на срок до 6 месяцев. После подтверждения удовлетворительного результата вмешательства в ходе следующего контрольного исследования, пациенты переводились на монотерапию АСК. Пациентам с высоким риском геморрагических осложнений либо пациентам с противопоказаниями к ОАК могла назначаться двойная антиагрегантная терапия (ДААТ,

клопидогрел 75мг + АСК 75-150мг) сроком на 1-6 месяцев в зависимости от факторов риска.

После имплантации устройства Amulet пациентам назначалась ДААТ (клопидогрел 75мг + АСК 75-150мг) сроком на 1-6 месяцев в зависимости от факторов риска ТЭО и кровотечений.

Пациентам с потенциальными факторами риска ТЭО, связанными с вмешательством, включая наличие гемодинамически незначимых периферических затеков в УЛП (2-5 мм), неполной эндотелизации предсердной поверхности окклюдера (по данным МСКТ), по решению лечащего врача назначалась терапия ПОАК в низкой дозе (апиксабан 2,5мг два раза в сутки либо ривароксабан 5-15 мг в сутки, либо дабигатран 75 мг два раза в сутки) на более длительный срок (3-12 месяцев).

Схема назначения антитромботической терапии в группе хирургического лечения представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Распределение пациентов в зависимости от назначенной схемы антитромботической терапии в группе хирургического лечения, (%)

Терапия первые 45 дней	n (%), N=51
Варфарин (МНО 2-3) + АСК 75-150мг	14 (27,45)
ПОАК + АСК 75-150 мг	24 (47,06)
ПОАК + АСК 75-150 мг + клопидогрел 75мг	3 (5,8)
ДААТ (клопидогрел 75 мг + АСК 75-150мг)	9 (17,65)
НМГ + АСК 100мг	1 (1,96)
Терапия 45 день – 6 месяцев	
ДААТ (клопидогрел 75 мг + АСК 75-150мг)	37 (72,55)
ПОАК в низкой дозе + АСК 75-150мг	5 (9,8)
Варфарин + АСК 75-150мг	4 (7,84)
Монотерапия АСК 75-150мг	5 (9,8)
Терапия после 6 месяцев	
ДААТ (клопидогрел 75 мг + АСК 75-150мг)	4 (7,84)
Монотерапия АСК 75-150мг	43 (84,31)
ПОАК в низкой дозе + АСК 75-150мг	2 (3,92)
НМГ + АСК 100мг	2 (3,92)

В консервативной группе пациентам назначалась антикоагулянтная терапия либо комбинация антикоагулянтной и антиагрегантной терапии в зависимости от наличия показаний. На момент включения в исследование 4 пациентам (7,27%) была назначена тройная антитромботическая терапия (ПОАК + АСК 75-150мг + клопидогрел 75мг), 5 пациентам (9,09%) – двойная антитромботическая терапия (ПОАК + клопидогрел 75мг) и 46 пациентам (83,64%) – монотерапия ПОАК.

Антитромботическая терапия в группе консервативного лечения на момент включения в исследование представлена в таблице 3.

Таблица 3.

**Распределение пациентов в зависимости от назначенной схемы
антитромботической терапии в группе в группе консервативного лечения на момент
включения в исследование, (%)**

Вид терапии	n (%), N=51
Дабигатрана этексилат	7 (12,73)
110 мг два раза в день	3 (5,45)
150 мг два раза в день	4 (7,27)
Ривароксабан	20 (36,36)
20 мг в день	11 (20)
15 мг в день	7 (12,73)
10 мг в день	2 (3,64)
Апиксабан	19 (34,55)
5 мг два раза в день	16 (29,09)
2,5 мг два раза в день	3 (5,45)
Тройная терапия (ПОАК + АСК 75-150мг + клопидогрел 75мг)	4 (7,27)
Двойная терапия (ПОАК + клопидогрел 75мг)	5 (9,09)

Важно отметить, что в течение периода наблюдения в ходе визитов в лечебное учреждение либо путем телефонных опросов было выявлено, что 16 (29,09%) пациентов самостоятельно изменили рекомендованную схему антитромботической терапии (заменяли прием ПОАК на антиагрегантные препараты либо изменили дозировку на меньшую).

**Определение возможностей МСКТ при визуализации ушка левого предсердия до
и после оперативного вмешательства.**

В диссертационном исследовании для определения возможностей МСКТ с целью планирования интервенции и послеоперационного контроля было проведено подразделение пациентов хирургической группы на 2 подгруппы – ЧПЭхоКГ и МСКТ. В 1 подгруппе на всех этапах исследования пациентам выполнялась ЧПЭхоКГ. Во 2 подгруппе перед операцией выполнялась МСКТ сердца с контрастированием, ЧПЭхоКГ выполнялась непосредственно перед вмешательством на операционном столе, и таким образом, была совмещена с интраоперационной. После вмешательства через 45 дней, 6 и/или 12 месяцев для контроля позиции окклюдера, наличия или отсутствия тромботических масс на предсердной поверхности окклюдера либо остаточного кровотока также выполнялась МСКТ с контрастным усилением.

Оценка качества жизни

В целях сопоставления качества жизни в сравниваемых группах использовался неспецифический опросник SF-36. Пациенты заполняли анкету опросника по завершении периода наблюдения во время амбулаторного визита или плановой госпитализации, либо в ходе телефонного опроса.

Статистический анализ всех полученных данных проводился с применением пакета программ SPSS Statistics v.27 (Чикаго, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам в интервенционной группе была выполнена транскатетерная имплантация окклюдированного устройства в УЛП. У двух пациентов (3,8%), несмотря на адекватную перипроцедурную антитромботическую терапию, интраоперационно возник тромбоз окклюдированного устройства, и окклюдер был удален. По причине отсутствия анатомических особенностей в зоне вмешательства либо иных явных предикторов данного осложнения, тромбоз окклюдера был расценен как следствие локального гиперкоагуляционного статуса. Эти пациенты не принимали дальнейшего участия в исследовании.

В результате, в интервенционной группе была успешно выполнена 51 эндоваскулярная изоляция УЛП. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила $63,21 \pm 21,04$ минуты. В ходе операции 8 пациентам потребовалась реимплантация окклюдера вследствие неоптимальной позиции устройства в УЛП после его раскрытия, при этом замен окклюдера из-за неверного выбора его типа и размера выполнено не было.

Подробная характеристика аспектов вмешательства представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Интраоперационные характеристики имплантации окклюдеров, (%)

Характеристика	Показатель N=53
Средняя продолжительность операции, мин	$63,21 \pm 21,04$
Интраоперационный тромбоз устройства, n (%)	2 (3,8)
Реимплантация устройства, n (%)	8 (15,1)

Оценка значимости затеков в контексте риска тромбоза устройства и применение альтернативных схем антитромботической терапии после имплантации окклюдера в зависимости от дополнительных факторов риска.

Всем пациентам через 45 дней после ОУЛП было выполнено контрольное визуализирующее исследование с помощью ЧПЭхоКГ или МСКТ с контрастированием. На основании общепринятых критериев технически успешной окклюзии УЛП, наличие затека менее 5 мм считалось допустимым, затеков более 5 мм у пациентов в интервенционной группе не выявлено. Зарегистрировано 16 гемодинамически незначимых (менее 5мм) периферических затеков в УЛП. Зафиксировано 3 случая тромбоза устройства: 1 – окклюдер Ангиолайн 24 мм, периферический затек 3 мм, 2 – окклюдер Ангиолайн 21 мм, периферический затек 3 мм, 3 – окклюдер Watchman 27 мм, периферический затек 5 мм. Пациентам с выявленным тромбозом предсердной поверхности окклюдера были назначены варфарин либо подкожные инъекции низкомолекулярного гепарина в лечебной дозе.

В ходе визуализирующего исследования УЛП через 90-180 дней после имплантации окклюдированного устройства (n=44) обнаружено 8 затеков, у 2 из 3 пациентов сохранялись тромботические массы на предсердной поверхности устройства.

В ходе контрольной визуализации УЛП через 360 дней (n=37) гемодинамически незначимые затеки сохранялись лишь у 3 пациентов, случаев тромбоза устройства выявлено не было.

Отдельно рассматривалось просачивание контрастного вещества через мембрану устройства в УЛП в отсутствие периферического затека (трансмембранный затек, вероятно, по причине неполной эндотелизации предсердной поверхности устройства), что может быть выявлено только по данным МСКТ. Неполная эндотелизация окклюдера отмечалась у 5 пациентов через 45 дней после вмешательства, у 2 – через 180 дней и не была выявлена ни у одного из пациентов через 360 дней.

Результаты оценки резидуального контрастирования УЛП представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Распределение пациентов в зависимости от остаточного кровотока в УЛП на разных сроках после окклюзии, (%)

Остаточный кровоток в УЛП	Через 45 дней, N=51 n (%)	Через 90-180 дней, N=44 n (%)	Через 360 дней, N=37 n (%)	P (через 45 дней и 90-180 дней); P (через 180 дней и 360 дней) *
Всего периферических затеков	16 (31,4)	8 (18,2)	3 (8,1)	
1-3мм	11 (21,6)	7 (15,9)	3 (8,1)	
4-5мм	5 (9,8)	1 (2,3)	0 (0)	
Трансмембранный затек по данным МСКТ	n=19 5 (26,3)	n=19 2 (10,5)	n=19 0 (0)	
Всего затеков	21 (41,2)	10 (22,7)	3 (8,1)	0,001; 0,016*

Таким образом, доля пациентов с неполной окклюзией УЛП/неполной эндотелизацией устройства снижалась по мере эпителизации окклюдера с течением времени с 41,2% через 45 дней после операции до 22,7% и 8,1% через 180 и 360 дней (p=0,001; p=0,016, соответственно).

Кроме того, была рассмотрена корреляция между наличием затека и риском возникновения тромбоза устройства. У всех пациентов с тромботическими массами на предсердной поверхности окклюдера отмечались гемодинамически незначимые (менее 5мм) затеки в УЛП. У пациентов с полной окклюзией УЛП тромбоза устройства зафиксировано не было. Все пациенты с тромботическими массами на предсердной поверхности окклюдирующего устройства продолжили прием антикоагулянтной терапии. Тромбоэмболических осложнений, связанных с тромбозом устройства, ни у одного пациента не развилось.

Взаимосвязь неполной окклюзии УЛП и риска тромбоза устройства представлена в таблице 6.

Таблица 6.

**Частота развития тромбоза устройства в зависимости от наличия затеков в УЛП
после окклюзии, (%)**

Показатель	Пациенты без затеков в УЛП, n/N (%)	Пациенты с затеками в УЛП, n/N (%)	P
Тромбоз устройства через 45 дней есть	0/35 (0)	3/16 (18,75)	0,027

Таким образом, было продемонстрировано, что гемодинамически незначимые (менее 5 мм) затеки ассоциированы с повышенным риском тромбоза устройства ($p=0,027$).

Схема изменения режима антитромботической терапии в связи с выявленным тромбозом устройства представлена в таблице 7.

Таблица 7.

Изменение режима антитромботической терапии у пациентов с тромбозом устройства

Антитромботическая терапия (0-45 дней)	Тромбоз устройства (45 дней)	Смена терапии	Тромбоз устройства (90-180 дней)	Смена терапии	Тромбоз устройства (360 дней)
Ривароксабан 15 мг + АСК 100 мг	определяется	Варфарин 7,5 мг + АСК 100 мг	определяется	НМГ + АСК 100 мг	Не определяется
Ривароксабан 15 мг + АСК 100 мг	определяется	Варфарин 7,5 мг + АСК 100 мг	определяется	НМГ + АСК 100 мг	Не определяется
Варфарин 6,875 мг + АСК 100 мг	определяется	Варфарин 7,5 мг + АСК 100 мг	Не определяется	-	Не определяется

Влияние исходной схемы антитромботической терапии на риск тромбоза устройства достоверно оценить не представляется возможным из-за низкой частоты развития данного осложнения и влияния такого фактора, как неполная окклюзия УЛП. Тем не менее, как видно из таблицы, 2 из 3 пациентов с выявленными тромботическими массами на поверхности окклюдера принимали ПОАК в сниженной дозе, что может свидетельствовать о неэффективности низких дозировок ПОАК в профилактике данного осложнения.

Кроме того, важно отметить, что в данном исследовании большинство пациентов с выявленными гемодинамически незначимыми периферическими и трансмембранными затеками продолжали антикоагулянтную терапию, подобранную лечащим врачом в соответствии с их факторами риска кровотечений и дополнительными факторами риска тромбообразования, связанными с устройством. У них не было зафиксировано ни тромбозов устройства, ни тромбозэмболических осложнений, ни кровотечений, что может свидетельствовать об эффективности такого подхода.

Определение возможностей МСКТ при визуализации ушка левого предсердия до и после оперативного вмешательства

В рамках задачи по оценке возможностей различных методов визуализации УЛП для

предоперационной подготовки и послеоперационного контроля, пациенты, которым было показано проведение изоляции УЛП, были ретроспективно распределены в две подгруппы. В первой подгруппе для предоперационного планирования и подтверждения отсутствия тромбов в ЛП и УЛП, а также после операции для верификации позиции окклюдера и отсутствия тромбоза устройства выполнялась ЧПЭхоКГ, во второй подгруппе – МСКТ сердца с контрастированием.

Пациенты в сравниваемых подгруппах были сопоставимы по всем исходным клиническим характеристикам.

Средний размер окклюдера, а также полученные в ходе ЧПЭхоКГ и МСКТ показатели размеров УЛП в двух группах сопоставлены в таблице 8.

Таблица 8.

Размер загрузочной доли ушка левого предсердия по данным разных методов инструментального обследования, (%)

Показатель	Группа 1 (N=32)	Группа 2 (N=19)		P
Размер окклюдера (мм), (M±SD)	24,84±3,20	25,16±3,58		0,743
Диаметр устья УЛП (ЧПЭхоКГ) (мм), (M±SD)	18,75±2,54	17,21±2,70	a	0,052
Диаметр устья УЛП (МСКТ) (мм), (M±SD)	н.д.	18,55±3,05	b	-
		P(a-b)		0,160
Глубина УЛП (ЧПЭхоКГ) (мм), (M±SD)	27,34±3,8	25,58±4,65	a	0,148
Глубина УЛП (МСКТ) (мм), (M±SD)	н.д.	31,05±6,41	b	-
		P(a-b)		0,005

Средний размер окклюдера, средний диаметр устья УЛП и средняя глубина УЛП по данным ЧПЭхоКГ значимо не различались в сравниваемых группах (24,84±3,20 мм против 25,16±3,58 мм, p=0,743; 18,75±2,54 мм против 17,21±2,70 мм, p=0,052; 27,34±3,8 против 25,58±4,65, p=0,148, соответственно). При сравнении размеров УЛП по данным ЧПЭхоКГ и МСКТ в пределах второй группы было продемонстрировано, что глубина УЛП по данным МСКТ значимо превышает таковую по данным ЧПЭхоКГ (31,05±6,41 мм против 25,58±4,65 мм, p=0,005).

Послеоперационное визуализирующее исследование УЛП через 45 дней было выполнено всем пациентам. В группе ЧПЭхоКГ зафиксирована более высокая частота неполной окклюзии УЛП (37,5% против 21,1%), однако данные различия не были статистически значимы (p=0,221).

В группе ЧПЭхоКГ медианный размер периферического затека составил 3,0 [3,0; 4,75] мм, а в группе МСКТ –2,5 [2,0; 4,5] мм (p=0,481).

Через полгода после операции визуализирующее исследование УЛП прошли все пациенты во второй группе и 25 пациентов (78,1%) в первой группе. 7 пациентов без затеков по данным контроля через 45 дней после операции отказались от дополнительной контрольной визуализации в связи с плохой переносимостью чреспищеводных манипуляций. У 1 пациента в первой группе затек уменьшился с 5 до 2 мм, у 1 – с 5 до 3

мм, у 1 – с 4 до 3 мм и у одного пациента остался прежним (5мм). Во второй группе у пациента диаметр затека снизился с 5 до 2 мм. Через 180 дней в группе ЧПЭхоКГ отмечалась более высокая частота неполной окклюзии УЛП (28% против 5,3%), однако данные различия не достигли установленных критериев статистической значимости ($p=0,111$). Результаты исследования резидуального контрастирования по данным ЧПЭхоКГ и КТ представлены в таблице 9.

Таблица 9.

Результаты исследования резидуального контрастирования по данным чреспищеводной эхокардиографии и компьютерной томографии, (%)

Затеки на контрольном визите	Группа 1 (N=32)	Группа 2 (N=19)	P
Остаточный поток 1-5 мм через 45 дней, n (%)	12 (37,5)	4 (21,1)	0,221
Размер затека у пациентов с неполной окклюзией УЛП (мм), (M±SD)	3,0 [3,0; 4,75]	2,5 [2,0; 4,5]	0,481
Остаточный поток 1-5 мм через 180 дней, n (%) через 180 дней	N=25 7 (28,0)	N=19 1 (5,3)	0,111

Дополнительно в сравниваемых подгруппах был проведен анализ приверженности пациентов отсроченным контрольным исследованиям (таблица 10).

Таблица 10.

Приверженность пациентов отсроченным контрольным исследованиям, (%)

Выполнение контрольных исследований	Группа 1 (N=32)	Группа 2 (N=19)	P
Через 45 дней, n (%)	32 (100)	19 (100)	1,0
Через 180 дней, n (%)	25 (78,1)	19 (100)	0,028
Через 360 дней, n (%)	18 (56,3)	19 (100)	<0,001

Как следует из данных таблицы, пациентам чаще выполняется томографическое исследование через 180 дней (100% против 78,1%, $p=0,028$) и 360 дней (100% против 56,3%, $p<0,001$).

Немаловажной отличительной особенностью МСКТ является возможность выявить трансмембранный затек, при котором контрастное вещество просачивается через материал окклюдера в УЛП при отсутствии периферического затека, что свидетельствует о неполной эндотелизации (эндокардиализации) поверхности устройства и потенциально повышает риск тромбообразования. Во второй группе на контрольном визите через 45 дней после операции у 5 пациентов была выявлена неполная эндотелизация устройства по данным МСКТ с контрастным усилением, через 180 дней – у 2 пациентов, а через 1 год после вмешательства отмечалась полная эндотелизация устройств у всех пациентов.

Сравнение двух основных групп по отдаленным результатам профилактики ТЭО и геморрагических осложнений.

Клинические события в сравниваемых группах.

Суммарный срок наблюдения группы хирургического лечения составил 3,70 [1,92; 7,61] года.

В интервенционной группе в раннем и средне-отдаленном периоде не было зафиксировано осложнений, связанных с вмешательством. Тем не менее, через 5 лет после вмешательства по исключению УЛП из системного кровотока, у одного из пациентов (2%), пожилого мужчины, в ходе диагностической коронароангиографии был выявлен патологический сброс контрастного вещества из огибающей ветви левой коронарной артерии в УЛП, что было расценено как очень позднее осложнение вмешательства – пролежень. Поскольку первичное оперативное вмешательство было выполнено в строгом соответствии с рекомендациями производителя – окклюдер имплантирован с оптимальной степенью компрессии (до 20%), вероятно, развитие данного осложнения обусловлено снижением резистентности артериальной стенки к внешнему воздействию в пожилом возрасте. Вследствие небольшого объема сброса крови из коронарного русла, у пациента не отмечалось симптомов обкрадывания миокарда. До завершения периода наблюдения, включающего 3 года после выявления фистулы, не было зафиксировано никаких клинических событий.

На фоне рекомендованной антитромботической терапии АСК 100 мг у 1 пациента (2%) произошел геморрагический инсульт через 3 года и 9 месяцев после транскатетерной окклюзии УЛП. Через 1 месяц после ОНМК отмечался регресс симптоматики с отсутствием существенных нарушений жизнедеятельности.

В течение периода наблюдения 2 пациентам (3,9%) потребовалась госпитализация для эндоскопического гемостаза желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), возникших через 2 и 4,5 года после ОУЛП на фоне монотерапии АСК.

У 1 пациента через 1 год и 4 месяца после ОУЛП развилось желудочно-кишечное кровотечение на фоне неоптимальной антитромботической терапии (пациенту был назначен варфарин в рамках первичного амбулаторного звена) с летальным исходом и 1 смерть носила аритмогенный характер. Таким образом, за период наблюдения зафиксировано 2 (3,9%) сердечно-сосудистых смерти и, 2 (3,9%) смерти от всех причин.

Суммарная частота событий первичной конечной точки эффективности и безопасности за период наблюдения составила 11,8%.

Срок наблюдения группы консервативного лечения составил 4,90 [1,86; 6,87] года.

За период наблюдения в консервативной группе зафиксировано 4 ОНМК: 1 геморрагический инсульт у пациента на фоне приема ривароксабана в дозировке 20 мг с летальным исходом и 3 ишемических инсульта. Из них у 2 пациентов ишемический инсульт произошел в результате самостоятельной замены рекомендованной антикоагулянтной терапии на АСК. У 1 пациента ишемический инсульт, развившийся на фоне приема дабигатрана по 150 мг два раза в день, привел к летальному исходу.

У 1 пациента произошло фатальное желудочно-кишечное кровотечение в результате несвоевременного обращения в медицинское учреждение. Еще 2 больших кровотечения со

снижением уровня гемоглобина $\geq 2,0$ г/дл в течение 24 часов помимо вышеописанного геморрагического инсульта и фатального ЖКК – желудочно-кишечное и геморроидальное кровотечения, были купированы в результате своевременно оказанной медицинской помощи в многопрофильных стационарах. 9 клинически значимых небольших кровотечений (5 желудочно-кишечных кровотечений, 3 кровотечения из варикозно расширенных геморроидальных вен и 1 носовое кровотечение) успешно купированы консервативными и хирургическими, в т.ч. малоинвазивными методами в стационарных условиях. Все кровотечения развились спонтанно, не были связаны с травмами либо оперативными вмешательствами и были расценены как осложнения проводимой антикоагулянтной терапии.

За период наблюдения у 1 пациента развился инфаркт миокарда с летальным исходом и 1 пациент умер в исходе онкологического заболевания.

Таким образом, в течение всего срока наблюдения в группе консервативной терапии произошло 18 клинических событий: (4 сердечно-сосудистых смерти, 5 смертей от всех причин, 4 ОНМК и 13 клинически значимых кровотечений), из них 17, являющихся компонентами композитной конечной точки эффективности и безопасности.

Суммарная частота событий первичной конечной точки эффективности и безопасности за период наблюдения составила 30,9%.

Структура клинических событий в сравниваемых группах представлена в таблице 11.

Таблица 11.

Структура клинических событий в обеих группах наблюдения, (%)

Конечная точка	Частота событий		P
	Интервенционная группа, N=51	Консервативная группа, N=55	
	n (%)	n (%)	
ОНМК	1 (2)	4 (7,3)	0,365
Ишемический инсульт	0	3 (5,5)	0,244
Геморрагический инсульт	1 (2)	1 (1,8)	1,000
ТИА	0	0	-
Системная эмболия	0	0	-
Кровотечения			
Клинически значимые, n (%)	4 (7,8)	13 (23,6)	0,034
<i>Большие</i> , n (%)	2 (3,9)	4 (7,3)	0,680
<i>Малые</i> , n (%)	2 (3,9)	9 (16,4)	0,039
Значимое осложнение, связанное с вмешательством	1 (2)	-	-
Сердечно-сосудистая смерть	2 (3,9)	4 (7,3)	0,680
Смерть, связанная с процедурой	0	-	-
Смерть от всех причин	2 (3,9)	5 (9,1)	0,440
Всего событий композитной конечной точки эффективности и безопасности	6 (11,8)	17 (30,9)	0,017

Согласно полученным данным, в группе консервативной терапии произошло больше ОНМК, чем в интервенционной группе, однако различия не были статистически значимы (4 события против 1, $p=0,365$). При этом в сравниваемых группах произошло по 1 геморрагическому инсульту – частота развития ОНМК по геморрагическому типу составила 2% в группе интервенционного лечения и 1,8% в группе консервативной терапии ($p=1,000$), однако в хирургической группе не зафиксировано ни одного ишемического инсульта, в то время как в консервативной группе – 3 ИИ ($p=0,244$).

В группе интервенционного лечения отмечалось меньше как больших, так и малых клинически значимых геморрагических событий (3,9% против 7,3%, $p=0,680$; 3,9% против 16,4%, $p=0,039$, соответственно), которые, вероятно, были обусловлены осложнениями антитромботической терапии. Общее снижение частоты клинически значимых кровотечений в группе оперативного лечения было статистически значимым (7,8% против 23,6%, $p=0,034$).

В течение срока наблюдения в сравниваемых группах произошло сопоставимое количество смертей: 2 сердечно-сосудистых смерти и 2 смерти от всех причин в интервенционной группе против 4 сердечно-сосудистых смертей и 5 смертей от всех причин в группе консервативного лечения (3,9% против 7,3%, $p=0,680$; 3,9% против 9,1%, $p=0,440$, соответственно).

Суммарная частота развития осложнений, вошедших в композитную конечную точку эффективности и безопасности, была статистически значимо ниже в интервенционной группе (11,8% против 30,9%, $p=0,017$).

Анализ кривых выживаемости по методам Каплан-Мейера и Манталя-Кокса подтвердил наличие статистически значимых различий между группами по всем событиям композитной конечной точки эффективности и безопасности и кровотечениям ($p=0,022$, $p=0,025$, соответственно; рисунок 1,2).

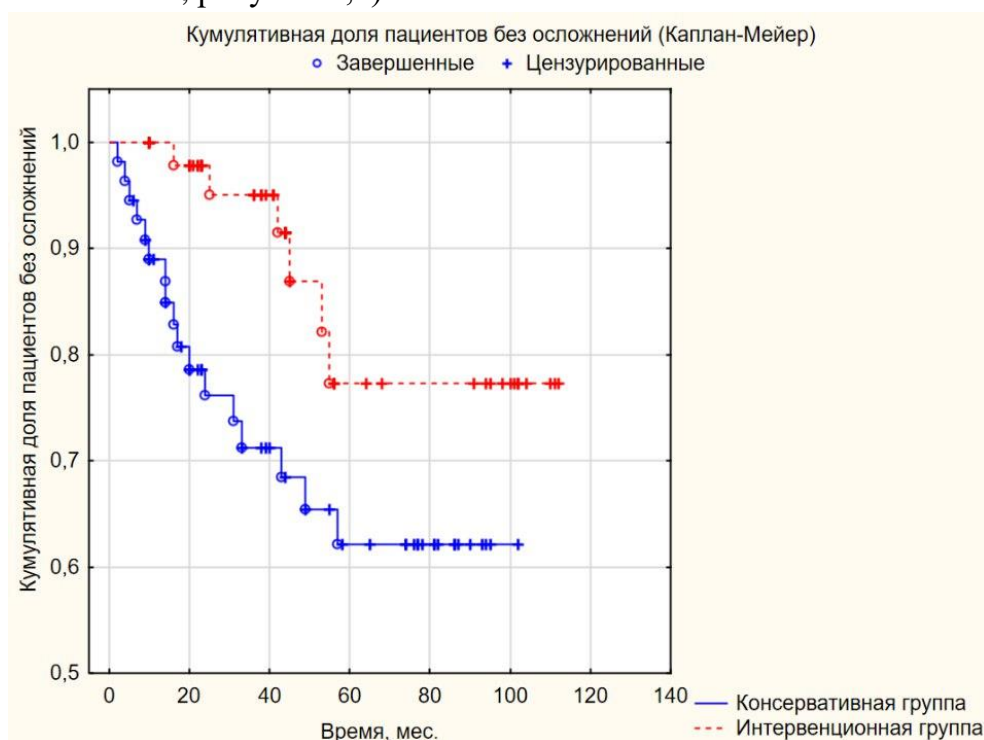


Рисунок 1. Кумулятивная доля пациентов без осложнений (Каплан-Мейер)

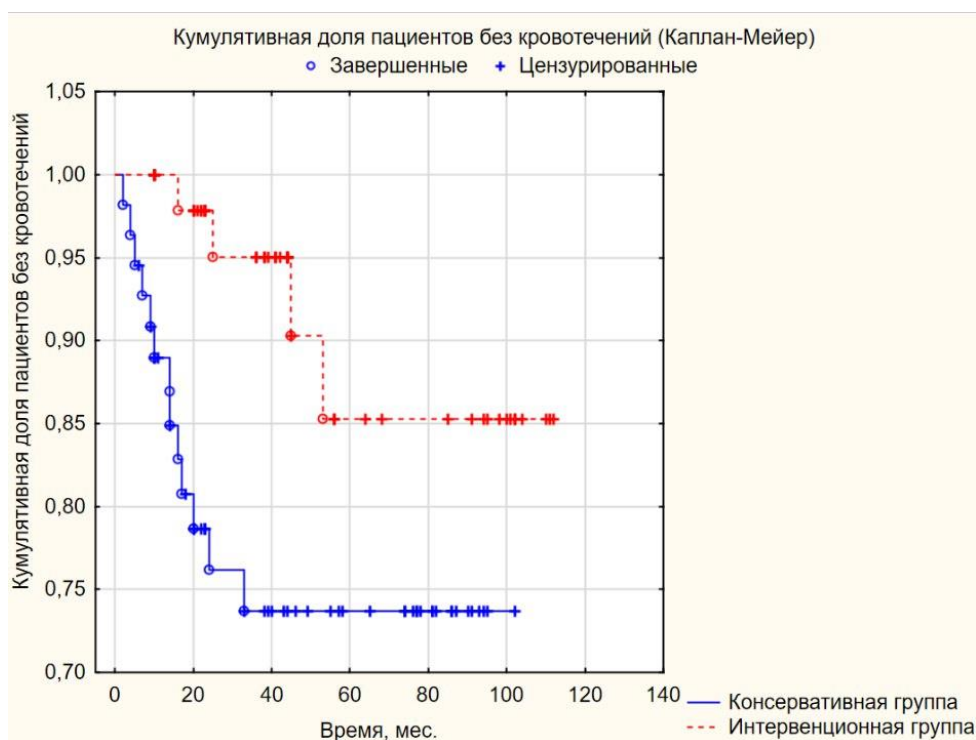


Рисунок 2. Кумулятивная доля пациентов без кровотечений (Каплан-Мейер).

Оценка качества жизни по опроснику SF-36 в исследуемых группах.

По завершении периода наблюдения была проведена оценка качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов в сравниваемых группах. Показатели качества жизни по шкалам опросника представлены в таблице 12.

Таблица 12.

Показатели качества жизни по опроснику SF-36 у больных интервенционного и консервативного лечения по окончании срока наблюдения, (M±SD)

Показатель	Интервенционная группа	Консервативная группа	P
PF – физическое функционирование	47,07±14,35	42,60±14,32	0,112
RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	52,17±24,91	46,35±24,99	0,233
BP – интенсивность боли	66,78±18,26	67,38±16,68	0,860
GH – общее состояние здоровья	59,02±14,57	57,06±16,37	0,518
VT – жизненная активность	57,28±14,92	55,0±4,46	0,299
SF – социальное функционирование	62,77±13,91	64,58±15,8	0,534
RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	61,59±23,02	59,03±20,68	0,548
MH – психическое здоровье	59,39±13,24	57,5±12,64	0,454

У пациентов в обеих группах показатели качества жизни были ниже

среднепопуляционных, что может быть обусловлено высокой степенью коморбидности пациентов, а также необходимостью периодически проходить лечение и постоянно принимать препараты. Показатели физического функционирования и ролевого функционирования, обусловленного физическим здоровьем, были выше в интервенционной группе, однако различия не достигли установленных критериев статистической значимости. По шкалам интенсивности боли, общего состояния здоровья, жизненной активности, социального функционирования, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием и психического здоровья качество жизни пациентов в обеих группах, было также сопоставимо.

ВЫВОДЫ

1. В отдаленном периоде профилактика ТЭО методом транскатетерной изоляции УЛП превосходит консервативную терапию ПОАК по частоте развития событий композитной конечной точки эффективности и безопасности (11,8%, против 30,9%, $p=0,017$), преимущественно за счет статистически значимого снижения риска кровотечений (7,8% против 23,6%, $p=0,034$).
2. Неполная окклюзия УЛП является фактором риска тромбоза устройства: тромбоз устройства выявлен у 18,75% пациентов с затеками менее 5 мм при отсутствии тромбозов окклюдера у пациентов без затеков, $p=0,027$.
3. В послеоперационном периоде МСКТ сердца с контрастированием способствует повышению приверженности пациентов дополнительным отсроченным визуализирующим исследованиям (56,3% для ЧПЭхоКГ через 360 дней, 100% - для МСКТ, $p<0,001$), а также позволяет выявлять неполную эндотелизацию поверхности окклюдера. При планировании вмешательства у пациентов, которым помимо ЧПЭхоКГ для оценки морфологических особенностей УЛП использовался метод МСКТ, затеки до 5 мм отмечались в 1,78 реже через 45 дней после вмешательства, однако из-за малого размера подгрупп различия не были статистически значимы ($p=0,221$).
4. Эндоваскулярная изоляция УЛП не уступает консервативной терапии ПОАК по влиянию на качество жизни пациентов по показателям опросника SF-36: PF (47,07±14,35 против 42,60±14,32, $p=0,112$), RP (52,17±24,91 против 46,35±24,99, $p=0,233$), BP (66,78±18,26 против 67,38±16,68, $p=0,860$), GH (59,02±14,57 против 57,06±16,37, $p=0,518$), VT (57,28±14,92 против 55,0±4,46, $p=0,299$), SF (62,77±13,91 против 64,58±15,8, $p=0,534$), RE (61,59±23,02 против 59,03±20,68, $p=0,548$) и MH (59,39±13,24 против 57,5±12,64, $p=0,454$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Транскатетерная окклюзия УЛП может быть рекомендована более широкой группе пациентов, исходя из преимуществ данного подхода в сравнении с консервативным по эффективности и безопасности в отдаленном периоде наблюдения.
2. Рекомендуется рассматривать неполную окклюзию УЛП, в том числе при небольшом диаметре резидуального потока (до 5 мм), и неполную эндотелизацию окклюдирующего устройства, как временные потенциальные хирургические

- факторы риска тромбоэмболических осложнений. При отсутствии противопоказаний целесообразно рассмотреть назначение антитромботической терапии до устранения факторов риска ТЭО, связанных с вмешательством.
3. МСКТ сердца с контрастированием может быть рекомендована пациентам после эндоваскулярной изоляции УЛП в качестве предпочтительного инструментального метода визуализации УЛП.
 4. У пациентов со сниженным качеством жизни транскатетерная ОУЛП может быть рассмотрена в качестве альтернативы длительной антикоагулянтной терапии.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

В рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК:

1. *Петрий, В.В.* Анти тромботическая терапия после окклюзии ушка левого предсердия с учетом дополнительных факторов риска / В.В. Петрий, Д.А. Максимкин, Е.С. Красильникова, В.В. Петрий, И.Г. Никитин, З.Х. Шугушев // Эндоваскулярная хирургия. – 2022. – т. 9. – №2. – С. 191-198.

В индексируемых международных базах данных Web of Science и Scopus:

2. *Петрий, В.В.* Особенности лечения фибрилляции предсердий у пациента с высоким риском тромбоэмболических осложнений на фоне приема пероральных антикоагулянтов / В.В. Петрий, Д.А. Максимкин, В.В. Петрий, З.Х. Шугушев // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – т. 15. – №6. – С. 637-641.
3. *Петрий, В.В.* Чрескожная окклюзия ушка левого предсердия / В.В. Петрий, Д.А. Максимкин, В.В. Петрий, З.Х. Шугушев // Креативная кардиология. – 2022. – т. 16. – №2. – С. 189-198.
4. *Петрий, В.В.* Пред- и послеоперационная визуализация ушка левого предсердия: выбор оптимального метода / В.В. Петрий, Д.А. Максимкин, В.В. Петрий, А.А. Гильманов, А.Ю. Гиль, З.Х. Шугушев // Инновационная медицина Кубани. – 2022. – №3. – С. 5-12.

В иных изданиях:

5. Petrii, V.V. Left atrial appendage closure: an evidence-based approach / V.V. Petrii, Z.H. Shugushev, D.A. Maksimkin // The modern paradigm of scientific knowledge: actuality and perspectives: proceedings of the ninth international multidisciplinary scientific and practical conference in foreign languages. – М.: "Yazyki Narodov Mira"– 2021. – P. 185-189.
6. Petrii, V.V. Left atrial appendage closure: an evidence-based approach / V.V. Petrii, Z.H. Shugushev, D.A. Maksimkin // The modern paradigm of scientific knowledge: actuality and perspectives: proceedings of the tenth international multidisciplinary scientific and practical conference in foreign languages. – М.: "Yazyki Narodov Mira"– 2022. – P. 124-129.

РЕЗЮМЕ

кандидатской диссертации В. В. Петрия «Эффективность транскатетерной окклюзии ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий»

Научно-исследовательская работа проведена на базе 3 клинических центров. В результате анализа полученных данных подтверждена эффективность и безопасность транскатетерной окклюзии УЛП в сравнении с терапией прямыми оральными антикоагулянтами в отдаленном периоде наблюдения. Доказано влияние неполной окклюзии ушка левого предсердия на риск тромбоза окклюдировующего устройства и, соответственно, риск тромбоэмболических осложнений, что может способствовать коррекции послеоперационной антитромботической терапии. Продемонстрированы определенные преимущества мультиспиральной компьютерной томографии сердца с контрастированием при наблюдении пациентов после ОУЛП. Показано сопоставимое влияние интервенционного и консервативного подходов к лечению пациентов с ФП на качество жизни.

SUMMARY

The research work was carried out on the basis of 3 clinical centers. As a result of the obtained data analysis, the efficacy and safety of transcatheter occlusion of the LAA was confirmed in comparison with direct oral anticoagulant therapy with in the long-term follow-up period. The influence of the left atrial appendage incomplete occlusion on the risk of the occlusive device thrombosis and, accordingly, the risk of thromboembolic complications has been proven, which may contribute to the correction of postoperative antithrombotic therapy. Certain advantages of cardiac contrast-enhanced multispiral computed tomography in the observation of patients after LAAO have been demonstrated. A comparable effect of interventional and conservative approaches to the treatment of patients with AF on the quality of life was shown.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСК – ацетилсалициловая кислота
 АСТ – время активированного свертывания
 ДААТ - двойная антиагрегантная терапия
 ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
 ИИ – ишемический инсульт
 ИМ – инфаркт миокарда
 МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография
 НМГ – низкомолекулярный гепарин
 ОАК – пероральная антикоагулянтная терапия
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
 ОУЛП – окклюзия ушка левого предсердия
 ПОАК – прямые оральные антикоагулянты
 СД – сахарный диабет
 ТИА – транзиторная ишемическая атака
 ТЭО – тромбоэмболические осложнения
 УЛП – ушко левого предсердия
 ФП – фибрилляция предсердий
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЧПЭхоКГ - чреспищеводная эхокардиография