

На правах рукописи

ИВАНОВА ЯНА АЛЕКСАНДРОВНА

ТРОМБАСПИРАЦИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ: БЛИЖАЙШИЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ, АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

3.1.15 – Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор А.С. Мухин

Нижний Новгород, 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России).

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор

Мухин Алексей Станиславович

Официальные оппоненты:

Федорченко Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар);

Фокин Алексей Анатольевич – заведующий кафедрой хирургии ИДПО, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.Уфа).

Защита диссертации состоится « » _____ 2021 г. в часов на заседании Диссертационного совета 21.2.053.01, созданного на базе ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1. Почтовый адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России по адресу: 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, д. 3а и на сайте: <http://digital.pimunn.ru/dissertant>.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2021 г.

И.о. ученого секретаря
диссертационного совета 21.2.053.01

доктор медицинских наук

Гамзаев Алишир Баги-оглы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущими причинами смертности: ежегодно от них умирает больше людей, чем от заболеваний другой этиологии. По данным 2012 г., около 17,5 миллионов человек умерли от сердечно-сосудистой патологии, что составляет 31% всех смертей в мире. Более трех четвертей случаев смертности от сердечно-сосудистых заболеваний зафиксировано в странах с низким и средним уровнем доходов [Абусуев А.А., 2015].

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) — это наличие некроза миокарда с увеличением и/или уменьшением тропонина в плазме крови с зафиксированным, по крайней мере, одним измерением, превышающим 99-й процентиль. Диагноз инфаркта миокарда ставится по следующим критериям: 1) симптомы ишемии миокарда; 2) изменения сегмента ST на электрокардиограмме; 3) наличие зубца Q; 4) гипокинез зоны инфаркта по эхокардиографии (эхоКГ); 5) наличие внутрикoronарного тромба по результатам ангиографии или вскрытия [Алексеев О.В., 2015].

Своевременное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является первичным лечением пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST. ОИМ с подъемом сегмента ST — одна из наиболее критических форм острого коронарного синдрома, к лечению которой необходимо приступать незамедлительно для достижения оптимальных результатов. При лечении данного заболевания нужно учитывать особенности инфраструктуры и возможности медицинских центров, куда поступает пациент с острым коронарным синдромом. Из-за этих различий значительно разнятся принципы лечения и рекомендации, особенно это касается участков, удаленных от специализированных сосудистых центров [Ponikowski P., 2016].

Фармакоинвазивная реперфузия является хорошим подходом, особенно когда возможна задержка проведения ангиопластики и стентирования. Вторым пунктом после проведения тромболизиса должна следовать тромбаспирация (ТА), особенно это важно при наличии массивного тромбоза. ТА зарекомендовала себя как эффективный метод извлечения тромботических масс из инфаркт-ответственной артерии (ИОА), что препятствует развитию дистальной эмболизации [Прилуцкая Ю.А., 2018]. Хотя по рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2017 г. процедура ТА не рекомендована как обязательная для рутинного применения, она остается желательной для лечения острого коронарного синдрома с наличием массивного тромбоза коронарной артерии. Отдаленные

и непосредственные результаты были описаны во многих рандомизированных исследованиях, но обсуждение данного вопроса остается актуальным, так как данных прошлых исследований недостаточно для полной оценки эффективности данной процедуры. Крупных исследований, посвященных данной методике, не было, хотя у пациентов с ОИМ она получила в последнее время широкое применение. Учитывая вышеизложенное, мы провели исследование, представленное в данной работе.

Цель исследования: научно обосновать необходимость применения тромбаспирации при проведении рентгенэндоваскулярного лечения у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST.

Задачи исследования:

1. Изучить эффективность процедуры тромбаспирации во время выполнения ангиопластики инфаркт-ответственной артерии у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST.
2. Провести анализ осложнений после проведенного эндоваскулярного лечения у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST.
3. Выявить основные предикторы развития осложнений в ранний и отсроченный периоды у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST.
4. Оценить функцию левого желудочка в ранний и отсроченный периоды после применения различных эндоваскулярных методик восстановления коронарного кровотока у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST.
5. На основе полученных данных создать прогностическую модель оценки риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST при проведении чрескожного коронарного вмешательства.

Научная новизна исследования.

Выявлены предикторы развития осложнений у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST и объемным тромбозом инфаркт-ответственной артерии, при этом использовались данные анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования. Оценено значение предикторов, влияющих на развитие осложнений при проведении ЧКВ, с учетом сопутствующих факторов риска и ангиографических показателей инфаркт-ответственных артерий. Полученные результаты расширяют возможности прогнозирования осложнений во время проведения ЧКВ.

Впервые разработана модель прогноза риска осложнений у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST во время ЧКВ и в раннем послеоперационном периоде, позволяющая прогнозировать развитие неблагоприятных исходов у пациентов с умеренным и массивным тромбозом инфаркт-ответственной артерии (Свидетельство о государственной регистрации

программы для ЭВМ № 2020613053, дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ 10 марта 2020 г. – авторы Иванова Я.А., Мухин А.С.).

Практическая значимость исследования.

Данное исследование посвящено применению ТА при лечении острого коронарного синдрома. В работе рассматриваются показания к применению данной процедуры, ее эффективность с учетом объема тромботического поражения, а также влияние ТА на развитие осложнений во время и после проведенного эндоваскулярного лечения. Данные, полученные в исследовании, позволили разработать алгоритм для программы ЭВМ по оценке прогноза риска развития осложнений во время ЧКВ.

Разработанный алгоритм прогноза риска развития осложнений у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST может эффективно применяться в экстренных условиях. Алгоритм поможет избежать ошибок в выборе тактики лечения, что будет способствовать снижению частоты осложнений.

Методология и методы исследования.

Методологической основой диссертационного исследования послужили труды отечественных и зарубежных авторов по прогнозированию ранних и отдаленных неблагоприятных исходов ОИМ и изучению прогностического значения ангиографических характеристик коронарных артерий, различных аспектов выполнения ЧКВ. Для решения поставленных задач проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 270 пациентов, поступивших в «Региональный сосудистый центр» на базе ГБУЗ НО «ГКБ № 13 Автозаводского района г. Нижний Новгород» в период с 2016 по 2018 гг. с диагнозом: «ОИМ с подъемом сегмента ST». Поступившим выполнялись ЭКГ, ЭхоКГ, биохимическое исследование крови. Пациенты направлялись в рентгеноперационную, где при проведении коронароангиографии выявлялась инфаркт-ответственная артерия, оценивалось поражение других коронарных артерий с целью понимания объема поражения.

Больные были разделены на три группы согласно тактике эндоваскулярного лечения: первая группа – в ней выполнялись ангиопластика и ТА; вторая группа – в ней перед ТА и ангиопластикой проводился догоспитальный тромболизис; третья группа – в ней выполнялась только ангиопластика. После проведенного эндоваскулярного лечения оценивалось число интраоперационных осложнений. Вторым этапом проводилась оценка крупных кардиоваскулярных событий в ранний и отсроченный периоды после проведенного эндоваскулярного лечения. Третьим этапом производилась оценка показателей эхоКГ, в частности, диастолического компонента функции левого желудочка

(ЛЖ) и индекса локальной сократимости ЛЖ. На четвертом этапе с помощью статистических методов исследования выявлялись предикторы развития осложнений в раннем послеоперационном периоде, которые в дальнейшем использовались в создании прогностической модели риска развития осложнений.

Положения, выносимые на защиту:

1. Показатели реперфузии миокарда при ОИМ с подъемом сегмента ST после проведенного эндоваскулярного лечения значительно лучше в группе пациентов, которым была проведена тромбаспирация.
2. Интраоперационные осложнения у больных с ОИМ с подъемом сегмента ST чаще развивались в группе без проведения тромбаспирации.
3. В ранний и отсроченный периоды после эндоваскулярного лечения функция левого желудочка лучше в группе пациентов с проведенной тромбаспирацией.
4. При умеренном и массивном тромбозе инфаркт-ответственной артерии в раннем и отсроченном периодах больше осложнений в группе больных без проведенной тромбаспирации.
5. При умеренном и массивном тромбозе инфаркт-ответственной артерии у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST тромбаспирация является эффективным методом профилактики осложнений.

Степень достоверности результатов.

Выборка пациентов (n=270) позволила в достаточной мере оценить риск развития осложнений при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST. Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни, сравнения трех и более групп по количественным шкалам производились на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате «M ± S». Анализ динамики показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического критерия Вилкоксона, в случае сравнения трех и более периодов — на основе непараметрического критерия Фридмана.

Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Для моделирования ряда качественных целевых переменных использовались «деревья» — классифицирующий метод, позволяющий предсказывать принадлежность наблюдений или объектов к тому или иному классу категориальной переменной в зависимости от соответствующих значений одной или нескольких предикторных (независимых) переменных. Для оценки качества построенных «деревьев» применялся ROC-анализ.

Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Статобработка данных проведена с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10 и SASJMP 11.

Личное участие автора в получении результатов.

Автором лично в полном объеме были выполнены все этапы диссертационного исследования: планирование, организация, систематизация и сбор первичных данных, статистическая обработка и анализ. Автором лично произведен анализ развития осложнений у пациентов во время эндоваскулярного лечения, а также в раннем и отсроченном периодах. Автор принял участие в разработке алгоритма предотвращения осложнений у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST с умеренным и массивным тромбозом коронарных артерий, на основе которого разработана программа ЭВМ по прогнозированию риска развития осложнений (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020613053, дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ 10 марта 2020 г. – авторы Иванова Я.А., Мухин А.С.). Автор участвовал в проведении ЧКВ у пациентов с ОИМ. Личный вклад автора составляет 90% при сборе первичной информации, 95% – при анализе обобщенных результатов исследования, 80% – при оформлении публикаций по теме диссертации.

Внедрение результатов работы в практику. Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в работе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГKB № 13 г. Нижний Новгород.

Апробация. Основные положения диссертационной работы были представлены на Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых (Нижний Новгород, 2017), Национальном конгрессе «Тромбозы и кровоточивость» (Санкт-Петербург, 2017), III Всероссийском национальном конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2018), Международном форуме по антикоагулянтной терапии (Москва, 2018), Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной столетию со дня рождения профессора И.Л. Роткова (Нижний Новгород, 2018), заседании проблемной комиссии «Сердечно-сосудистая хирургия, лучевая диагностика и лучевая терапия, онкология» ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Нижний Новгород, 2020).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.15 — «сердечно-сосудистая хирургия». Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 1 и 2 паспорта специальности «сердечно-сосудистая хирургия».

Публикации. Основное содержание диссертационного исследования отражено в 12 опубликованных работах, 8 из которых — в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций. По данным диссертационного исследования изданы монография и учебно-методическое пособие, получено авторское свидетельство на программу ЭВМ (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020612568, авторы – Иванова Я.А., Мухин А.С.).

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, прогнозирование рисков развития осложнений), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, иллюстрирована 7 рисунками и 47 таблицами. Список литературы содержит 215 источников, из них 140 – отечественных и 75 – зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика больных, методы обследования и лечения

В настоящее исследование включены 270 пациентов, которые были госпитализированы с ОИМ в ГБУЗ НО «ГКБ №13» г. Нижний Новгород в период с 2016 по 2018 гг. Им в первые часы заболевания были выполнены ЧКВ на инфаркт-ответственной артерии. Критерии включения в исследование: острая тромботическая окклюзия, клинические симптомы ОИМ, элевация сегмента ST на ЭКГ в двух смежных отведениях. Критерий исключения: инфаркт миокарда правого желудочка. Пациенты были разделены на три группы: 1 группа (n=110) — ЧКВ с выполнением тромбаспирации; 2 группа (n=70) — догоспитальный тромболизис, тромбаспирация и ЧКВ; 3 группа (n=90) — ЧКВ без проведения тромбаспирации и догоспитального тромболизиса. Пациенты были сопоставимы по исходным анамнестическим данным и сопутствующим факторам риска. В первой группе было 55 человек мужского пола (50,0%), во второй группе – 35 (50,0%), в третьей группе – 45 (50,0%) – $p > 0,05$. Больные в изученных группах были сопоставимы по возрасту и сопутствующей патологии ($p > 0,05$). По исходным анамнестическим данным, по времени поступления в первичный сосудистый центр группы достоверно не различались (таблица 1). Консервативное лечение на догоспитальном и госпитальном этапах в изученных группах больных не отличалось – терапия медикаментами соответствовала стандартам лечения ОИМ. Всем пациентам в первые часы ОИМ проводилась коронарография, по результатам которой выполнялось эндоваскулярное лечение на ИОА.

Таблица 1 — Исходные анамнестические данные в группах больных

Показатель	Группа			p _{1,2} ;p _{2,3} ;p _{1,2}
	ЧКВ + ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
Время ишемии, мин	300,5±122,1	298,5±130,1	294,5±125,1	>0,05
«Симптом-поступление», мин	230,8±135,5	225,2±132,2	218,1±127,4	>0,05
Возраст, лет	58,7 ± 2,5	59,3 ± 1,9	58,8± 3,0	>0,05

В работе применялись следующие методы исследования:

1. Сбор анамнеза, физикальные методы исследования: измерение артериального давления, аускультация, пальпация.

2. Электрокардиография. Для исследования применяли аппарат МАС 1200. ЭКГ выполняли при поступлении пациента в стационар и после проведенного лечения, в период лечения в стационаре по показаниям и перед выпиской. ЭКГ выполняли в 12 стандартных отведениях, при необходимости – в дополнительных отведениях: V7, V8, V9.

3. Эхокардиография. Аппарат для проведения эхокардиографии – «Logic 50», датчик — 3 Мгц. Оценивались следующие показатели: средняя толщина миокарда ЛЖ, диастолический и систолический размер камер сердца, фракция выброса ЛЖ, наличие потоков регургитации и их оценка. Для оценки функции ЛЖ применялась трансторакальная эхоКГ. При выполнении эхоКГ использовались методики импульсволновой доплерографии, спектральной тканевой эхоКГ, В-режим, М-режим. Полученные данные были необходимы для изучения восстановления функции ЛЖ у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Систолическую функцию ЛЖ определяли с помощью вычисления конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), ударного объема (УО) и фракции выброса (ФВ). Критерии оценки диастолической функции ЛЖ оценивались с учетом пиков Е и А, показателя замедления пика DTE. Сократительная способность миокарда оценивалась сегментарно с помощью деления ЛЖ на 16 сегментов.

Основной задачей являлось изучение влияния проведения процедуры ТА у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST на восстановление функции ЛЖ. Информацию о типе диастолической дисфункции ЛЖ или ее отсутствии получали с помощью стандартного алгоритма проведения процедуры эхоКГ, утвержденного Американским обществом кардиологов. Оценка индекса нарушения локальной сократимости ЛЖ проводилась путем расчета степени сократимости всех 16 сегментов ЛЖ.

4. Методы лабораторной диагностики. Всем поступившим проводились общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи. Повторные анализы в динамике

выполнялись после проведения лечения и перед выпиской. Оценивались такие показатели как лейкоцитоз, гемоглобин, уровень глюкозы, кардиоспецифические ферменты.

5. Интервенционные методы. При коронарографии использовали контрастное вещество «Йогексол». Во время выполнения диагностической коронарографии оценивался объем тромбоза согласно утвержденной классификации TIMI thrombusgrade (TTG). Оценка миокардиального пропитывания производилась в соответствии с классификацией индекса MBG. Магистральный кровоток в инфаркт-ответственной артерии оценивался по шкале TIMI.

Положительный результат трактовался как кровоток TIMI 3 — уменьшение степени целевого стеноза и протяженности стеноза, увеличение диаметра целевой артерии. Левая коронарная артерия ангиографически оценивалась в следующих проекциях: правая и левая косая с каудальной и краниальной ангуляцией. Правая коронарная артерия ангиографически оценивалась в следующих проекциях: правая и левая косая, передне-задняя краниальная.

Первым пунктом в стратегии эндоваскулярного лечения была оценка объема тромбоза. После введения проводника производилась оценка тромба. Предилатация баллоном не проводилась, так как механическое воздействие баллона на тромб могло привести к дистальной эмболизации. При умеренном и массивном тромбозе перед стентированием выполнялась ТА. По коронарному проводнику проводился аспирационный катетер. После того, как игла катетера достигала тромба, включался вакуум. Тромботические массы поступали в аспиратор, затем вакуум выключался, и аспират удалялся. Далее с целью профилактики дистальной эмболизации мелкими частицами тромба вакуум вновь включался, и производился дополнительный забор крови до 5 мл из области поражения. После дополнительного забора крови вакуум выключался, и кровь удалялась из аспирационного катетера.

Методы статобработки

Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам производились на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ ». На всех графиках для количественных переменных среднее арифметическое обозначено точкой, медиана — горизонтальным отрезком, внутриквартильный размах — прямоугольником, минимальные и максимальные значения обозначены вертикальными отрезками. Анализ динамики показателей в случае сравнения двух периодов производился на основе непараметрического критерия

Вилкоксона, в случае сравнения трех и более периодов — на основе непараметрического критерия Фридмана.

Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона. Для моделирования ряда качественных целевых переменных использовались «деревья» — классифицирующий метод, позволяющий предсказывать принадлежность наблюдений или объектов к тому или иному классу категориальной переменной в зависимости от соответствующих значений одной или нескольких предикторных (независимых) переменных. В данном случае этот метод удобен, так как позволяет последовательно изучать эффект влияния отдельных переменных, а также дает возможность выполнять одномерное ветвление для анализа вклада отдельных переменных и работать с предикторными переменными различных типов. Для оценки качества построенных «деревьев» применялся ROC-анализ. Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0,05. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

В таблицах 2, 3, 4 представлены основные ангиографические характеристики поражения в изученных группах пациентов.

Таблица 2 — Объем тромбоза (TTG) инфаркт-ответственной артерии (ИОА)

TTG	Группа			P _{1,3}	P _{1,2}	P _{2,3}
	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)			
2	0 (0,0%)	68 (97,0%)	0 (0,0%)	> 0,05	0,046	0,047
3	90 (81,3%)	2 (2,9%)	70 (77,8%)	> 0,05	0,046	0,047
4	20 (18,2%)	0 (0,0%)	20 (22,2%)	> 0,05	0,046	0,047

На основании таблицы 2 можно сделать вывод о том, что обнаружены статистически значимые различия между группами. В группе с проведенным догоспитальным тромболизисом: большинство пациентов – с незначительным тромбозом ИОА, что может свидетельствовать об эффективности тромболитической терапии ($p_{1,2}=0,046$; $p_{2,3}=0,047$). В группе № 1 и в группе № 3 по пациентам с умеренным и массивным тромбозом достоверного различия между этими группами по данному показателю не выявлено ($p_{1,3}>0,05$).

Таблица 3– Исходные ангиографические характеристики

Показатели	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	Р (1 и 3 гр.)	Р (2 и 3 гр.)	Р (1 и 2 гр.)
Антеградный кровоток по шкале TIMI						
1 степень	75 (68,1%)	55 (78,6 %)	59 (65,5 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2 степень	35(31,8%)	15(21,4 %)	31(34,4 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Индекс миокардиального пропитывания						
1 степень	92 (83,6 %)	56 (80,0 %)	85 (94,4 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2 степень	18 (16,4 %)	14(20,0 %)	5 (5,6 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблица 4 — Характеристика коронарного поражения

Характеристики абс. (%)	ЧКВ+ ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	Р (1 и 2 гр.)	Р (2 и 3 гр.)	Р (1 и 3 гр.)
Однососудистое	40(36,4 %)	28(40,0 %)	36(40,0 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Двухсосудистое	35(31,8 %)	23(32,9 %)	28(31,1 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Трехсосудистое	35(31,8 %)	19(27,2 %)	26(28,9 %)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ИОА передняя межжелудочковая ветвь	50 (45,5%)	40 (51,1%)	48 (53,3%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ИОА правая коронарная артерия	47 (42,7%)	25 (35,7%)	37 (41,1%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ИОА огибающая артерия	13 (11,8%)	5 (7,1%)	2 (2,2%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Тип поражения						
A1	10 (9,0%)	8 (11,4%)	10 (11,1%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
B1	45 (40,9%)	32 (45,7%)	40 (44,4%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
B2	55 (50,0%)	30 (42,9%)	40 (44,4%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Диаметр стенотического поражения сосуда, мм	3,2 ± 0,3	3,0 ± 0,5	3,2 ± 0,5	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Ср. длина стенотического поражения, мм	19,0 ± 6,0	18,0 ± 5,0	17,0 ± 6,0	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Левый тип кровообращения	90 (81,8%)	60 (85,7%)	75 (83,3%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Правый тип кровообращения	20 (18,2%)	10 (14,3%)	15 (16,7%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05

По результатам таблицы 3, 4 видно, что достоверных различий по представленным ангиографическим показателям эндоваскулярного лечения в изученных группах больных не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ангиографические показатели изученных групп пациентов после проведенного лечения

Осложнения во время проведения эндоваскулярного лечения представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Осложнения при эндоваскулярном лечении

Осложнения	Группа			P _{1,3} ;P _{2,3}
	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	
А) Интраоперационная фибрилляция предсердий	3 (2,7%)	4 (5,7%)	15 (16,7%)	0,047
Б) Кардиогенный шок	1 (0,9%)	(0,0%)	7 (7,8%)	0,047
В) Дистальная эмболизация	(0,0%)	(0,0%)	4 (4,4%)	0,041

На основании данных таблицы 5 можно сделать вывод о том, что частота появления интраоперационной фибрилляции предсердий и кардиогенного шока больше в группе без проведения ТА ($p=0,047$).

Данные эхоКГ после эндоваскулярного лечения в изученных группах

Анализированы полученные результаты эхоКГ у пациентов с различной тактикой эндоваскулярного лечения. Трансмитральный поток измерялся в режиме волнового доплера с фиксацией скорости наполнения в раннюю диастолу (Е) и пика скорости наполнения ЛЖ в позднюю диастолу (А). Учитывался показатель замедления потока Е – волны DT. Классификация диастолической дисфункции проводилась по соотношению Е/А. Псевдонормальный тип диастолической дисфункции ЛЖ диагностировался при значении отношения Е/А в интервале 1 – 2. Также при диагностике псевдонормального типа диастолической дисфункции ЛЖ учитывалось снижение значения показателя отношения Е/А при проведении пробы Вальсальвы. Диагностика диастолической дисфункции ЛЖ с нарушением релаксации диагностировалась при значении отношения Е/А менее 1. Значение Е/А более 2 определялось как соответствие рестриктивному типу диастолической дисфункции ЛЖ.

Таблица 6 — Распределение типов диастолической дисфункции ЛЖ на 10 суток, через 30 суток и 12 месяцев после эндоваскулярного лечения

Показатель	ЧКВ+ ТА (n=110)		ЧКВ+ТА+ТЛ(n=70)		ЧКВ без ТА (n=90)		P _{1,3}	P _{2,3}
	Псевдонормальный тип	Рестриктивный тип	Псевдонормальный тип	Рестриктивный тип	Псевдонормальный тип	Рестриктивный тип		
На 10 суток	40 (36,4%)	10 (9,1%)	20(28,6%)	6(8, 6%)	45 (50,0%)	12 (13,3%)	0,048	0,046
На 30 суток	25 (22,7%)	6(5,5%)	35(50,0%)	4 (5,7%)	39(43,3%)	10(11,1%)	0,049	0,045
Через 12 месяцев	8(7,3%)	2(1,8%)	40(57,2%)	2(2,9%)	29(32,2%)	9(10,0%)	0,050	0,047

Как видно из таблицы 6, на 10-е сутки после проведенного эндоваскулярного лечения частота диастолической дисфункции 2 и 3 типа преобладает в группе без ТА ($p_{1,3}=0,048$; $p_{2,3}=0,046$). На 30 сутки после эндоваскулярного лечения частота диастолической дисфункции псевдонормального и рестриктивного типов преобладает в группе без ТА ($p_{1,3}=0,049$; $p_{2,3}=0,045$). Через 12 месяцев после эндоваскулярного лечения частота диастолической дисфункции псевдонормального и рестриктивного типов преобладает в группе без ТА ($p_{1,3}=0,050$; $p_{2,3}=0,047$).

В таблице 7 представлены показатели чувствительности, специфичности и точности полученных скоростных показателей доплерограммы. С помощью метода ROC-анализа определен оптимальный положительный критерий. Далее проанализирована диагностическая точность критерия для различных возрастных групп пациентов. Данные представлены в таблицах 7 и 8. Представленные критерии способствуют эффективному выявлению пациентов с нарушением диастолической функции левого желудочка.

Таблица 7— Оптимальный критерий скорости движения кольца митрального клапана в раннюю диастолу для различных возрастных категорий пациентов

Возраст (лет)	Оптимальный положительный критерий(см/с)	Чувствительность(%)	Специфичность(%)	Точность(%)
50-60	<16	100,0	100,1	97,4
Старше 60	<16	89,5	87,6	89,0

Таблица 8— Оценки скоростных показателей диастолического компонента ЛЖ с учетом возраста пациента

Показатель e1	
Возраст(лет)	MS±SD(см/с)
50-60	20,1±3,2
Старше 60	17,0±2,3
Показатель a1	
Возраст(лет)	MS±SD(см/с)
50-60	17,9±1,8
Старше 60	17,9±1,0

По данным вышепредставленной таблицы 8 можно сделать вывод, что по достижению скоростных критериев диастолического компонента левого желудочка ниже 17 см/с выявляется диастолическая дисфункция левого желудочка у пациентов, перенесших ОИМ с подъемом сегмента ST.

Развитие МАСЕ через месяц и год после проведенного эндоваскулярного лечения

Данные по развитию крупных сосудистых событий в изученных группах больных через 30 дней и год после проведенного эндоваскулярного лечения представлены в таблицах 9,10.

Таблица 9 — Развитие МАСЕ и цереброваскулярных осложнений через 30 дней

	ЧКВ + ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p _{1,3}	p _{2,3}
Инфаркт миокарда	2 (2,2%)	1 (0,7%)	8 (8,1%)	0,047	0,046
Летальный исход	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4(3,6%)		
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	2 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (5,4%)		
Инсульт	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (2,7%)	>0,05	>0,05

По данным таблицы 9 частота развития МАСЕ и цереброваскулярных осложнений через 30 дней после ЧКВ больше в группе без ТА по сравнению с группой с проведенным догоспитальным тромболизисом и ТА и группой с ЧКВ и ТА ($p_{1,3}=0,047$; $p_{2,3}=0,046$). По показателям цереброваскулярных осложнений достоверных различий выявлено не было ($p>0,05$)

Таблица 10 — Развитие МАСЕ и цереброваскулярных осложнений в течение 12 месяцев после эндоваскулярного лечения

	ЧКВ+ТА (n=110)	ЧКВ+ТА+ТЛ (n=70)	ЧКВ без ТА (n=90)	p _{1,3} ; p _{2,3}
Инфаркт миокарда	9 (9,9%)	3 (2,1%)	21 (18,9%)	0,048
Летальный исход	4 (4,4%)	1 (0,7%)	8 (7,2%)	
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	5 (5,5%)	2 (1,4%)	15 (13,5%)	
Инсульт	2 (1,8%)	1 (0,7%)	6 (5,4%)	>0,05

Как видно из таблицы 10, частота развития МАСЕ в течение двенадцати месяцев после проведенного эндоваскулярного лечения выше в группе без ТА по сравнению с группой с проведенной ТА и группой с догоспитальным тромболизисом. По частоте развития инсульта статистически значимых различий не выявлено ($p_{1,3}; p_{2,3}>0,05$).

Результаты эндоваскулярного лечения при умеренном и массивном тромбозе инфаркт-ответственной артерии

Из 270 обследованных пациентов с умеренным и массивным тромбозом ИОА в группе № 1 (n=110) присутствовали в следующем соотношении: умеренный тромбоз с TTG 3 – 90 человек (81,3%), массивный тромбоз с TTG 4 – 20 (18,2 %). В группе без проведения ТА (n=90) умеренный тромбоз с TTG 3 был у 70 человек (77,8%), массивный тромбоз с TTG 4 – у 20 (22,2%). Группа № 2 (n = 70) – это пациенты с тромбозом TTG 2, что может говорить о возможности положительного влияния проведенного тромболизиса на уменьшение объема тромбоза. Данные о возникновении интраоперационных осложнений у пациентов с массивным тромбозом ИОА представлены в таблице 11 и на рисунке 1.

Таблица 11 — Возникновение интраоперационных осложнений у пациентов с умеренным и массивным тромбозом ИОА

Показатель	Группа	Объем тромбоза		Всего:	P _{1,3} (TTG-3)	P _{1,3} (TTG-4)
		TTG -3	TTG -4			
I.	ЧКВ					
● Интраоперационная фибрилляция предсердий		7 (10,0%)	8 (40,2%)	15	0,043	0,045
● Кардиогенный шок		6 (8,6%)	1 (5,0%)	7	0,043	0,045
II.	ЧКВ+ТА					
● Интраоперационная фибрилляция предсердий		2 (2,2%)	1 (5,0%)	3	0,043	0,045
● Кардиогенный шок		1 (1,1%)	0 (0,0%)	1	0,043	0,045

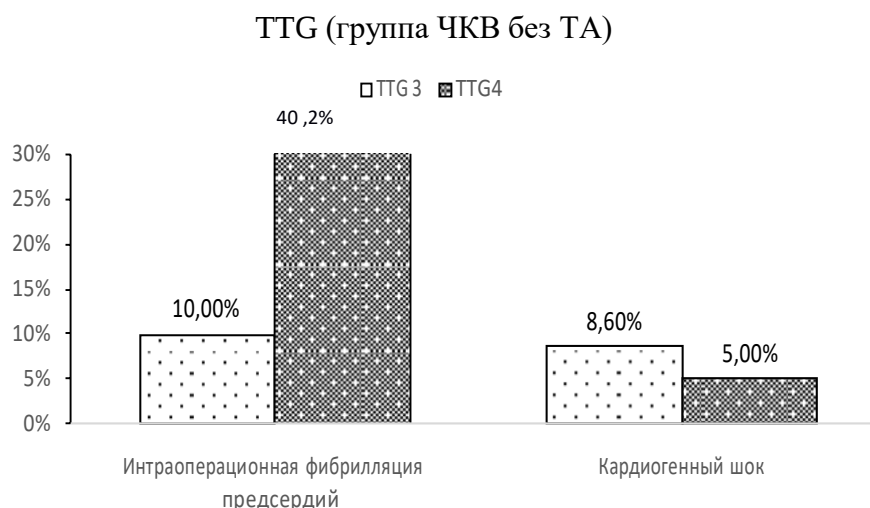


Рисунок 1 — Интраоперационная фибрилляция предсердий, кардиогенный шок у пациентов с различным объемом тромбоза ИОА.

На основании данных таблицы 11 и рисунка 1 можно сделать вывод, что интраоперационная фибрилляция предсердий и кардиогенный шок наиболее часто развивались в группе без ТА ($p = 0,043$).

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

Предикторы развития осложнений на различных этапах лечения

Изучены результаты однофакторного статистического анализа по показателям «Развитие МАСЕ», «Интраоперационная фибрилляция предсердий», «Дистальная эмболизация», «Кардиогенный шок» для количественных и бинарных факторов. Статистическая значимость влияния факторов на бинарную целевую переменную осуществлялась с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Все факторы сортировались по убыванию значимости (статистика Хи-квадрат), и таким образом были отобраны ключевые факторы развития данных событий, подвергшихся воздействию фактора риска по отношению к группе без воздействия фактора (контрольной группе).

Ключевыми факторами, влияющими на развитие МАСЕ на госпитальном этапе, являются: диастолическая дисфункция 2 и 3 типа, объем тромбоза TTG 3-4, эндоваскулярное лечение без проведения ТА. Согласно полученным данным основными факторами развития МАСЕ через 30 дней после проведенного эндоваскулярного лечения являются: непроведение ТА, диастолическая дисфункция 2 и 3 типа, TTG 3 – 4. Ключевые факторы, влияющие на развитие МАСЕ в течение 12 месяцев: диастолическая дисфункция левого желудочка, TTG 3 – 4, непроведение ТА, осложнения ЧКВ. Факторы риска летального исхода при поступлении, в течение 30 дней и 12 месяцев после эндоваскулярного лечения: диастолическая дисфункция второго и третьего типа, объем тромбоза коронарной артерии TTG 3-4, непроведение ТА. Основной фактор риска летального исхода в течение 12 месяцев после эндоваскулярного лечения – диастолическая дисфункция ЛЖ второго и третьего типа. Ключевыми факторами влияния на целевой показатель «Интраоперационная фибрилляция предсердий» являются: TTG 3-4, непроведение ТА, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Ключевые факторы влияния на целевой показатель «Дистальная эмболизация»: TTG 3 – 4, непроведение ТА, наличие более трех хронических заболеваний в анамнезе (сахарный диабет, ХОБЛ, артериальная гипертензия). Ключевыми факторами влияния на целевой показатель «Кардиогенный шок» являются: TTG 3–4, непроведение ТА, интраоперационная фибрилляция предсердий, ожирение, ХОБЛ. Таким образом, согласно проведенному анализу, основными предикторами интраоперационных осложнений (кардиогенный шок, интраоперационная фибрилляция предсердий, дистальная эмболизация) являются

диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа, объем тромбоза TTG 3 – 4, тактика эндоваскулярного лечения без проведения ТА ($p=0,001$).

Уравнение логистической регрессии

С помощью ROC-анализа выявлены прогностически значимые предикторы развития осложнений на различных этапах лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с умеренным и массивным тромбозом ИОА. Вероятный прогноз развития интраоперационных осложнений и крупных кардиоваскулярных событий в ранний и отсроченный периоды после проведенного эндоваскулярного лечения вычисляется по формуле «Уравнение расчета риска ранних послеоперационных осложнений»:

- $Y = 0,012 \times X_1 + 0,0072 \times X_2 + 0,0014(\text{диастолическая дисфункция 3 типа}) \times X_3 - 0,4223 \times X_4$ (1)
- $Y = 0,012 \times X_1 + 0,0072 \times X_2 + 0,0015(\text{диастолическая дисфункция 2 типа}) \times X_3 - 0,4223 \times X_4$ (2),

где: Y — риск развития ранних послеоперационных осложнений, X_1 — возраст пациента, X_2 — поражение коронарных артерий по шкале SYNTAX Score I, X_3 — диастолическая дисфункция 2 и 3 типа.

При этом $X_4 = 0$, если объем тромбоза равен 4-5; $X_4 = 1$, если объем тромбоза равен 3-4. По методу ROC-анализа выявлены предикторы из сопутствующей патологии, влияющие на исход лечения: это – сахарный диабет, ХОБЛ, артериальная гипертензия (X_4).

При этом $X_3 = 0$, если диастолическая дисфункция ЛЖ отсутствует или выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 1 типа; $X_3 = 1$, если по данным эхоКГ выявлена диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа.

Данное уравнение дает возможность оценить прогноз раннего послеоперационного периода у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST.

Качественные показатели модели: чувствительность — 0,934; специфичность — 0,832; предсказательная значимость положительного теста — 0,764; предсказательная значимость отрицательного теста — 0,843; прогностическая эффективность — 0,875; площадь под ROC-кривой — 0,823.

Уравнение логистической регрессии зарекомендовало себя как хороший прогностический инструмент, данный способ применяется в ГКБ № 13 г. Нижний Новгород и позволяет своевременно оценить риск развития осложнений и скорректировать тактику ведения конкретного пациента.

Запатентованная программа «Complex ST» позволяет оценить прогноз риска развития ранних послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. В программу оценки входят следующие основные критерии: возраст больного, наличие диастолической дисфункции левого желудочка 2 и 3 типа, объем тромбоза TTG 3-4, сахарный диабет, ХОБЛ, артериальная гипертензия, особенности поражения инфаркт-ответственной артерии, проведение (непроведение) ТА, скорость кровотока TIMI, сумма баллов по шкале SYNTAX Score I. Прогностическая эффективность данной программы составила 0,875.

Шкала оценки риска осложнений при ОИМ с подъемом сегмента ST "Complex ST"

Шкала «Complex ST» (таблица 12) позволяет проанализировать развитие ранних осложнений и включает в себя такие показатели как диастолическая дисфункция 2 и 3 типа; наличие ХОБЛ, артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения; проведение (непроведение) ТА; тип поражения по АНА; анатомия ИОА; дислипидемия; постановка более двух стентов при эндоваскулярном лечении; умеренный и массивный тромбоз коронарной артерии; присутствие у одного пациента более трех хронических заболеваний, а также отягощенный анамнез (наследственность, ОИМ, стенокардия и ОНМК в анамнезе). Подставляя рассчитанные методом статобработки значения в приведенное уравнение, получаем проценты возможного риска развития осложнений в ранний период после эндоваскулярного лечения, что позволяет заранее скорректировать тактику ведения пациентов различных групп риска. К пациентам со средним и высоким риском осложнений применяется тактика эндоваскулярного лечения с применением процедуры ТА, постановкой стентов с лекарственным покрытием, дополнительным диагностическим скринингом после проведенного эндоваскулярного лечения и при необходимости коррекции схемы медикаментозного лечения, в том числе индивидуального подхода к антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

Таблица 12. Шкала оценки риска развития интраоперационных осложнений при ЧКВ у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST – «Complex ST»

ВОЗРАСТ (лет):	Баллы
а) 50-59	3
б) 60-69	4
ПОЛ:	
а) мужской	1
б) женский	2
3. ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА:	
а) 35-39,9	2

б) 40 и более	3
ИНФАРКТ В АНАМНЕЗЕ	4
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ В АНАМНЕЗЕ	4
ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ В АНАМНЕЗЕ	3
ХОБЛ В АНАМНЕЗЕ	3
ДИСЛИПИДЕМИЯ	3
Время поступления более 3 часов от начала симптомов	2
Ангиографические показатели: скорость кровотока TIMI 1 скорость кровотока TIMI 2 скорость кровотока TIMI 3	5 4 0
Количество пораженных артерий: одна (ПКА или ЛКА) две (ПКА+ЛКА) многососудистое поражение (артерия и ее ветви)	2 3 4
Тип поражения по АНА: А В	1 2
Участок поражения коронарной артерии: проксимально дистально средняя треть	1 2 2
Стеноз ствола левой коронарной артерии (есть)	3
Объем стеноза (%): менее 50 50-69 70 – 94 95 и более	1 2 3 4
Окклюзия (есть) Тотальная	2 4
Аорто-остialное поражение (есть)	3
Извитости коронарных артерий (есть)	3
Кальцификация (есть)	3
Длина стенотического поражения более 18 мм	3
Тромбоз (есть)	3
Объем тромбоза: Незначительный Умеренный Массивный Тотальный	1 2 4 5
Тактика лечения: предилатация (нет)	2

ТА (при наличии умеренного и массивного тромбоза коронарных артерий):	
выполнена	0
не выполнялась	3
Тромболизис:	
догоспитальный (нет)	3
госпитальный (нет)	2
интракоронарный	0
Тип установленного стента:	
с лекарственным покрытием	1
без лекарственного покрытия	2
Количество установленных стентов:	
1	1
более 1	3

Интерпретация результатов полученных данных: низкий риск развития осложнений – 10-16 баллов, средний риск развития осложнений –16-25 баллов, высокий риск развития осложнений –более 25 баллов.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили необходимость процедуры тромбаспирации у пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST у пациентов с умеренным и массивным тромбозом инфаркт-ответственной артерии. Выявленные с помощью статистических методов обработки предикторы позволили разработать алгоритм прогнозирования осложнений на различных этапах ведения пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST, что позволяет снизить число осложнений ($p=0,047$). Эффективность применения алгоритма продемонстрирована внедрением в практику, что позволяет рекомендовать алгоритм для применения в клинике. Также процедура тромбаспирации позволяет улучшить восстановление функции левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, что подтверждено изучением показателей доплерографии с уклоном на скоростные критерии диастолического компонента, а также с учетом данных индекса локальной сократимости миокарда левого желудочка.

ВЫВОДЫ

1. Тромбаспирация является эффективным и безопасным методом эвакуации тромботических масс у пациентов с умеренным и массивным тромбозом инфаркт-ответственной артерии, что проявляется в снижении частоты развития интраоперационной фибрилляции предсердий и кардиогенного шока ($p=0,043$).

2. Тактика эндоваскулярного лечения с применением тромбаспирации позволяет уменьшить частоту интраоперационных осложнений: прогрессирования сердечной недостаточности, развития дистальной эмболизации коронарных артерий и повторного инфаркта миокарда ($p = 0,047$).

3. Основными предикторами развития осложнений являются: диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа, умеренный и массивный тромбоз инфаркт-ответственной артерии, непроведение тромбаспирации ($p = 0,001$).

4. Диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 типа через двенадцать месяцев после эндоваскулярного лечения наблюдалась реже у пациентов с проведенной тромбаспирацией по сравнению с группой, в которой тромбаспирация не выполнялась ($p = 0,050$).

5. Применение программы оценки риска осложнений в раннем периоде после эндоваскулярного лечения с прогностической эффективностью 0,875 позволяет своевременно скорректировать тактику ведения пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Процедуру тромбаспирации надо применять как вспомогательный метод при ургентном эндоваскулярном лечении при умеренном и массивном тромбозе инфаркт-ответственной артерии (TTG 3–4).

2. С целью предупреждения неблагоприятных исходов в раннем послеоперационном периоде рекомендуется использовать предложенную модель риска прогноза осложнений, включающую анамнестические данные пациентов и ангиографические показатели инфаркт-ответственной артерии.

3. С целью упрощения прогнозирования риска осложнений в раннем послеоперационном периоде рекомендовано применение разработанной программы ЭВМ «Complex ST».

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК

1. Догоспитальный тромболизис у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в сочетании с urgentной ангиопластикой и тромбаспирацией / **Я. А. Иванова**, А. С. Мухин, А. Г. Савенков, Е. Г. Шарабрин, С. А. Федоров, В. Ф. Лазуткин // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 8, ч. 3. – С. 120–125.
2. Тактика эндоваскулярного лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, влияние тромбаспирации на эффективность лечения / А. С. Мухин, А. Г. Савенков, Е. Г. Шарабрин, **Я. А. Иванова**, С. А. Федоров // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 8, ч. 3. – С. 137–143.
3. Тромбаспирация у пациентов с острым коронарным синдромом, анализ осложнений / А. С. Мухин, Е. Г. Шарабрин, А. Г. Савенков, **Я. А. Иванова** // Медицинский альманах. – 2017. – № 3. – С. 99–103.
4. Мануальная вакуумная тромбэкстракция у пациентов с острым коронарным синдромом / А. С. Мухин, **Я. А. Иванова**, Е. Г. Шарабрин, С. А. Федоров // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 1. – С. 19–22.
5. Анализ ближайших результатов эндоваскулярного лечения с применением тромбаспирации у пациентов с острым коронарным синдромом / **Я. А. Иванова**, Е. Г. Шарабрин, А. С. Мухин, С. А. Федоров // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 73–77.
6. Анализ осложнений у пациентов с различными тактиками эндоваскулярного лечения в зависимости от схем антиагрегантной терапии / А.С.Мухин, Е.Г.Шарабрин, **Я.А.Иванова**, А.С. Федоров // Московский хирургический журнал. – 2019 - 5. -С. 15-23.
7. Мухин, А. С. Предикторы развития осложнений в ранний и отдаленный период у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после проведенного эндоваскулярного лечения / А. С. Мухин, **Я. А. Иванова**, С. А. Федоров // Московский хирургический журнал. – 2019. – № 6. – С. 35–40.
8. Мухин, А. С. Развитие МАСЕ у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в ранний и отдаленный период после проведенного эндоваскулярного лечения / А. С. Мухин, **Я. А. Иванова**, С. А. Федоров // Хирургическая практика. – 2019. – № 3. – С. 41–45.

Публикации в других изданиях

1. Опыт применения тромбаспирационного катетера «Eliminate» у пациентов с острым инфарктом миокарда / А. С. Мухин, А. Г. Савенков, Е. Г. Шарабрин, **Я. А. Иванова**, С. А. Федоров // Scientific achievements of the third millennium : collection

of scientific papers on materials VI International scientific conference (Chicago, 30 september 2017) / International Research Federation «Science Public». – [S. l.] : SPC "LJournal", 2017. – С. 31–35.

2. Осложнение догоспитального тромболизиса у пациентов с острым коронарным синдромом / А. С. Мухин, **Я. А. Иванова**, Е. Г. Шарабрин, С. А. Федоров // «МедиАль»: электронный журнал. – 2018.– № 2. – С. 104–107. – URL: <https://www.medial-journal.ru/jour/article/view/70> (дата обращения: 03.07.2020).

3. Мухин, А.С. Учебно-методические рекомендации к занятиям по циклу «Хирургическое лечение заболеваний сердца и сосудов» / Мухин А.С., Иванова Я.А., Федоров А.С. // Самара: ljournal -2018.- 125 с.

4. Тактика эндоваскулярного лечения при тромбозе инфаркт-ответственной артерии с применением процедуры мануальной вакуумной тромбэкстракции : монография / Е. Г. Шарабрин, А. С. Мухин, А. П. Медведев, **Я. А. Иванова**, С.А. Федоров. – М. :Русайнс, 2020. – 160 с. – ISBN 978-5-4365-4925-5.

ПРОГРАММА ДЛЯ ЭВМ

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020613053 Российская Федерация. Шкала COMPLEX ST (прогнозирование интраоперационных осложнений, осложнений в ранний и отдаленный периоды после проведенного эндоваскулярного лечения у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с умеренным и массивным тромбозом инфаркт ответственной артерии): № 2020611161: заявл. 06.02.2020 : опубл. (зарег.) 10.03.2020 / **Иванова Я. А.**, Мухин А. С.; правообладатель Иванова Я. А. // Федеральный институт промышленной собственности: – URL: <https://www1.fips.ru/iiss/document.xhtml?faces-redirect=true&id=b1d0e42d478f5a8ebb62282389974dce> (дата обращения: 03.07.2020).