

На правах рукописи

Шнитман Татьяна Александровна

**РИСКИ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ
АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ**

3.1.31. Геронтология и гериатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Самара – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **ТРУХАНОВА Инна Георгиевна**

Официальные оппоненты:

КАНТЕМИРОВА Раиса Кантемировна, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапии, профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

КОЗЛОВ Кирилл Ленарович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией патологической физиологии сердечно-сосудистой системы отдела клинической геронтологии и гериатрии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»

Ведущая организация:

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва

Защита диссертации состоится «15» июня 2022 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.05 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Губарева Ирина Валерьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире по оценкам ВОЗ, в 2012 году от ССЗ умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. В России смертность от ИБС составила 481780 случаев – 38% (Росстат, 2017).

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является одним из основных методов хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС), при этом, несмотря на снижение количества осложнений после проведения кардиохирургических вмешательств, частота их все еще остается высокой (Culley D.J., Crosby G., 2016; Kuroda K. et al., 2016). Послеоперационный инсульт по-прежнему остается одной из главных причин летальности и тяжелой инвалидизации больных после АКШ, и частота его возникновения соответствует 1-5%, при умеренном стенозе сонных артерий (до 50%), а при выраженном стенозе (более 80%) – 14% (Francesco Nicolini, 2017).

В связи с совершенствованием медицинской помощи населению, развитием эндоваскулярных технологий, лекарственного обеспечения и увеличения продолжительности жизни, отмечается увеличение среднего возраста кардиохирургических пациентов с 64 лет в 2001 к 67 годам в 2010 (Patel N., Minhas J.S., Chung E.M.L., 2015).

В настоящее время увеличивается оказание кардиохирургической помощи пациентам старшей возрастной группы, для которой характерно наличие таких сопутствующих заболеваний как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), хронические нарушения мозгового кровообращения различного генеза. Это увеличивает риск возникновения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) после операций на сердце (Murkin J.M. et al., 2011; Шепелюк А.Н., Клыпа Т.В., Никифоров Ю.В., 2012).

Однако до настоящего времени не разработаны единые подходы, направленные на предотвращение развития ОНМК после АКШ у пожилых пациентов. Обсуждается влияние различных периоперационных предикторов церебральных нарушений, на основании которых могут быть разработаны протоколы профилактики и ранней коррекции ОНМК в кардиохирургии у больных старших возрастных групп. Полноценное лабораторно-инструментальное предоперационное обследование, подробный интраоперационный мониторинг и послеоперационное наблюдение помогут выявить факторы риска развития ОНМК у пациентов старших возрастных групп, что будет способствовать уменьшению развития данного осложнения проводимых операций.

Степень разработанности темы исследования. АКШ является эффективным хирургическим методом лечения ИБС и одновременно несет высокий риск развития осложнений — в частности, ОНМК.

Атеросклеротическое поражение аорты и артерий головного мозга (ГМ), включая сосуды микроциркуляторного русла, является основным фактором риска развития инсульта после реваскуляризации миокарда. По данным литературных источников, более половины пациентов, которым выполняются операции АКШ, имели сопутствующее внутричерепное или экстракраниальное поражение артерий. Указанный факт многократно повышает риск развития послеоперационного ОНМК.

До сих пор нет четких критериев предикторов возможного развития ОНМК в периоперационном периоде АКШ, не определен единый протокол профилактики, своевременной ранней оценки отдельных диагностических параметров, коррекция которых позволит предотвратить развитие ОНМК при операциях кардиохирургического профиля у пожилых пациентов.

Цель исследования: выявление предоперационных, интраоперационных и ранних послеоперационных предикторов возникновения ОНМК у пожилых пациентов после АКШ.

Задачи исследования:

1. Установить хронические заболевания пожилых пациентов, перенесших АКШ, оказывающих влияние на риск развития ОНМК
2. Выявить влияние степени стеноза сонных артерий у пациентов пожилого возраста с АКШ на развитие периоперационного инсульта.
3. Изучить влияние интраоперационных факторов риска развития ОНМК у пожилых пациентов во время проведения АКШ.
4. Выявить предикторы ОНМК в раннем послеоперационном периоде у пожилых пациентов с АКШ.
5. Оценить кумулятивную выживаемость в течение 1 года у пожилых пациентов после АКШ.
6. Разработать программу ЭВМ по прогнозированию рисков развития ОНМК у пожилых пациентов перед проведением АКШ.

Научная новизна

Установлено, что у пациентов пожилого возраста поражение ОСА на 41% и более не зависимо от стороны локализации, влияет на риск развития периоперационного инсульта, но статистически более значимо слева.

Выявлено, что увеличение уровня PCO_2 и гиперлактатемия являются интраоперационными и ранними послеоперационными предикторами ОНМК у пожилых пациентов с АКШ.

Доказано, что время экстубации влияет на риск развития ОНМК в раннем послеоперационном периоде у пожилых пациентов с АКШ.

Разработана программа для ЭВМ по выявлению рисков возникновения острого нарушения мозгового кровообращения у пожилых пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (свидетельство о регистрации №2021665872 от 04.10.2021).

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов пожилого возраста предоперационными рисками являются наличие ожирения II степени, ХСН Н2Б, а также стеноза сонных артерий более 41%.
2. Во время АКШ и в раннем послеоперационном периоде нарушения КЩС, а именно гиперлактатемия и повышение PCO_2 являются маркерами развития ОНМК у пожилых пациентов.

3. У пациентов пожилого возраста увеличение времени экстубации после АКШ влияет на риск развития ишемического инсульта в раннем послеоперационном периоде.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения анестезиологии – реанимации Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; гериатрических отделений ГБУЗ «Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войн» и ГБУЗ «Самарской областной клинической гериатрической больницы»; используются в педагогическом процессе на кафедре гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и на кафедре анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Апробация работы

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях и конгрессах: VII Всероссийский научно-образовательный форум врачебного сообщества «Конгресс терапевтов и врачей общей практики Средней Волги 2019» (Самара, 19 апреля 2019 года); IV Всероссийский Конгресс геронтологов и гериатров с международным участием (Москва, 21-24 мая 2020 года); X Всероссийская конференция с международным участием «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара 2021).

Апробация диссертации состоялась на заседании сотрудников кафедр гериатрии и возрастной эндокринологии, факультетской терапии, анестезиологии, реаниматологии и СМП ИПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 14.12.2021 г.).

Личный вклад автора в проведенное исследование

В работе вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки целей и задач до обсуждения результатов, выводов и научных публикаций. Автор проводил отбор пациентов, выполнял анализ лабораторных и инструментальных показателей, создал электронную базу данных, включающую результаты клинического, лабораторного и инструментального обследования, провел аналитическую работу, изучая научную медицинскую литературу. Статистическая обработка данных, анализ результатов исследования и их оформление, формулировка научных положений, выводов и практических рекомендаций выполнены лично автором.

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, все в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 1 статья в издании, индексируемом в Scopus. Разработана, опубликована и зарегистрирована в Федеральной службе по интеллектуальной собственности программа для ЭВМ.

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена на 108 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения и списка литературы. Работа иллюстрирована 13 рисунками и содержит 21 таблицу. Список литературы содержит 167 источника, в том числе 19 отечественных и 148 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для отработки гипотезы исследования было отобрано 353 истории болезни пациентов, которым было выполнено АКШ в период с 2014 по 2015 гг. в Клиниках ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и ГБУЗ СОККД имени В.П. Полякова. Из них 241 не соответствовали критериям гипотезы по возрасту, сопутствующим заболеваниям (ОНМК в анамнезе, наличие ИМ в течение 6 месяцев до АКШ, наличие сахарного диабета I типа, анемии, онкозаболеваний, ожирения I и III степени). В итоге всем критериям отбора соответствовали 112 человек. Исследование было ретроспективным, рандомизированным и проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266. Причинами для проведения АКШ было поражение коронарных артерий.

Группу наблюдения составили пациенты с ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия напряжения II-III функциональный класс), патогенетической причиной которой является атеросклероз коронарных артерий. Течение болезни было осложнено наличием сердечной недостаточности преимущественно ХСН Н1 (81,25%), но также были и пациенты с ХСН Н2А (15,18%) и ХСН Н2Б (3,57%). Амбулаторно все пациенты для лечения коронарной болезни получали базовую терапию, которая включала прием: ингибиторов АПФ (эналаприл 20 мг или рамиприл 5-10 мг, или периндоприл 5 мг); сартанов (лозартан 50 мг); статинов (аторвастатин 40 мг или розувастатин 20 мг); β -блокаторов (бисопролол 5-10 мг). Также все пациенты находились на антитромбоцитарной терапии ацетилсалициловой кислотой (АСК) 100 мг.

Из всех обследованных пациентов мужчин было 82 (73,81%), женщин 30 (26,19%). Средний возраст составил $65,87 \pm 3,44$ лет.

Критериями включения были:

- возраст пациентов 60 - 75 лет;
- поступление в стационар в плановом порядке;
- наличие хронической ишемической болезни сердца;
- наличие ожирения II степени;
- отсутствие в анамнезе ОНМК;
- согласие пациента на участие в исследовании;

Критериями исключения:

- экстренное выполнение АКШ;
- перенесенный ИМ менее 6 месяцев назад;
- наличие сахарного диабета I типа;
- наличие анемии, наличие онкозаболеваний;
- наличие ожирения I и III степени;
- прием глюкокортикостероидов;
- отсутствие в базовом протоколе лечения статинов;
- отказ от участия в исследовании либо участие в другом исследовании.

Общая характеристика сопутствующей патологии для всех пациентов представлена в таблице 1. Кроме этого, полиморбидную патологию имели все пациенты, так, два и более сопутствующих заболевания распределялись следующим образом: 2 заболевания – 12 (10,71%); 3 – 30 (26,79%); 4 – 28 (25,00%); 5 – 29 (25,89%); 6 – 11 (9,82%); 7 – 2 (1,79%).

У 22 (19,64%) пациентов в анамнезе было стентирование коронарных артерий, у 7 (6,25%) – операции на брахицефальных артериях.

Таблица 1 – Сопутствующая патология у пожилых пациентов

Патология	Да (%)	Нет (%)
Гипертоническая болезнь	112 (100,00%)	0 (0,00)
Гипертоническая болезнь 2 ст.	0 (0,00%)	112 (100,00%)
Гипертоническая болезнь 3 ст.	112 (100,00%)	0 (0,00)
Сахарный диабет	27 (24,11%)	85 (75,89%)
Ожирение II степени	42 (37,50%)	70 (62,50%)
Заболевания нижних конечностей	73 (65,18%)	39 (34,82%)
Заболевания ЖКТ	69 (61,61%)	43 (38,39%)
ХБП	32 (28,57%)	80 (71,43%)
ХБП 1	12 (10,71%)	100 (89,29%)
ХБП 2	8 (7,14)	104 (92,86%)
ХБП 3	11 (9,82)	101 (90,72%)
ХБП 4	1 (0,89)	111 (99,11%)
ХОБЛ	17 (15,18)	95 (84,82%)
Перенесенный ИМ	76 (67,86)	36 (32,14%)
ХСН	112 (100,00)	0 (0,00%)
ХСН Н1	91 (81,25)	21 (18,75%)
ХСН Н2А	17 (15,18)	95 (84,82%)
ХСН Н2Б	4 (3,57)	108 (96,43%)

Таблица 2 – Поражение сонных артерий

Поражение артерии	Да (%)	Нет (%)
ОСА правая до 20%	19 (16,96%)	93 (83,04%)
ОСА правая 21-30%	51 (45,54%)	61 (54,46%)
ОСА правая 31-40%	24 (21,43%)	88 (78,57%)
ОСА правая 41-50%	7 (6,25%)	105 (93,75%)
ОСА правая более 50%	11 (9,82%)	101 (90,18%)
ВСА правая до 20%	23 (20,54%)	89 (79,46%)
ВСА правая 21-30%	50 (44,64%)	62 (55,36%)
ВСА правая 31-40%	25 (22,32%)	87 (77,68%)
ВСА правая 41-50%	8 (7,14%)	104 (92,86%)
ВСА правая более 50%	6 (5,36%)	106 (94,64%)
ОСА левая до 20%	29 (25,89%)	83 (74,11%)
ОСА левая 21-30%	27 (24,11%)	85 (75,89%)
ОСА левая 31-40%	30 (26,79%)	82 (73,21%)
ОСА левая 41-50%	20 (17,86%)	92 (82,14%)
ОСА левая более 50%	6 (5,36%)	106 (94,64%)
ВСА левая до 20%	15 (13,39%)	97 (86,61%)
ВСА левая 21-30%	57 (50,89%)	55 (49,11%)
ВСА левая 31-40%	26 (23,21%)	86 (76,79%)
ВСА левая 41-50%	9 (8,04%)	103 (91,96%)
ВСА левая более 50%	5 (4,46%)	107 (95,54%)

Всем больным проводили сбор жалоб, анамнеза, клиническое и лабораторное исследование. В периоперационном периоде осуществляли контроль следующих показателей: газового состава крови (рН венозной крови, парциальное давление кислорода (PO₂, мм рт.ст.) углекислого газа (PCO₂ мм рт.ст.), дефицит/избыток оснований во внеклеточной жидкости (BE esf., ммоль/л), уровень клеточного метаболизма (Lac., ммоль/л), общеклинического (количество гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, гематокрит) и биохимического (глюкоза, мочевины, креатинин) анализов крови.

Также всем пациентам было выполнено исследование сосудов: неинвазивные – эходоплерокардиография с цветным доплеровским картированием, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, ЭхоКГ; инвазивные – ангиография, коронарография.

Все данные, полученные в ходе исследований, архивировали с помощью коммерческой программы Microsoft Excel. Статистический анализ данных производился при помощи пакета статистических программ SPSS 22.0 (Chicago, IL, USA). Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с помощью критерия Shapiro-Wilk. Так как большинство данных не соответствует нормальному распределению, для анализа количественных признаков использовались непараметрический критерии Mann-Whitney. Количественные данные представлены в

виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей (LQ; HQ). Изучение различий в группах проводилось с использованием критерия Mann-Whitney для количественных признаков, критерия χ^2 и точного критерия Fisher для качественных признаков. При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости устанавливалось при значении $p < 0,05$. Для вычисления интересующих нас операционных характеристик использовались следующие расчетные показатели: чувствительность (Se, % – доля больных, у которых выявляется данный симптом (положительный результат), или как частота симптома у больных) и специфичность (Sp, % – частота отсутствия симптома у здоровых людей).

В исследовании был использован показатель относительного риска (OR – оценивает силу связи между каким-либо воздействием и исходом с помощью качественных показателей оценки). Для оценки прогностического влияния исследуемых факторов риска на возникновение названных осложнений раннего послеоперационного периода выполнили анализ соответствующих ROC-кривых (receiver operating characteristic). Формируемые статистической программой SPSS 22.0 кривые графически отражали зависимость количества верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров (т.е. соотношение чувствительность-специфичность). Если влияние было значимым, на ROC-кривой определяли точку отсечения (cut-off), соответствующую оптимальному соотношению чувствительности и специфичности. Таковой считали точку на ROC-кривой, наиболее удаленную от диагонали. Значение cut-off считали равным уровню предиктора, указывающему на достоверную вероятность возникновения прогнозируемого осложнения. Для оценки дифференцирующей способности модели проводился ROC-анализ, строилась ROC-кривая, вычислялась площадь под кривой (AUC).

Результаты исследования и их обсуждение

В течение года после АКШ нами осуществлялось патронирование по телефону с целью выявления новых случаев развития ОНМК. Всего на госпитальном этапе было отмечено развитие ишемического инсульта у 9 пациентов (8,04%), причем у 6 из них ОНМК произошло в течении первых 7 суток после хирургической реваскуляризации миокарда и закончились летальным исходом. Еще у трех пациентов ишемический инсульт развился на 10 -15 сутки после АКШ.

Так как данное осложнение является жизнеугрожающим, в этой связи нами был проведен статистический анализ и построены ROC-кривые, и рассчитаны относительные риски, которые позволили дать оценку влияния различных предикторов на развитие послеоперационного инсульта у пожилых пациентов.

С целью изучения влияния сопутствующей патологии на развитие ОНМК у пожилых пациентов после АКШ были составлены четырехпольные таблицы и проведен анализ по критерию Хи-квадрат.

У данной категории пациентов были выявлены заболевания, которые статистически значимо влияли на развитие ОНМК. К ним относятся ожирение Iст., ХБП 1, ХСН Н1 и ХСН Н2Б. Оценить влияние гипертонической болезни на развитие инсульта невозможно, в связи со 100% внутригрупповой встречаемостью (табл. 3).

Таблица 3 – Влияние сопутствующей патологии на развитие ОНМК у пожилых пациентов после АКШ

Сопутствующие заболевания	ОНМК нет	ОНМК да	Х-квадрат	Уровень р
Ожирение II степени нет	70	0	16,31	0,000
Ожирение II степени да	33	9		
СД нет	79	6	0,46	0,500
СД да	24	3		
Вены нет	36	3	0,01	0,922
Вены да	67	6		
ЖКТ нет	37	6	3,31	0,069
ЖКТ да	66	3		
ХБП нет	74	6	0,11	0,742
ХБП да	29	3		
ХБП1 нет	94	6	5,23	0,022
ХБП 1 да	9	3		
ХБП2 нет	95	9	0,75	0,386
ХБП 2 да	8	0		
ХБП3 нет	92	9	1,07	0,302
ХБП3 да	11	0		
ХБП 4 нет	102	9	0,09	0,767
ХБП 4 да	1	0		
ХОБЛ нет	86	9	1,75	0,186
ХОБЛ да	17	0		
ИМ нет	33	3	0,01	0,936
ИМ да	70	6		
ХСН Н1 нет	15	6	14,75	0,000
ХСН Н1 да	88	3		
ХСН Н2А нет	89	6	2,51	0,114
ХСН Н2А да	14	3		
ХСН Н2Б нет	102	6	25,17	0,000
ХСН Н2Б да	1	3		

Данный анализ показывает, что у пожилых пациентов, несмотря на многокомпонентность сопутствующей патологии, лишь некоторые заболевания влияют на развитие ОНМК после перенесенного АКШ. Среди них ожирение II степени, ХБП I, ХСН Н1, ХСН Н2Б.

При изучении степени поражения сонных артерий также были выявлены статистические риски развития ОНМК у пожилых пациентов с АКШ (табл. 4).

Таблица 4 – Влияние поражения сонных артерий на развитие ОНМК у пожилых пациентов после АКШ

Поражение сонных артерий	ОНМК нет	ОНМК да	Хи-квадрат	Уровень р
ОСА правая до 20% нет	85	8	0,24	0,626

ОСА правая до 20% да	18	1		
ОСА правая 21 - 30% нет	54	7	2,14	0,143
ОСА правая 21 - 30% да	49	2		
ОСА правая 31 - 40% нет	80	8	0,62	0,432
ОСА прав 31 - 40% да	23	1		
ОСА правая 41 - 50% нет	98	7	4,26	0,039
ОСА правая 41 - 50% да	5	2		
ОСА правая более 50% нет	95	6	6,11	0,014
ОСА правая более 50% да	8	3		
ВСА правая до 20% нет	83	6	0,98	0,322
ВСА правая до 20% да	20	3		
ВСА правая 21 - 30% нет	56	6	0,51	0,477
ВСА правая 21 - 30% да	47	3		
ВСА правая 31 - 40% нет	81	6	0,68	0,408
ВСА правая 31 - 40% да	22	3		
ВСА правая 41 - 50% нет	95	9	0,75	0,386
ВСА правая 41 - 50% да	8	0		
ВСА правая более 50% нет	97	9	0,55	0,457
ВСА правая более 50% да	6	0		
ОСА левая до 20% нет	74	9	3,42	0,064
ОСА левая до 20% да	29	0		
ОСА левая 21 - 30% нет	76	9	3,11	0,078
ОСА левая 21 - 30% да	27	0		
ОСА левая 31 - 40% нет	73	9	3,58	0,059
ОСА левая 31 - 40% да	30	0		
ОСА левая 41 - 50% нет	90	2	23,95	0,000
ОСА левая 41 - 50% да	13	7		
ОСА левая более 50% нет	99	7	5,49	0,019
ОСА левая более 50% да	4	2		
ВСА левая до 20% нет	88	9	1,51	0,219
ВСА левая до 20% да	15	0		
ВСА левая 21 - 30% нет	52	3	0,97	0,324
ВСА левая 21 - 30% да	51	6		
ВСА левая 31 - 40% нет	80	6	0,56	0,453
ВСА левая 31 - 40% да	23	3		
ВСА левая 41 - 50% нет	94	9	0,86	0,355
ВСА левая 41 - 50% да	9	0		
ВСА левая более 50% нет	98	9	0,46	0,499
ВСА левая более 50% да	5	0		

Как видно из таблицы 4 поражение ОСА на 41-50% и более не зависимо от стороны поражения, влияет на развитие послеоперационного инсульта, но наиболее статистически значимо поражение ОСА слева на 41-50% ($p=0,000$).

С целью выявления предикторов периоперационного инсульта были изучены лабораторные показатели общего анализа крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, гематокрита), биохимического (мочевины, креатинина, глюкозы) и газового

состава крови (рН, РСО₂, РО₂, ВЕ, лактата) до операции. Были найдены их средние значения показателей для всех исследуемых пациентов: уровень гемоглобина 141,53 (134,20; 148,00) г/л, эритроцитов 4,69 (4,42; 4,95) 10¹²/л, тромбоцитов 213,93 (183,00; 242,00) 10⁹/л, гематокрита 0,42 (0,40; 0,45) %, мочевины 7,06 (5,05; 7,23) ммоль/л, креатинина 99,07 (86,65; 106,80) мкмоль/л, глюкозы 6,33 (5,41; 6,87) мг/дл, рН 7,39 (7,36; 7,42) у.е., РСО₂ 40,42 (34,25; 45,85) мм рт.ст, РО₂ 71,13 (34,10; 109,50) мм рт.ст, ВЕ – 0,21 (- 1,50; 1,10) ммоль/л, лактата 1,90 (1,30; 2,10) ммоль/л.

Далее нами были получены средние величины вышеперечисленных показателей для пожилых пациентов, у которых не было зарегистрировано ОНМК: уровень гемоглобина 141,63 (135,00; 148,00) г/л, эритроцитов 4,68 (4,42; 4,95) 10¹²/л, тромбоцитов 213,96 (182,00; 242,00) 10⁹/л, гематокрита 0,42 (0,40; 0,45) %, мочевины 7,08 (5,00; 7,10) ммоль/л, креатинина 98,93 (86,40; 106,50) мкмоль/л, глюкозы 6,30 (5,42; 6,72) мг/дл, рН 7,38 (7,35; 7,42) у.е., РСО₂ 40,72 (34,30; 46,20) мм рт.ст, РО₂ 71,52 (33,00; 114,00) мм рт.ст, ВЕ – 0,15 (- 1,50; 1,10) ммоль/л, лактата 1,87 (1,30; 2,10) ммоль/л.

Также были рассмотрены средние значения лабораторных показателей у пожилых пациентов с диагностированным инсультом: уровень гемоглобина 140,32 (129,00; 149,00) г/л, эритроцитов 4,87 (4,67; 5,20) 10¹²/л, тромбоцитов 213,66 (192,70; 223,00) 10⁹/л, гематокрита 0,42 (0,39; 0,45) %, мочевины 6,79 (5,19; 8,30) ммоль/л, креатинина 100,64 (87,10; 117,60) мкмоль/л, глюкозы 6,62 (5,07; 9,30) мг/дл, рН 7,38 (7,38; 7,40) у.е., РСО₂ 36,92 (34,20; 37,00) мм рт.ст, РО₂ 66,60 (40,90; 62,00) мм рт.ст, ВЕ – 0,97 (- 3,30; 1,10) ммоль/л, лактата 2,26 (1,40; 2,10) ммоль/л.

При изучении влияния показателей красной крови (уровень гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, гематокрита), биохимических показателей (мочевины, креатинина, глюкозы) и газового состава крови (рН, РСО₂, РО₂, ВЕ, лактата) до оперативного вмешательства статистически значимых показателей выявлено не было, что подтверждает проведенный ROC-анализ (качество полученных моделей было не выше удовлетворительных) и анализ относительных рисков.

Исходя из полученных результатов четырехпольных таблиц Хи-квадрата, некоторые заболевания, а именно ожирение II степени, ХБП I, ХСН N1, ХСН N2Б и поражение сонных артерий на 41-50% и более являлись рисками развития ОНМК у пожилых пациентов после АКШ. В этой связи рассчитывались относительные риски влияния сопутствующей патологии на развитие ОНМК.

При анализе полученных данных влияния сопутствующей патологии на развитие ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ, были выявлены статистически значимые относительные риски. Наиболее максимальный ОР развития инсульта был при ожирении II степени и ХСН N2В (табл. 5).

Таблица 5 – Показатель относительного риска развития ОНМК у пожилых пациентов после АКШ при наличии сопутствующей патологии

Группы сравнения	RR (относительный риск) 95% доверительный интервал	NNT (вред) 95% доверительный интервал	Z- критер ий	Урове нь p
Ожирение II степени. да/ Ожирение II степени. нет	3,12 (2,36-4,14)	1,47 (1,02-2,67)	7,93	0,000

ХБП 1 да/ХБП 1 нет	3,81 (1,25-11,63)	4,07(2,21-24,86)	2,35	0,019
ХСН Н1 да/ХСН Н1 нет	0,11 (0,03-0,42)	3,96 (2,68-7,54)	3,25	0,001
ХСН Н2Б да/ХСН Н2Б нет	182,00 (11,18-2962,81)	1,15 (1,04-1,29)	3,66	0,000
Поражение 41-50% правой ОСА да/ Поражение 41-50% правой ОСА нет	4,58 (1,03-20,35)	5,76 (2,98-88,79)	1,99	0,046
Поражение более 50% правой ОСА да/ Поражение более 50% правой ОСА нет	4,29 (1,37-13,40)	3,99 (2,21-17,09)	2,51	0,012
Поражение 41-50% левой ОСА да/ Поражение 41-50% левой ОСА нет	6,16 (3,33-11,42)	1,54 (1,13-2,38)	5,78	0,000
Поражение более 50% левой ОСА да/ Поражение более 50% левой ОСА нет	5,72 (1,21-27,09)	5,45 (3,00-29,59)	2,20	0,028

Поражение ОСА от 41 до 50% и более не зависимо от стороны локализации, статистически значимо влияло на развитие ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ, при этом максимальный ОР развития ОНМК статистически достоверным был при поражении 41-50% ОСА с левой стороны (табл.5).

Во время операции нами также проводился динамический мониторинг лабораторных показателей. С целью изучения влияния анестезии, ИК и ишемии, времени экстубации, показателей кислотно-щелочного состава (КЩС), красной крови, биохимических данных были изучены показатели во время АКШ и построены ROC-кривые.

При проведении АКШ среднее время ишемии составило – 15,75±8,19 минут, ИК – 57,50±21,24 минут, операции – 189,82±42,69 минут, анестезии – 183,71±42,39 минут, экстубации – 424,61±360,27 минут.

Так как у 9 (8,04%) человек было зарегистрировано ОНМК нами был проведен анализ временных показателей у данной категории пациентов и выявлено: среднее время ишемии составило – 12,667 (5,00; 17,00) минут, ИК – 46,67 (30,00;66,00) минут, операции – 233,22 (180,00; 330,00) минут, анестезии – 230,00 (175;330,00) минут, экстубации – 1108,44 (420,00; 1020,00) минут. Как видно время ишемии и ИК отличались незначительно. Время анестезии превышало на 25,2%, операции на 22,9%, а время экстубации превышало в 2,6 раза в сравнении с общей популяцией.

Далее был проведен ROC-анализ влияния времени ишемии, ИК, операции, анестезии, экстубации на развитие данного осложнения. Рисунок 1 и таблица 6 показывают, что имелись статистически значимые отличия временных показателей операции, анестезии и последующей экстубации, на развитие ОНМК у пожилых пациентов во время АКШ.

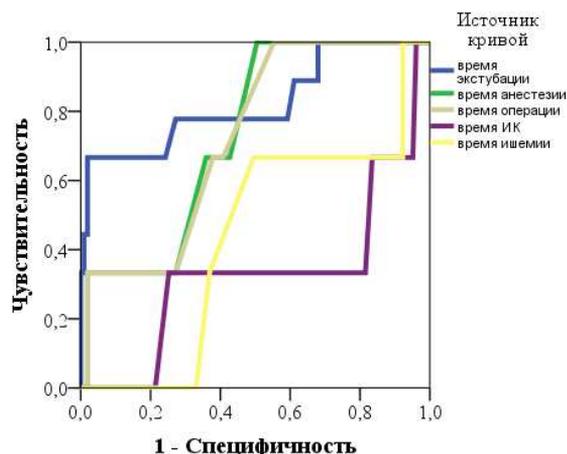


Рисунок 1 – ROC-анализ влияния временных показателей на развитие ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ

ROC-анализ доказал, что статистически достоверной являлась модель экстубации, при этом качество модели было очень хорошее ($AUC=0,824$). Кроме этого модели влияния времени операции и анестезии на развитие ОНМК у пациентов, перенесших АКШ имели хорошее качество, площадь под ROC-кривой равна 0,725 и 0,733 соответственно (рис.1; табл. 6). Модели времени ИК и ишемии были статистически не значимы и качество их было неудовлетворительное ($p>0,05$).

Таблица 6 – ROC-анализ влияния временных показателей на развитие ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ

Переменные результата проверки	Площадь под кривой	Уровень р	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
время экстубации	0,824	0,001	0,650	0,997
время анестезии	0,733	0,021	0,597	0,869
время операции	0,725	0,026	0,584	0,866
время ИК	0,328	0,089	0,117	0,540
время ишемии	0,432	0,500	0,253	0,611

Для статистически доказательных временных данных посчитали порог отсечения: для времени экстубации он равен 755 минут, для времени анестезии – 300 минут, для времени операции – 270 минут.

При изучении данных общеклинического анализа и анализа газового состава крови были выявлены статистически значимые показатели, влияющие на риск развития ОНМК у пожилых пациентов во время АКШ (рис. 2, 3; табл. 7, 8).

ROC-модели (гемоглобина, гематокрита и эритроцитов) имели очень хороший уровень статистической достоверности, площадь под кривой отражает достоверность полученного результата AUC гемоглобина - 0,820, AUC эритроцитов равен 0,843, а AUC гематокрита был 0,830 (рис.2; табл.7).

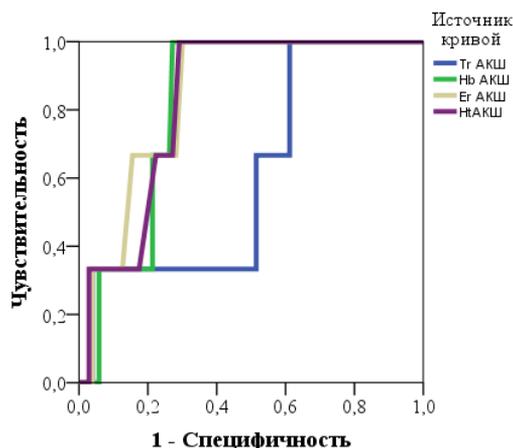


Рисунок 2 – ROC-анализ влияние показателей красной крови на развитие ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ

Таблица 7 – ROC-анализ влияние показателей красной крови на развитие ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ

Переменные результата проверки	Площадь под кривой	Уровень р	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Tr АКШ	0,612	0,268	0,435	0,788
Hb АКШ	0,820	0,001	0,735	0,906
Er АКШ	0,843	0,001	0,756	0,930
Ht АКШ	0,830	0,001	0,740	0,920

При изучении биохимических параметров крови статистической достоверности выявлено не было, средние значения мало отличались у пожилых пациентов с диагностированным ОНМК от показателей пациентов без инсульта. При построении ROC-кривых модели креатинина (AUC=0,660) и глюкозы (AUC=0,615) были удовлетворительного качества, а мочевины (AUC=0,521) – плохого, поэтому не могут быть рассмотрены как статистически достоверны.

При изучении параметров газового состава крови во время АКШ у пожилых пациентов без ОНМК были определены средние значения для pH= 7,43 (7,40; 7,46) у.е., PCO₂= 32,13 (27,10; 33,00) мм рт.ст., PO₂= 151,14 (105,00; 191,00) мм рт.ст., BE= - 3,41 (-4,47; - 2,00) ммоль/л., лактата= 2,91 (2,00; 3,7) ммоль/л. У пациентов с верифицированным инсультом показатели pH (7,42 у.е.), PO₂ (140,89 мм рт.ст.) и BE (-3,6 ммоль/л) незначительно отличались от данных пациентов без ОНМК, чего нельзя сказать об уровне PCO₂ (145,33 мм рт.ст.) и лактата (8,16 ммоль/л). Эти показатели превышали нормальные средние значения в 4,5 и 2,8 раза соответственно.

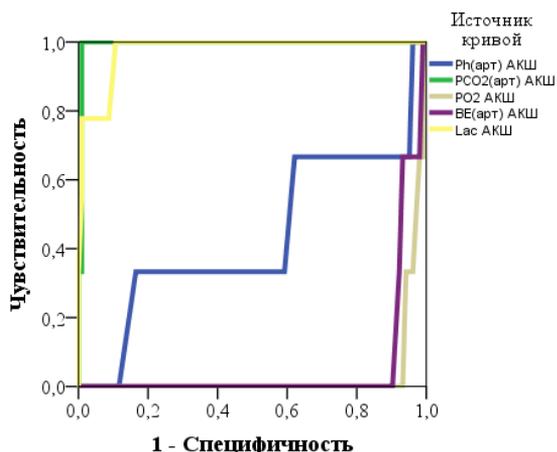


Рисунок 3 – ROC-анализ влияние показателей газового состава крови на развитие ОНМК у пожилых пациентов во время АКШ

Таблица 8 – ROC-анализ влияние показателей газового состава крови на развитие ОНМК у пожилых пациентов во время АКШ

Переменные результата проверки	Площадь под кривой	Уровень р	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
pH (арт) АКШ	0,432	0,500	0,208	0,656
PCO ₂ (арт) АКШ	0,994	0,000	0,980	1,000
PO ₂ АКШ	0,034	0,000	0,002	0,066
BE (арт) АКШ	0,058	0,000	0,015	0,102
Лас АКШ	0,975	0,000	0,944	1,000

Как показывает ROC-анализ, было выявлено влияние увеличения уровня PCO₂ и лактата (рис. 3; табл. 8) на развитие ОНМК, это подтверждает отличное качество полученных моделей и высокая чувствительность тестов. Площадь под ROC-кривой PCO₂ равна 0,994, а под кривой лактата – 0,975, порог отсечения PCO₂ выше 45,8 мм рт.ст., для лактата более 5,1 ммоль/л.

Далее нами были рассчитаны ОР влияния времени экстубации, операции и анестезии, а также уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, PCO₂ и лактата на развитие ОНМК у пациентов, перенесших АКШ (табл.9).

Таблица 9 – Риски развития ОНМК у пожилых пациентов во время АКШ

Группы сравнения	RR (относительный риск) 95% доверительный интервал	NNT (вред) 95% доверительный интервал	Z- критерий	Уровень р
Время экстубации ОНМК да/время экстубации ОНМК нет	34,33 (3,97-297,18)	3,09 (2,29-4,71)	3,21	0,001

Время операции да/ Время операции нет	2,95 (0,25-35,07)	6,05 (1,79-6,36)	0,86	0,392
Время анестезии да/ Время анестезии нет	1,96 (0,15-26,52)	12,22 (2,47- 14,15)	0,51	0,616
Гемоглобин да/ Гемоглобин нет	5,95 (0,76-46,31)	2,40 (1,03-7,37)	1,71	0,089
Гематокрит да/ Гематокрит нет	2,95 (0,25-35,07)	6,05 (1,79-6,36)	0,86	0,392
Эритроциты да/ Эритроциты нет	1,96 (0,15-26,52)	12,22 (2,47- 14,15)	0,51	0,616
PCO ₂ ОНМК да/ PCO ₂ ОНМК нет	177,91 (11,09- 2853,63)	1,16 (1,07-1,28)	3,66	0,000
Лактат ОНМК да/лактат ОНМК нет	13,50 (5,16-35,32)	1,44 (1,07-2,19)	5,31	0,000

Проведенный ROC-анализ выявил, что статистически значимыми рисками развития ОНМК у пациентов во время АКШ у пожилых пациентов, являются увеличение уровня PCO₂ и лактата, а также времени экстубации, при этом ОР развития данного осложнения статистически значимо возрастают многократно.

Все пациенты после АКШ поступали в ОРИТ, где продолжалось динамическое наблюдение и лечение, а также проводился мониторинг лабораторных показателей общеклинического, биохимического и газового состава крови. У пожилых больных после АКШ наибольшей диагностической ценностью с максимальными значениями чувствительности и специфичности ROC-анализа обладали параметры газового состава крови, а именно PCO₂ и лактата (рис.4; табл.10). Модели уровня гемоглобина (AUC=0,524), эритроцитов (AUC=0,594), гематокрита (AUC=0,584), тромбоцитов (AUC=0,611), мочевины (AUC=0,521), креатинина (AUC=0,660), глюкозы (AUC=0,346) были удовлетворительного и неудовлетворительного качества и не имели математической достоверности. Этот факт подтвердил и анализ относительных рисков.

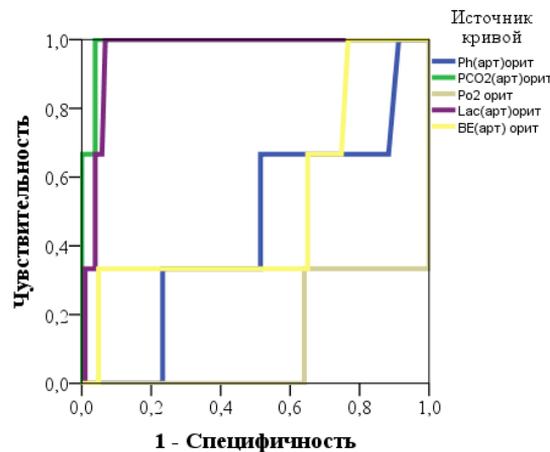


Рисунок 4 – ROC-анализ влияние показателей газового состава крови на развитие ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ

При изучении анализов КЩС крови в раннем послеоперационном периоде у пожилых пациентов с ОНМК было выявлено увеличение уровня PCO_2 и лактата в 1,5 и 2 раза соответственно в сравнении с пациентами без инсульта, и этот факт подтверждает ROC- анализ (рис. 4; табл. 10).

Площадь под ROC-кривой уровня PCO_2 равна 0,987, а уровня лактата – 0,963, что говорит об отличном качестве данных моделей и эти показатели влияют на риск развития послеоперационного инсульта (табл.10) и показатель ОР характеризовался высокой степенью достоверности (табл.11). Также был определен порог отсечения для этих показателей: $PCO_2 > 45,8$ мм рт.ст., лактат $> 3,59$ ммоль/л.

Данные показателей pH, PO_2 и BE артериальной крови не имели статистической достоверности ($p > 0,05$), а качество моделей было ниже удовлетворительного (табл.10)

Таблица 10 – ROC-анализ влияние показателей газового состава крови на развитие ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ

Переменные результата проверки	Площадь под кривой	Уровень p	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
pH (арт) ОРИТ	0,451	0,630	0,262	0,640
PCO_2 (арт) ОРИТ	0,987	0,000	0,969	1,000
PO_2 ОРИТ	0,120	0,000	0,004	0,236
BE (арт) ОРИТ	0,515	0,885	0,302	0,727
Лас (арт) ОРИТ	0,963	0,000	0,929	0,997

Таблица 11 – Риски развития ОНМК у пожилых пациентов в ОРИТ после АКШ

Группы сравнения	RR (относительный риск) 95% доверительный	NNT (вред) 95% доверительный интервал	Z- критерий	Уровень p
PCO_2 ОНМК да/ PCO_2 ОНМК нет	30,00 (9,45-95,28)	1,21 (1,03-1,45)	5,77	0,000
Лактат ОНМК да/лактат ОНМК нет	13,50 (5,16-35,32)	1,44 (1,07-2,19)	5,31	0,000

Резюме. Проведенный анализ позволил выявить, что предоперационными предикторами развития ОНМК у пожилых пациентов, которым было выполнено АКШ, являются наличие таких сопутствующих заболеваний как: ожирение II степени, ХБП I, ХСН N1, ХСН N2Б, а также сужение просвета сонных артерий более 41%.

Критическими интраоперационными параметрами в плане возможного возникновения ишемического инсульта при проведении АКШ у пожилых пациентов являются: парциальная концентрация $PCO_2 > 45,8$ мм рт.ст., показатель лактата $> 5,1$ ммоль/л, а в послеоперационном этапе гиперлактатемия (более 3,59 ммоль/л), повышение уровня PCO_2 (более 45,8 мм рт.ст.).

Доказано на основе ROC-анализа, что увеличение времени экстубации после АКШ у пожилых пациентов является предиктором ОНМК.

Влияние ОНМК на летальность у пожилых пациентов после АКШ

Всего за данный период наблюдения скончалось 8 (7,14%). Летальность у пожилых пациентов была связана с развитием ОНМК и другими причинами. От ОНМК в течении 1 года умерло – 6 (5,35%), а от других причин 2 (1,79%).

Максимальное количество летальных случаев приходилось на первые 7 дней послеоперационного периода и составило – 6 (5,36%) человек, при этом все эти пациенты скончались после АКШ, осложнившегося развитием ишемического инсульта.

В дальнейшем, в течение года, скончалось еще 2 пациента (1,79%) у которых основная причина смерти не определена как ОНМК. Первый случай внебольничного летального исхода приходился на 187, а последующий на 213 сутки (рис. 5).

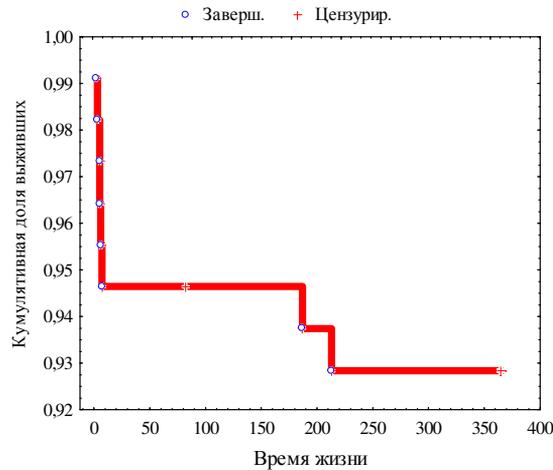


Рисунок 5 – Анализ времени летальности пациентов после АКШ

Кумулятивная выживаемость после АКШ в первые 7 суток составила 94,65%, а летальность - 5,35%.

В дальнейшем с целью выявления предикторов летального исхода был выполнен анализ Каплана-Мейера у пожилых пациентов с возникшим ОНМК и без него. При этом ОНМК был зафиксирован у 9 (8,03%) пациентов, и не зарегистрирован у 103 (91,97%).

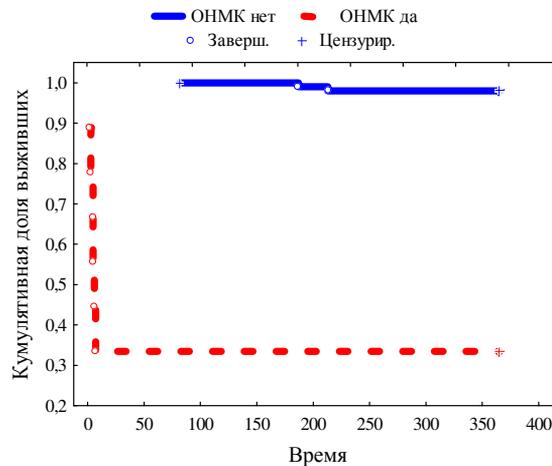


Рисунок 6 – Анализ времени летального исхода при возникшем ОНМК

У пациентов с ОНМК кумулятивная выживаемость с 1-х по 7-е сутки составила 33,34%, а летальный исход был у 6 пациентов (66,66%). В группе пациентов без ОНМК выживаемость до 187 суток составила 100%. Летальный исход был у 1 пациента (0,97%) на 187 сутки, еще один случай смерти (0,97%) был на 213 сутки. Кумулятивная выживаемость у пожилых пациентов без ОНМК составила в течении 1 года 98,06%, а летальность 1,94%. Резюмируя необходимо отметить, что у пациентов с ОНМК и без него статистически значимо отличалось время наступления летального исхода, а также время жизни в течении наблюдения (табл. 12).

Таблица 12 – Анализ летальности пожилых пациентов после АКШ с ОНМК и без него (сутки)

Показатель	ОНМК да (95% доверительный интервал)	ОНМК нет (95% доверительный интервал)	Уровень р
Время смерти	4,67 (2,72-6,62)	160,67 (11,63-332,96)	0,020
Время жизни	124,78 (13,71-263,27)	359,05 (352,04-366,06)	0,000

Среднее время смерти у пожилых пациентов после АКШ с зарегистрированным ОНМК статистически значимо отличалось от среднего времени смерти пациентов, умерших от других причин (ДТП, онкозаболевание) в 34 раза, а время жизни в 2,9 раза. Далее ROC-анализ подтвердил линейную зависимость летальности от развития ОНМК (рис. 7, табл. 13).

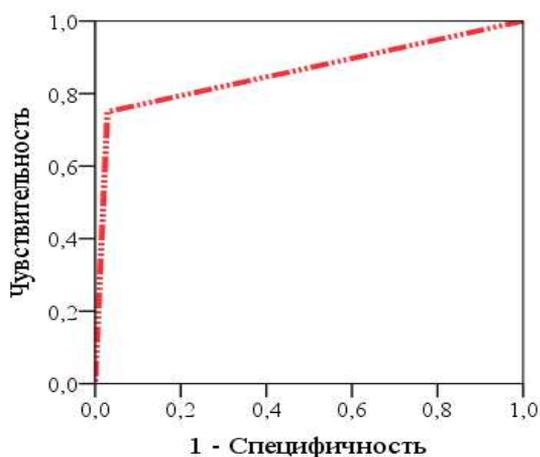


Рисунок 7 – ROC-анализ зависимости летальности от ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ

Таблица 13 – ROC-анализ зависимости летальности от ОНМК у пожилых пациентов, перенесших АКШ

Переменные результата проверки	Площадь под кривой	Уровень р	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
ОНМК	0,861	0,001	0,680	1,000

Площадь под кривой равна 0,861, а качество полученной модели было очень хорошим, что говорит о том, что ОНМК является предиктором летального исхода. Данный факт также подтверждает анализ относительного риска (табл. 14).

Таблица 14 – Риски развития летальности у пожилых пациентов в ОРИТ после АКШ

Группы сравнения	RR (относительный риск) 95% доверительный интервал	NNT (вред) 95% доверительный интервал	Z-критерий	Уровень р
ОНМК да/ ОНМК нет	34,33 (8,07- 146,09)	1,55 (1,93- 1,29)	4,79	0,000

ВЫВОДЫ

1. Наличие у пациентов пожилого возраста ХСН Н1 (Хи-квадрат=14,75; $p=0,000$; ОР=0,11), ХСН Н2Б (Хи-квадрат=25,17; $p=0,000$; ОР=182,00), ХБП 1 (Хи-квадрат=5,23; $p=0,022$; ОР=3,81), ожирения II степени (Хи-квадрат=16,31; $p=0,000$; ОР=3,12), являются предоперационными критериями риска развития ОНМК при выполнении АКШ.

2. У гериатрических пациентов поражение правой ОСА на 41 – 50% (Хи-квадрат=4,26; $p=0,039$; ОР=4,58) и более 50% (Хи-квадрат=6,11; $p=0,014$; ОР=4,29); левой на ОСА 41 – 50% (Хи-квадрат=23,95; $p=0,000$; ОР=6,16) и более 50% (Хи-квадрат=5,49; $p=0,019$; ОР=5,72) так же являются предикторами периоперационного ОНМК.

3. Во время проведения АКШ у пожилых пациентов предикторами ОНМК являются: гиперлактатемия свыше 5,1 ммоль/л ($p=0,000$, АUC=0,975; ОР=13,50), повышение уровня PCO_2 более 45,8 мм рт.ст. ($p=0,000$; АUC=0,994, ОР=177,91).

4. В ОРИТ после АКШ увеличение уровня PCO_2 более 45,8 мм рт.ст. ($p=0,000$; АUC=0,987, ОР=30,00) и лактата артериальной крови свыше 3,59 ммоль/л ($p=0,000$; АUC=0,963, ОР=13,50) так же являются факторами риска развития ОНМК у пациентов пожилого возраста.

5. Увеличение времени экстубации свыше 755 минут в ОРИТ после АКШ является надежным предиктором ОНМК для пожилых пациентов ($p=0,001$; АUC=0,824, ОР=34,33).

Практические рекомендации

1. Раннее выявление стеноза сонных артерий 41 – 50% и более у пожилых пациентов, подвергшихся АКШ и своевременное их хирургическое лечение позволит улучшить прогноз операции, снизить риск возникновения возможного периоперационного инсульта.

2. У пациентов гериатрического профиля, страдающих ХСН Н1 и ХСН Н2Б, ХБП 1, ожирением следует учитывать высокий риск развития ОНМК, в выборе стратегии хирургического лечения.

3. Необходимо осуществлять динамический контроль показателей газов крови, а именно лактата и PCO_2 во время АКШ и в ранний послеоперационный период, т.к. эти показатели являются достоверными предикторами ОНМК у пожилых пациентов.

4. Для прогнозирования развития периоперационного инсульта после коронарного шунтирования у пациентов старшей возрастной группы целесообразно использовать разработанную нами программу ЭВМ по выявлению рисков возникновения острого нарушения мозгового кровообращения у пожилых пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование. Данная программа прошла государственную регистрацию в Федеральной службе по интеллектуальной собственности под №2021665872 от 04.10.2021.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Шнитман Т.А., Труханова И.Г., Булгакова С.В., Пыщева Л.В., Титарева Л.В. Стеноз сонных артерий, как предиктор развития острого функционального дефицита в виде периоперационного инсульта у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.- 2021.- № 3.- С. 169-179.- URL: <http://healthproblem.ru/magazines?text=671>. - DOI: 10.24412/2312-2935-2021-3-169-179.

2. Шнитман Т.А., Труханова И.Г., Булгакова С.В., Пыщева Л.В., Титарева Л.В. Газовый состав крови и риск развития гериатрических дефицитов (на примере острого нарушения мозгового кровообращения после аортокоронарного шунтирования) // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2021. - № 3. - С. 193-204. - URL: <http://healthproblem.ru/magazines?text=673>. - DOI: 10.24412/2312-2935-2021-3-193-204.

3. Шнитман Т.А., Труханова И.Г. Стеноз сонных артерий, как предиктор развития периоперационного инсульта у пожилых пациентов с ИБС после АКШ // Материалы X Всероссийской конференции с международным участием «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (12-13 ноября 2021 года). – Самара, 2021. – С. 25-26.

4. Труханова И.Г., Булгакова С.В., Пыщева Л.В., Шнитман Т.А., Предоперационные риски развития острого нарушения мозгового кровообращения у пожилых пациентов после аортокоронарного шунтирования // Клиническая геронтология. - 2021. – Т. 27. - № 11-12. – С. 14-20. DOI: 10.26347/1607-2499202111-12014-020.

5. Шнитман Т.А. «Морбидные» предикторы развития острого нарушения мозгового кровообращения у пожилых пациентов с аортокоронарным шунтированием // Клиническая геронтология. – 2022. – Т. 28. - № 1-2. – С. 55-59. DOI: 10.26347/1607-2499202101-02055-059.

6. Шнитман Т.А., Труханова И.Г., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Интраоперационные и ранние послеоперационные факторы риска развития острого нарушения мозгового кровообращения у пожилых пациентов после аортокоронарного шунтирования // Успехи геронтологии. 2022. - Т. 35. - № 1. - С. 134-139. DOI: 10.34922/AE.2022.35.1.015. (SCOPUS).

Авторские свидетельства

1. Программа по выявлению рисков возникновения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пожилых пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ). Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2021665872 от 04.10.2021 г. Авторы: Шнитман Т.А., Труханова И.Г., Пыщева Л.В.

ШНИТМАН ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА. РИСКИ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ // Авторефер. дис. канд. мед. наук: 3.1.31. Геронтология и гериатрия, Самара. – 2022. – 24 с.

Подписано в печать 06.04.2022г. Формат 60*84 1/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ № 0136

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии Издательства Самара «Прайм»
Издательство Самара «Прайм»
443079, Самара, Байкальский пер., 12