

- function recovery / G. Tarantini, P. Buja, R. Scognamiglio et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2003. — Vol. 24, № 6. — P. 879–885.
29. *Vaquette, B.* Valve replacement in patients with critical aortic stenosis and depressed left ventricular function: predictors of operative risk, left ventricular function recovery, and long term outcome / B. Vaquette, H. Corbineau, M. Laurent et al. // *Heart.* — 2005. — Vol. 91, № 10. — P. 1324–1329.
30. *Walther, T.* Left ventricular reverse remodeling after surgical therapy for aortic stenosis: correlation to renin-angiotensin system gene expression / T. Walther, A. Schubert, V. Falk et al. // *Circulation.* — 2002. — Vol. 106. — P. I23–I26 (Suppl. 1).

Поступила 19.11.2009

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.831-005.4:616-084

## Нейропротекция в кардиохирургии: методы первичной профилактики микроэмболии как основного фактора развития ишемического повреждения головного мозга

*Е. З. Голухова<sup>1\*</sup>, Н. П. Лефтерова<sup>1</sup>, А. Г. Полунина<sup>1</sup>, А. В. Бегачёв<sup>2</sup>, С. В. Журавлёва<sup>1</sup>, Н. Л. Пак<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва;

<sup>2</sup>отделение анестезиологии и реанимации Медицинского центра Центрального банка России, Москва

Неврологические осложнения кардиохирургических операций имеют важнейшее медицинское, социальное и экономическое значение. Наиболее грозным неврологическим осложнением кардиохирургических вмешательств является ишемический инсульт. Частота возникновения инсульта как осложнения аортокоронарного шунтирования (АКШ) составляет от 1,5 до 6% [11, 12, 24]. При операциях протезирования аортального клапана клинические проявления инсульта регистрируются у 10% пациентов [38]. В группах высокого риска (пожилой возраст и наличие в анамнезе инсультов головного мозга) эта цифра достигает 40–70% [13]. Инсульт после кардиохирургических операций удваивает продолжительность и стоимость госпитализации, приводит к 5–10-кратному увеличению ранней смертности [36].

Симптомы острой диффузной энцефалопатии после кардиохирургических операций регистрируются у 3,5–8,4% пациентов и чаще всего ограничиваются кратковременными расстройствами восприятия, то есть делирием. Течение послеоперационного периода у таких пациентов менее благоприятное, а показатели внутрибольничной смертности превышают в 5 раз соответствующие показатели среди пациентов без выраженных неврологических расстройств (7,5 и 1,4% соответственно). Следует отметить, что в когортах больных с высоким риском ишемического повреждения мозга вероятность развития симптомов острой послеоперационной энцефалопатии достигает 38% [1].

Несмотря на совершенствование хирургической и перфузионной техники, частота развития нейрокогнитивного дефицита после кардиохирургических операций оста-

\* E-mail: egolukhova@yahoo.com

ся высокой и достигает 50–80% [22, 28, 41]. Нейрокогнитивные нарушения могут проявляться в виде нарушений памяти, внимания, а также замедления психомоторных реакций. Наиболее частой жалобой пациентов являются нарушения памяти, влияющие на качество жизни [2].

Неврологические осложнения после кардиохирургических вмешательств могут быть обусловлены целым рядом факторов, среди которых следует особо выделить микроэмболизацию церебральных сосудов, транзиторную церебральную ишемию вследствие гипоперфузии головного мозга во время использования экстракорпорального кровообращения, развитие системной воспалительной реакции, отека головного мозга, возможную дисфункцию гематоэнцефалического барьера [13, 14, 21].

В настоящей статье будут рассмотрены методы первичной профилактики микроэмболии как основного фактора в развитии интраоперационного ишемического повреждения головного мозга.

#### **Интраоперационная микроэмболия и меры ее первичной профилактики**

Источниками интраоперационной микроэмболии сосудов мозга при кардиохирургических операциях являются агрегаты тромбоцитов, пузырьки воздуха, твердые частицы, липидные капли, белковые частицы, фрагменты кальцинированных атеросклеротических бляшек из восходящей аорты.

Таким образом, микроэмболию можно представить в виде партикулярной, воздушной и жировой.

#### ***Атероматозная микроэмболия***

Наиболее значимой в настоящее время считается партикулярная микроэмболия, особенно эмболия атероматозными массами из восходящего отдела аорты. В большинстве центров сердечно-сосудистой хирургии для определения оптимального участка восходящего отдела аорты с целью канюляции, наложения зажимов на аорту, а также проксимальных анастомо-

зов используется метод мануальной пальпации. Известно, что около 30–70% значимых атеросклеротических бляшек не идентифицируются при использовании метода пальпации аорты [19, 29, 31]. В настоящее время наиболее эффективным методом определения оптимального участка аорты для канюляции и наложения зажима считается интраоперационное эпиаортальное ультразвуковое исследование в В-режиме. Например, в исследовании Т. Н. Wareing и соавт. [43], в котором участвовали 500 пациентов, методом интраоперационного эпиаортального сканирования восходящего отдела аорты значимые, потенциально опасные атеросклеротические бляшки были выявлены в 68% случаев, в то время как методом пальпации было обнаружено только 38% таких бляшек. У пациентов с высоким риском развития неврологических осложнений периоперационная оценка состояния восходящего отдела аорты особенно необходима. При выявлении атероматозных масс на восходящей аорте наиболее предпочтительной и рекомендуемой является техника «no touch», предполагающая минимизацию различных манипуляций на аорте с целью предотвращения эмболизации сосудов головного мозга фрагментами атеросклеротических бляшек. Как альтернатива может быть использована эндартерэктомия или протезирование восходящего отдела аорты. Некоторые исследователи указывают на эмболию кальцинированными атероматозными массами как на единственную наиболее значимую причину развития послеоперационных неврологических нарушений [4, 19].

В исследовании J. M. Murkin и соавт. [26] при сравнении результатов интраоперационной транскраниальной доплерографии у 189 пациентов на различных этапах операции АКШ (канюляция аорты, начало ИК, поперечное пережатие аорты, снятие зажима с аорты, пристеночное отжатие аорты, снятие пристеночного зажима с аорты, деканюляция) было выявлено,

что в группе пациентов, которым проводилось интраоперационное эпиаортальное ультразвуковое сканирование, было зафиксировано достоверно меньшее количество микроэмболов, чем в группе пациентов, которым исследование восходящего отдела аорты проводилось методом мануальной пальпации.

При прямом сопоставлении выраженности атеросклеротического поражения аорты и послеоперационных когнитивных нарушений в исследовании S. Var-Yosef и соавт. [6] достоверных корреляций выявлено не было. Однако, по данным двух других исследовательских групп, модификация хирургических подходов с целью минимизации манипуляций на аорте, а также ультразвуковое сканирование аорты перед канюляцией и другими процедурами привели к достоверному снижению количества интраоперационных микроэмболов и частоты когнитивных нарушений в послеоперационном периоде [15, 35]. В другом исследовании модификация хирургических подходов, включавшая в том числе эпиаортальное сканирование перед выбором места канюляции и пережатия аорты, а также отказ от частичного пережатия аорты при наложении проксимальных анастомозов, сопровождалась снижением частоты развития инсультов у пациентов после АКШ с ИК до 0,6%.

Авторы целого ряда исследований [16, 23, 37, 38] предполагают, что наблюдавшаяся ими асимметрия ишемического повреждения структур мозга во время операций с ИК была обусловлена однонаправленностью эмболического потока в церебральной сосудистой системе, связанной с особенностями подходов к канюляции аорты. Предположительно использование канюль с отверстием на конце способствует концентрации микроэмболов в русле левой сонной или левой подключичной артерии, использование канюль с прямым наконечником приводит к формированию тяжелых ин-

сультов преимущественно в задних структурах мозга, а использование коротких канюль приводит к более частому попаданию микроэмболов в церебральные сосуды по сравнению с длинными канюлями. Соответственно, по мнению авторов данных исследований, использование канюль с множественными отверстиями на боковой поверхности, использование канюль с длинными и загнутыми наконечниками, а также канюляция дистальных отделов аорты позволяют избежать концентрации микроэмболического потока в русле отдельных церебральных артерий и, следовательно, формирования обширных ипсилатеральных инфарктов. Однако для подтверждения данных гипотез требуются дальнейшие исследования.

Возможно, именно подходы к канюляции аорты объясняют различия в распределении церебральных микроэмболов в разных хирургических центрах. В нашем исследовании преобладание микроэмболов на правой средней мозговой артерии (СМА) имело место в подавляющем большинстве случаев АКШ с ИК и при операциях на открытом сердце [8]. Однако у некоторых пациентов распределение микроэмболов имело преимущественно левосторонний характер. Тенденция к правостороннему распределению микроэмболов описана также группой A. Jacobs и соавт. [17], тогда как N. Stroobant и соавт. [39] не выявили какой-либо асимметрии в распределении микроэмболов в церебральных сосудах при АКШ с ИК. В то же время J. D. Lee и соавт. наблюдали [20] умеренное преобладание микроэмболических сигналов на левой СМА при реваскуляризации миокарда с ИК. Интересно, что асимметричное распределение микроэмболов в церебральных сосудах описано также при АКШ без ИК как с правосторонней [39], так и с левосторонней тенденцией [20].

В качестве мер профилактики макро- и микроэмболии из восходящего отдела аор-

ты авторы процитированных выше исследований дают следующие рекомендации:

- тщательно выбирать место канюляции аорты в соответствии с данными интраоперационного эхокардиального или чреспищеводного ультразвукового сканирования либо при помощи мануальной пальпации;
- проводить канюляцию в дистальных отделах аорты;
- накладывать зажим на аорту однократно;
- использовать интрааортальные фильтры;
- оперировать на работающем сердце;
- накладывать проксимальные анастомозы с подключичной артерией, артериальным шунтом и нисходящей аортой;
- протезировать восходящие отделы аорты.

#### *Воздушная эмболия*

В процессе операций на открытом сердце регистрируется в 2–5 раз больше микроэмболов в проекции средних мозговых артерий по сравнению с АКШ с ИК [3, 8, 27]. При операциях на открытом сердце значительное количество воздушных микроэмболов поступает из камер сердца и просвета крупных сосудов в момент возобновления сердечной деятельности [8, 27].

Использование мембранных оксигенаторов позволило снизить общее количество воздушных микроэмболов при кардиохирургических вмешательствах, однако полностью проблему не решило. Показано, что конструктивные особенности оксигенаторов и экстракорпоральных контуров связаны со значительными различиями в их способности удалять воздушные эмболы из кровотока [33]. Это обстоятельство имеет особенно большое значение при длительных операциях с ИК [34]. Важно, что ни один из современных оксигенаторов не способен удалить все воздушные эмболы в объеме 60 мл, поступающие в венозную магистраль. Авторы данных исследований призывают хирургов и перфузиологов быть

столь же внимательными к воздушным эмболам, поступающим в венозное русло, как и поступающим в артериальное русло.

Показано важное значение объемной скорости перфузии и объема крови в венозном резервуаре [34]. По мнению R. Rodriguez и соавт., высокая скорость кровотока независимо от типа оксигенатора не позволяет воздушным пузырькам растворяться, а низкий уровень крови в венозном резервуаре (менее 800 мл) способствует возникновению турбулентности. Соответственно, авторы данного исследования рекомендуют поддерживать высокий объем крови в венозном резервуаре (>800 мл) в сочетании с низкой скоростью потока крови, создаваемого АИК.

По меньшей мере, в двух исследованиях результатов АКШ с ИК была продемонстрирована прямая связь между количеством зарегистрированных на СМА воздушных микроэмболов и «деятельностью» перфузиолога [34, 40]. Болюсное введение препаратов в венозный резервуар аппарата ИК и особенно профилактическая «промывка» магистрали с целью забора крови для анализа являлись главными источниками микроэмболов. Кратность промывания магистрали во время забора проб была достоверным предиктором количества интраоперационных микроэмболов [34]. Следует отметить, что связанная с болюсным введением растворов воздушная микроэмболия была продемонстрирована в исследованиях катетеризаций камер сердца, при которых введение контрастного раствора было ответственно примерно за 70% микроэмболов, регистрируемых во время таких процедур [7]. Авторы процитированных выше исследований [7, 25, 34, 40] дают следующие рекомендации по первичной профилактике воздушной эмболии:

- использовать только мембранные оксигенаторы;
- отказаться от «промывки» магистрали перед забором крови на анализ;
- тщательно удалять воздух из шприца перед инъекцией препаратов;

— по возможности заменять болюсное введение препаратов на инфузионное.

#### **Жировая эмболия**

В качестве основного источника жировых микроэмболов в настоящее время рассматривается реинфузия аспирированной из операционного поля крови больного, которая насыщается подкожным и костно-мозговым жиром в процессе стернотомии. Используемые в настоящее время фильтры в артериальном русле АИК даже с величиной пор 25  $\mu\text{m}$  не способны удалить большинство интраоперационных жировых и воздушных микроэмболов [9, 30]. Однако развитие технологий удаления микроэмболов, по-видимому, до определенной степени позволит решить данную проблему. Так, предложенная М. Perthel и соавт. [30] динамическая «ловушка» для воздушных микроэмболов позволила задержать 65,7% пузырьков воздуха в артериальном русле АИК, что привело к сокращению регистрировавшихся на СМА микроэмболов на 86,2% (с 282 до 89 микроэмбол на одну операцию АКШ). Кроме того, Н. Jönsson и соавт. [18] показали, что воздействие стоячей акустической волны позволяет сепарировать жировые микроэмболы и эритроциты с эффективностью около 66–94% в зависимости от уровня гематокрита, при этом гемолизом данная процедура не сопровождалась. Отказ от возврата кардиотомной крови в экстракорпоральный контур и использование технологии «cell saver», основанной на центрифугировании, позволяют снизить число микроэмболов на 50% и приводят при этом к достаточно выраженному гемолизу.

#### **Заключение**

Несмотря на усовершенствование хирургической и перфузионной техники, проблема неврологических исходов в кардиохирургии на сегодняшний день продолжает оставаться актуальной. Интраоперационная микроэмболия признана основным факто-

ром развития ишемического повреждения головного мозга. Особое место занимает эмболия атероматозными массами при манипуляциях на восходящем отделе аорты. С целью первичной профилактики атероматозной эмболии предпочтительным является использование интраоперационного эпиаортального ультразвукового сканирования для определения оптимального для канюляции участка аорты, использование канюль с множественными отверстиями на боковой поверхности, а также канюль с длинными и загнутыми наконечниками. Сокращение количества манипуляций на аорте, однократное наложение зажима либо канюляция дистальных отделов аорты приводят к значительному снижению микроэмболического потока в сосуды головного мозга.

Использование современных мембранных оксигенаторов и экстракорпоральных контуров, поддержание минимально допустимого уровня крови в венозном резервуаре позволяют уменьшить объем воздушной эмболии в интраоперационном периоде. К важным факторам, влияющим на уровень интраоперационной воздушной микроэмболии, относится частота болюсного введения лекарственных препаратов и «промывки» венозной магистрали, проводимых перфузиологом в процессе операций с ИК.

Методами профилактики интраоперационной жировой микроэмболии являются отказ от прямой реинфузии аспирированной из операционного поля крови, а также использование гемосепараторов.

Использование в кардиохирургической практике всех вышеперечисленных методов первичной профилактики интраоперационной микроэмболии позволяет в значительной степени снизить частоту неврологических осложнений, улучшить прогноз, а также качество жизни пациентов в ближайшем и отдаленном периодах после проведенного хирургического вмешательства.

Литература

1. Бокерия, Л. А. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии / Л. А. Бокерия, А. Г. Полунина, А. В. Бегачев и др. // Креат. кардиол. – 2008. – № 1. – С. 103–114.
2. Бокерия, Л. А. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, диагностические подходы и клиническое значение / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. Г. Полунина и др. // Креат. кардиол. – 2007. – № 1–2. – С. 231–243.
3. Abu-Omar, Y. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures / Y. Abu-Omar, L. Balacumaraswami, D. W. Pigott et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 127, № 6. – P. 1759–1765.
4. Barbut, D. Aortic atheromatosis and risks of cerebral embolization / D. Barbut, J. P. Gold // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 1996. – Vol. 10, № 1. – P. 24–29.
5. Barbut, D. Impact of embolization during coronary artery bypass grafting on outcome and length of stay / D. Barbut, Y. W. Lo, J. P. Gold et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. 998–1002.
6. Bar-Yosef, S. Aortic atheroma burden and cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery / S. Bar-Yosef, M. Anders, G. B. Mackensen et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 78. – P. 1556–1563.
7. Bladin, C. F. Transcranial Doppler detection of microemboli during percutaneous transluminal coronary angioplasty / C. F. Bladin, L. Bingham, L. Grigg et al. // Stroke. – 1998. – Vol. 29, № 11. – P. 2367–2370.
8. Bokeriia, L. A. Asymmetric cerebral embolic load and postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery / L. A. Bokeriia, E. Z. Golukhova, N. Y. Breskina et al. // Cerebrovascular Diseases. – 2007. – Vol. 23. – P. 50–56.
9. Brooker, R. F. Cardiomy suction: a major source of brain lipid emboli during cardiopulmonary bypass / R. F. Brooker, W. R. Brown, D. M. Moody et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 65, № 6. – P. 1651–1655.
10. Brucher, R. Association between intraoperative cerebral microembolic signals and postoperative neuropsychological deficit: comparison between patients with cardiac valve replacement and patients with coronary artery bypass grafting / R. Brucher, J. L. Svennevig // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1998. – Vol. 65. – P. 573–576.
11. Bucerius, J. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients / J. Bucerius, J. F. Gummert, M. A. Borger et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 75. – P. 472–478.
12. Charlesworth, D. C. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting / D. C. Charlesworth, D. S. Likosky, C. A. Marrin et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 76. – P. 436–443.
13. Floyd, T. F. Clinically silent cerebral ischemic events after cardiac surgery: their incidence, regional vascular occurrence, and procedural dependence / T. F. Floyd, P. N. Shah, C. C. Price et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 81, № 6. – P. 2160–2166.
14. Grocott, H. P. Cognitive dysfunction after cardiac surgery: revisiting etiology / H. P. Grocott, H. M. Homi, F. Puskas // Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 123–129.
15. Hammon, J. W. Risk factors and solutions for the development of neurobehavioral changes after coronary artery bypass grafting / J. W. Hammon, D. A. Stump, N. D. Kon et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. 1613–1617.
16. Herren, J. I. Angiographic and histological evaluation of porcine retinal vascular damage and protection with perfluorocarbons after massive air embolism / J. I. Herren., K. S. Kunzelman, C. Vocelka et al. // Stroke. – 1998. – Vol. 29, № 11. – P. 2396–2403.
17. Jacobs, A. Alterations of neuropsychological function and cerebral glucose metabolism after cardiac surgery are not related only to intraoperative microembolic events / A. Jacobs, M. Neveling, M. Horst et al. // Stroke. – 1998. – Vol. 29. – P. 660–667.
18. Jönsson, H. Particle separation using ultrasound can radically reduce embolic load to brain after cardiac surgery / H. Jönsson, C. Holm, A. Nilsson et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 78, № 5. – P. 1572–1577.
19. Katz, E. S. Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: experience with intraoperative transesophageal echocardiography / E. S. Katz, P. A. Tunick, H. Rusinek et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 20, № 1. – P. 70–77.
20. Lee, J. D. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial / J. D. Lee, S. J. Lee, W. T. Tsushima et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol. 76. – P. 18–26.
21. Mathew, J. P. Lower endotoxin immunity predicts increased cognitive dysfunction in elderly patients after cardiac surgery / J. P. Mathew, H. P. Grocott, B. Phillips-Bute et al. // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – P. 508–513.
22. McKhann, G. M. Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study / G. M. McKhann, M. A. Goldsborough, L. M. Borowicz Jr et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. 510–515.
23. McKhann, G. M. Encephalopathy and stroke after coronary artery bypass grafting: incidence, consequences, and prediction / G. M. McKhann, M. A. Grega, L. M. Borowicz Jr // Arch. Neurol. – 2002. – Vol. 59, № 9. – P. 1422–1428.
24. McKhann, G. M. Predictors of stroke risk in coronary artery bypass patients / G. M. McKhann, M. A. Goldsborough, L. M. Borowicz Jr et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. 516–521.
25. Mueller, X. M. Air trapping ability of the Spiral Gold membrane oxygenator: an ex vivo study / X. M. Mueller, H. T. Tevaearai, K. van Ness et al. // Perfusion. – 1998. – Vol. 13, № 1. – P. 53–57.

26. *Murkin, J. M.* Epi-aortic scanning significantly decreases cerebral embolic load associated with aortic instrumentation for cardiopulmonary bypass / J. M. Murkin, A. Menkis, D. Downey et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70. – P. 1796.
27. *Neville, M. J.* Similar neurobehavioral outcome after valve or coronary artery operations despite differing carotid embolic counts / M. J. Neville, J. Butterworth, R. L. James et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 121, № 1. – P. 125–136.
28. *Newman, M. F.* Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery / M. F. Newman, J. L. Kirchner, B. Phillips-Bute et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 395–402.
29. *Nicolosi, A. C.* Intraoperative epi-aortic ultrasound during cardiac surgery / A. C. Nicolosi, A. Aggarwal, G. H. Almassi, G. N. Olinger // *J. Card. Surg.* – 1996. – Vol. 11, № 1. – P. 49–55.
30. *Perthel, M.* Use of a dynamic bubble trap in the arterial line reduces microbubbles during cardiopulmonary bypass and microembolic signals in the middle cerebral artery / M. Perthel, S. Kseibi, A. Bendisch, J. Laas // *Perfusion.* – 2005. – Vol. 20, № 3. – P. 151–156.
31. *Ribakove, G. H.* Surgical implications of transesophageal echocardiography to grade the atherosclerotic aortic arch / G. H. Ribakove, E. S. Katz, A. C. Galloway et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1992. – Vol. 53, № 5. – P. 758–761 (Discussion 762–763).
32. *Roach, G. W.* Adverse cerebral outcomes after coronary artery bypass surgery / G. W. Roach, M. Kanuchuger, C. M. Mangano et al. // *New Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 1857–1863.
33. *Rodriguez, R. A.* Comparison of two different extracorporeal circuits on cerebral embolization during cardiopulmonary bypass in children / R. A. Rodriguez, D. Belway // *Perfusion.* – 2006. – Vol. 21, № 5. – P. 247–253.
34. *Rodriguez, R. A.* Effect of perfusionist technique on cerebral embolization during cardiopulmonary bypass / R. A. Rodriguez, K. A. Williams, A. Babaev et al. // *Perfusion.* – 2005. – Vol. 20, № 1. – P. 3–10.
35. *Royse, A. G.* Reduced neuropsychological dysfunction using epi-aortic echocardiography and the exclusive Y graft / A. G. Royse, C. F. Royse, A. E. Ajani et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 69. – P. 1431–1438.
36. *Salazar, J. D.* Stroke after cardiac surgery: short- and long-term outcomes / J. D. Salazar, R. J. Wityk, M. A. Grega et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72. – P. 1195–1202.
37. *Stanley, T. O.* The impact of postoperative atrial fibrillation on neurocognitive outcome after coronary artery bypass graft surgery / T. O. Stanley, G. B. Mackensen, H. P. Grocott et al. // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 94. – P. 290–295.
38. *Stolz, E.* Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and neurobiochemical markers after aortic valve replacement: implications for future neuroprotective trials? / E. Stolz, T. Gerriets, A. Kluge et al. // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – P. 888–892.
39. *Stroobant, N.* Relation between neurocognitive impairment, embolic load, and cerebrovascular reactivity following on- and off-pump coronary artery bypass grafting / N. Stroobant, G. Van Nooten, Y. Van Belleghem, G. Vingerhoets // *Chest.* – 2005. – Vol. 127, № 6. – P. 1967–1976.
40. *Taylor, R. L.* Cerebral microemboli during cardiopulmonary bypass: increased emboli during perfusionist interventions / R. L. Taylor, M. A. Borger, R. D. Weisel et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. 89–93.
41. *Van Dijk, D.* Neurocognitive dysfunctions following coronary artery bypass surgery: a systematic review / D. Van Dijk, A. M. A. Keizer, J. C. Diephuis et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 120. – P. 632–639.
42. *Von Segesser, L. K.* Risk and benefit of low systemic heparinization during open heart operations / L. K. von Segesser, B. Weiss, M. Pasic et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 58. – P. 391–398.
43. *Wareing, T. H.* Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations / T. H. Wareing, V. G. Davila-Roman, B. Barzilai et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1992. – Vol. 103. – P. 453–462.

Поступила 19.11.2009