



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-41-46

Морфологические и функциональные изменения головного мозга в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения

Портнов Ю.М., Семенов С.Е. *, Короткевич А.А., Милиневский Н.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Morphological and Functional Changes in the Brain in the Long-Term Period after On-Pump Cabg

Portnov Yu.M., Semenov S.E. *, Korotkevich A.A., Milinevskiy N.I.

Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Цель исследования: сравнительная оценка морфологического состояния вещества мозга и динамики показателей церебральной тканевой перфузии у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК), на дооперационном этапе и в отдаленном послеоперационном периоде.

Материал и методы. В исследование включено 14 пациентов мужского пола, перенесших операцию КШ в условиях ИК. Всем пациентам на предоперационном этапе проводилась нативная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга и перфузионная компьютерная томография (ПКТ) с внутривенным болюсным введением рентгеноконтрастного препарата в кубитальную вену. Измеряли краниоventрикулярный индекс, ширину III желудочка, регистрировали наличие и степень лейкоарайозиса, лакунарные кисты, участки глиоза, CBF, CBV, TTP в симметричных корковых и субкортикальных зонах. Повторные МСКТ головного мозга и ПКТ выполнялись через 5 лет.

Результаты. В предоперационный период ширина III желудочка составляла $6,8 \pm 1,4$ мм; краниоventрикулярный индекс был равен $4,9 \pm 1,3$. У 2 (14%) пациентов были обнаружены кисты на уровне базальных ядер. Лейкоарайозис определяли у 4 (28%) пациентов. При выполнении ПКТ в дооперационном периоде отмечали отсутствие асимметрии кровотока. Определяли снижение перфузии в лобных долях, в области стыка теменной, височной и затылочной долей, TTP в таламусах составлял $9,2 \pm 1,6$ с. В отдаленном послеоперационном периоде отмечалось достоверное расширение

III желудочка до $8,5 \pm 2,5$ мм, уменьшение краниоventрикулярного индекса до $3,6 \pm 0,5$, увеличение количества кист и глиозных изменений у 6 (43%) пациентов, лейкоарайозиса у 8 (57%) пациентов, достоверное увеличение показателя TTP в таламусах до $11,5 \pm 2,1$ с.

Заключение. Выявлено прогрессирование проявлений хронической ишемии головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК. Однако выявленные изменения не являются прямым следствием КШ или ИК, так как сходные изменения наблюдаются при атеросклеротическом поражении микроциркуляторного русла и повреждении гематоэнцефалического барьера и у пациентов без кардиохирургических вмешательств.

Ключевые слова: головной мозг, церебральная тканевая перфузия, коронарное шунтирование, искусственное кровообращение, КТ.

Ссылка для цитирования: Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Короткевич А.А., Милиневский Н.И. Морфологические и функциональные изменения головного мозга в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 41–46. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-41-46.

Purpose: evaluation of brain substance's morphological state and dynamics of cerebral tissue perfusion in patients undergoing on-pump CABG surgery compared preoperative and late postoperative period.



Materials and methods. The study included 14 male patients who underwent on-pump CABG surgery. CT and PCT with intravenous bolus radiopaque drug in the cubital vein conducted to all patients in the preoperative period. Cranio-ventricular index, width III ventricle was measured. The presence and degree leukoaraiosis, the presence of cysts, areas of gliosis, CBF, CBV, TTP in symmetric cortical and subcortical regions was recorded. CT and PCT repeat after 5 years.

Results. In preoperative period III ventricle width was 6.8 ± 1.4 mm; cranio-ventricular index = 4.9 ± 1.3 . It were found cysts on the level of the basal ganglia in two cases (14%). Leukoaraiosis detected in four patients (28%). PCT in the preoperative period noted the absence of blood flow asymmetry, reducing blood flow to the frontal lobes, in the area of the junction of the parietal, temporal and occipital lobes. Significant expansion of the III ventricle 8.5 ± 2.5 mm, reducing cranio-ventricular index 3.6 ± 0.5 , increasing the number of cysts and glial changes in 6 (43%) cases, leukoaraiosis in 8 (57%) cases, a significant increase in TTP in the index of the thalamus (11.5 ± 2.1 sec) was determined after the operation.

Conclusions. Chronic cerebral ischemia revealed progression of manifestations in the late postoperative period in patients undergoing on-pump CABG. The identified changes are not a direct result of on-pump CABG, because similar changes observed in patients with atherosclerotic lesions of the microvasculature and damage the blood-brain barrier and also in patients without cardiac surgery.

Key words: brain, cerebral tissue perfusion, on-pump CABG, CT.

Recommended citation: Portnov Yu.M., Semenov S.E., Korotkevich A.A., Milinevskiy N.I. Morphological and Functional Changes in the Brain in the Long-Term Period after On-Pump Cabg. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 41–46. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-41-46.

Введение

Значение операции коронарного шунтирования (КШ) для пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) трудно переоценить. На сегодняшний

день КШ является наиболее эффективной хирургической процедурой кардинального решения проблемы ревазуляризации миокарда. Но, помимо объективных плюсов, КШ имеет и ряд отрицательных последствий, проявляющихся как в ранний, так и в поздний послеоперационный период. Также вред наносит и методика искусственного кровообращения (ИК), в условиях которой наиболее часто выполняется операция [1, 2]. В литературе все больше внимания уделяют неврологическим осложнениям КШ, выделенным в отдельный термин – кардиоцеребральные взаимоотношения [3]. Литературные данные свидетельствуют о том, что КШ, проводимое на открытом сердце с использованием аппарата ИК, приводит к гипоксической энцефалопатии у пациентов, что имеет место не только в период реабилитации, но сохраняется и в более отдаленном периоде [4]. В то же время довольно скудно освещены состояние церебрального кровотока и структурные изменения вещества головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде.

Цель исследования

Сравнительная оценка морфологического состояния вещества мозга и динамики показателей церебральной тканевой перфузии у пациентов, перенесших операцию КШ в условиях ИК, на дооперационном этапе и в отдаленном послеоперационном периоде.

Материал и методы

В исследование включено 14 пациентов мужского пола (средний возраст $55,9 \pm 5,5$ года), перенесших операцию КШ в условиях ИК. Всем пациентам на предоперационном этапе выполняли нативную мультиспиральную компьютерную

Для корреспонденции*: Семенов Станислав Евгеньевич – 650002 Кемерово, Сосновый бульвар, 6. ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”. Тел.: +7 923 515 6921. E-mail: semenov@cardio-kem.ru

Портнов Юрий Михайлович – младший научный сотрудник лаборатории рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово; **Семенов Станислав Евгеньевич** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово; **Короткевич Алексей Алексеевич** – врач-радиолог отдела радионуклидных и томографических методов исследований ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово; **Милиневский Николай Игоревич** – врач-радиолог отдела радионуклидных и томографических методов исследований ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово.

Contact*: Stanislav E. Semenov– Sosnovy bulvar, 6, 650002 Kemerovo, Russia. Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases. Phone: +7 923 515 6921. E-mail : semenov@cardio-kem.ru

Yuri M. Portnov – junior research fellow of laboratory of radiologic and tomographic methods of the Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; **Stanislav E. Semenov** – doct. of med. sci., leading research fellow of Laboratory of radiologic and tomographic methods of the Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; **Aleksey A. Korotkevich** – radiologist of the division of radionuclide and tomographic studies of the Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; **Nikolay I. Milinevskiy** – radiologist of the division of radionuclide and tomographic studies of the Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

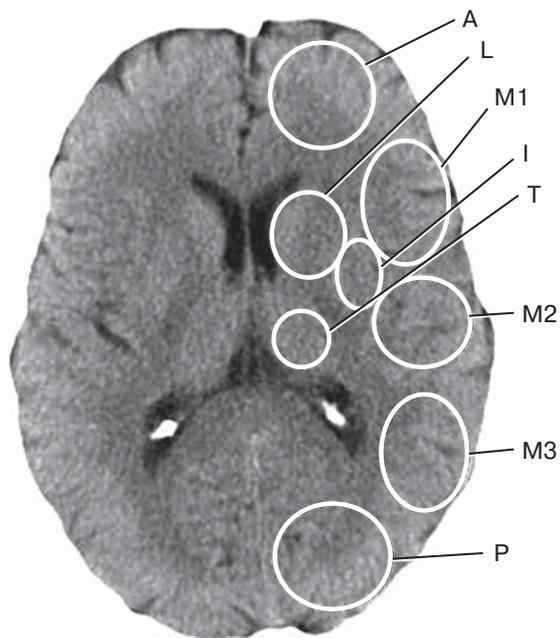


Рис. 1. Зоны измерения показателей тканевого кровотока по данным ПКТ головного мозга (А – бассейн ПМА; М1 – задние отделы нижней лобной извилины; М2 – задние отделы верхней височной извилины; М3 – задний стык; Р – бассейн ЗМА; L – лентикулярные ядра; I – островок; Т – таламус).

томографию (МСКТ) головного мозга и перфузионную компьютерную томографию (ПКТ) головного мозга на мультиспиральном (64 среза) компьютерном томографе с внутривенным болюсным введением (8 мл/с) рентгеноконтрастного препарата (неионный рентгеноконтрастный препарат с низкой осмолярностью и содержанием йода 350 мг/мл) в кубитальную вену [5]. При проведении исследований каких-либо осложнений отмечено не было.

На нативной МСК-томограмме головного мозга измеряли краниоventрикулярный индекс (КВИ) с измерениями желудочков на уровне монроевых отверстий, ширину III желудочка, регистрировали наличие и степень лейкоарайозиса, наличие кист, участков глиоза.

Оценку показателей перфузии проводили с помощью специализированного приложения, входящего в пакет программного обеспечения независимой рабочей станции. Определяли следующие параметры церебральной перфузии:

- церебральный кровоток (СВФ, мл/100 г/мин);
- церебральный объем крови (СВВ, мл/100 г);
- время до достижения максимальной (пиковой) концентрации контрастного вещества (ТТР, с).

Выбранные показатели измеряли в следующих симметричных корковых и субкортикальных зонах (рис. 1).

Пациенты оперированы в условиях общей анестезии, включая вводный наркоз и искусственную вентиляцию легких, нормотермии. ИК проводилось с использованием непульсирующего режима. Интраоперационно проводился мониторинг артериального давления и оксигенации коры головного мозга. Признаков гипоксии и гипотонии не отмечали. На стационарном этапе признаков церебральных осложнений выявлено не было. Повторные МСКТ головного мозга и ПКТ выполняли через 5 лет на том же рентгеновском компьютерном томографе с соблюдением методики введения контрастного препарата, методик оценки нативных МСК-томограмм и измерения показателей перфузии.

Результаты

На нативной МСК-томограмме головного мозга у всех пациентов признаков острого нарушения мозгового кровообращения выявлено не было, признаков опухолевого и воспалительного процессов не определялось. Ширина III желудочка составляла $6,8 \pm 1,4$ мм; КВИ = $4,9 \pm 1,3$. У 2 (14%) пациентов были обнаружены кисты на уровне базальных ядер. Лейкоарайозис I степени определяли у 4 (28%) пациентов, II степени – в 1 случае (табл. 1).

При выполнении ПКТ в дооперационном периоде получены показатели перфузии (СВФ, СВВ, ТТР), измеренные в зонах кровоснабжения передней мозговой артерии – ПМА (А), зонах кровоснабжения средней мозговой артерии – СМА (М1, М2, М3, I, L, частично в Т), в зонах кровоснабжения задней мозговой артерии – ЗМА (Р, частично Т) в двух полушариях. Были вычислены средние значения и стандартные отклонения (табл. 2).

Отмечено отсутствие асимметрии кровотока у данной выборки пациентов. Зоны мозга, кровоснабжаемые крупными “магистральными” ветвями, имели высокие показатели СВФ, СВВ и низкие показатели ТТР (М1, М2, I); зоны А и М3 имели менее высокие показатели СВФ и СВВ, более высокие показатели ТТР. Это свидетельствует о снижении кровотока в лобных долях в бассейне ПМА и зоне кровоснабжения дистальными ветвями СМА – области стыка теменной, височной и затылочной долей у пациентов с ИБС.

Через 5 лет после оперативного вмешательства нами выполнено повторное исследование, включавшее нативную МСКТ головного мозга и ПКТ. Кисты, участки глиозных изменений обнаружены теперь у 6 (43%) пациентов. Локализация изменений была преимущественно на уровне подкорковых ядер и в зонах водораздела бассейнов кровоснабжения. Лейкоарайозис определялся



Таблица 1. Характеристики состояния вещества головного мозга по данным нативной МСКТ

КВИ	Ширина III желудочка, мм	Лейкоарайозис (степень)	Кисты / глиоз
4,9 ± 1,3	6,8 ± 1,4	(0) 10 (72%) пациентов (I) 3 (21%) пациента (II) 1 (7%) пациента	2 (14%) пациента

Таблица 2. Показатели перфузии головного мозга во всех зонах измерения в предоперационный период

Зона измерения	СВФ (левое полушарие), мл/100 г/мин	СВВ (левое полушарие), мл/100 г	ТТР (левое полушарие), с	СВФ (правое полушарие), мл/100 г/мин	СВВ (правое полушарие), мл/100 г	ТТР (правое полушарие), с
А	45,7 ± 9,9	2,7 ± 0,4	9,5 ± 1,2	44,8 ± 7,6	2,7 ± 0,3	9,9 ± 1,2
М1	60,6 ± 15,9	3,5 ± 0,8	8,8 ± 1,4	58,3 ± 16,1	3,2 ± 0,4	9 ± 1,4
М2	63,7 ± 12,9	3,6 ± 0,5	8,9 ± 1,3	61,6 ± 12,2	3,5 ± 0,4	9,1 ± 1,3
М3	50,5 ± 13,7	2,9 ± 0,5	9,6 ± 1,2	51 ± 13	2,9 ± 0,4	10,1 ± 1,3
Р	49,7 ± 10	3 ± 0,4	10,3 ± 1,3	52,8 ± 12,6	3 ± 0,4	10,3 ± 1,4
Л	62,5 ± 7,6	3,5 ± 0,3	8,8 ± 1,4	59,2 ± 7,2	3,4 ± 0,2	8,9 ± 1,3
І	61,9 ± 13	3,5 ± 0,6	8,8 ± 1,2	63,4 ± 12,9	3,6 ± 0,5	8,9 ± 1,2
Т	62,5 ± 7	3,4 ± 0,4	9,2 ± 1,6	63,4 ± 11,8	3,5 ± 0,6	9,3 ± 1,5

Таблица 3. Характеристики долгосрочного послеоперационного состояния вещества головного мозга по данным нативной МСКТ

КВИ	Ширина III желудочка, мм	Лейкоарайозис (степень)	Кисты / глиоз
3,6 ± 0,5	8,2 ± 2,5	(0) 6 (43%) пациентов (I) 5 (36%) пациентов (II) 3 (21%) пациента	6 (43%) пациентов

Таблица 4. Показатели перфузии головного мозга во всех зонах измерения в послеоперационный период

Зона измерения	СВФ (левое полушарие), мл/100 г/мин	СВВ (левое полушарие), мл/100 г	ТТР (левое полушарие), с	СВФ (правое полушарие), мл/100 г/мин	СВВ (правое полушарие), мл/100 г	ТТР (правое полушарие), с
А	47,2 ± 8,5	2,9 ± 0,4	11,5 ± 2,2	44,4 ± 13,4	2,9 ± 0,4	11,7 ± 2,3
М1	54,7 ± 7,3	3,3 ± 0,5	10,1 ± 2	52,6 ± 8,2	3,2 ± 0,5	11 ± 2,1
М2	62,2 ± 9,2	3,7 ± 0,3	10,7 ± 1,9	56,5 ± 8,7	3,6 ± 0,7	11,1 ± 2
М3	50,4 ± 7,2	2,9 ± 0,4	11,8 ± 2,4	51,1 ± 7,6	3 ± 0,5	12 ± 2,3
Р	53,2 ± 7,6	3,1 ± 0,3	12,2 ± 2,1	54,4 ± 5,5	3,3 ± 0,3	12 ± 2
Л	59,3 ± 7,7	3,5 ± 0,31	10,8 ± 2,1	60,8 ± 6,7	3,5 ± 0,3	11,1 ± 2,1
І	56,7 ± 6,6	3,4 ± 0,3	10,9 ± 2	57,7 ± 8,7	3,5 ± 0,5	10,8 ± 2,1
Т	60,4 ± 8,1	3,4 ± 0,3	11,5 ± 2,1	60,9 ± 10,2	3,4 ± 0,5	11,5 ± 2

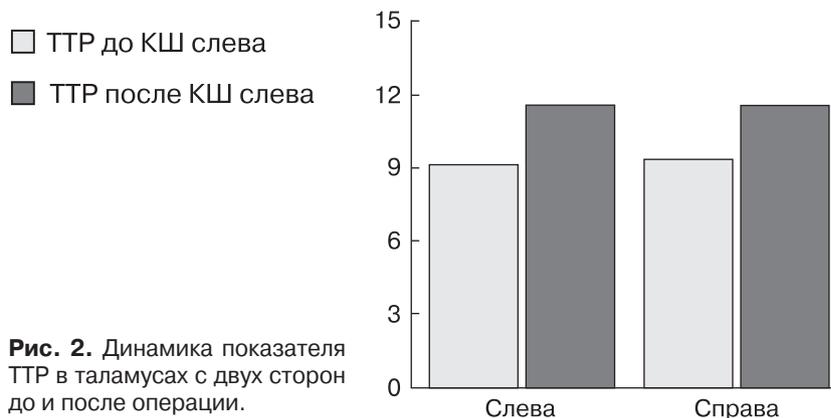


Рис. 2. Динамика показателя ТТР в таламусах с двух сторон до и после операции.



у 8 (57%) пациентов, причем II степень определяли уже у 3 человек. Ширина III желудочка увеличилась в среднем до $8,5 \pm 2,5$ мм ($p = 0,004$); КВИ при этом достоверно уменьшился до $3,6 \pm 0,5$ ($p = 0,013$) (табл. 3).

При проведении ПКТ через 5 лет после операции показатели перфузии (CBF, CBV, TTP) измеряли в тех же зонах с вычислением средних значений и стандартных отклонений (табл. 4). Асимметрии показателей перфузии не выявлено.

При сравнении показателей перфузии до и после операции определяется достоверное увеличение показателя TTP в таламусах с двух сторон (слева $p = 0,015$; справа $p = 0,026$) (рис. 2). В других зонах измерения достоверных изменений показателей перфузии не произошло.

Обсуждение

Таким образом, через 5 лет после операции КШ, выполненной в условиях ИК, со стороны вещества мозга определяется достоверное расширение полостной системы мозга в виде уменьшения КВИ до 3,6 и расширения III желудочка до 8,5 мм, что свидетельствует о развитии нормотензивной заместительной гидроцефалии. Ранее нормотензивная гидроцефалия оценивалась как состояние, во многом зависящее от изменений в мозге, связанных со старением, в частности с заболеванием сосудов головного мозга [6]. По всей видимости, расширение полостной системы не является прямым последствием КШ, выполненной в условиях ИК, а является следствием сочетания предрасполагающих факторов. Увеличение количества пациентов с наличием лейкоарайоза и увеличение степени его выраженности свидетельствует о хроническом ишемическом повреждении вещества головного мозга, а появление кист и участков глиоза указывает на перенесенные эпизоды нарушения мозгового кровообращения в течение послеоперационного периода. В литературе имеются данные о том, что большинство ишемических инсультов происходит в 1-е сутки после операции КШ [7], но у указанных пациентов признаков острого нарушения мозгового кровообращения в раннем послеоперационном периоде выявлено не было. На сегодняшний день в развитии лейкоарайоза и лакунарных инфарктов большое внимание уделяется состоянию гематоэнцефалического барьера, чья проницаемость увеличивается за счет атеросклеротического поражения мелких церебральных артерий [8] и нарушения кровотока происходят на микроциркуляторном уровне.

Со стороны микроциркуляторного кровотока после операции определяется симметричное удли-

нение времени до пика контраста (TTP) в таламусах, что свидетельствует об ухудшении временных характеристик перфузии головного мозга. Но, учитывая, что достоверного снижения CBV, CBF выявлено не было, можно говорить о сохранности интракраниальной ауторегуляции. Параметр TTP показывает время до пика контраста в выбранном участке мозга от момента его поступления в кубитальную вену, значит, по состоянию этого параметра более правильно судить о состоянии и функционировании всей сердечно-сосудистой системы (от кубитальной вены до интракраниального капилляра), а атеросклероз, являясь заболеванием, склонным к прогрессированию, имеет также тенденцию к мультифокальности [9–11].

Заключение

По результатам проведенного исследования можно судить о МСКТ- и ПКТ-критериях прогрессирования проявлений хронической ишемии вещества головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операцию КШ в условиях ИК. Но, по нашему мнению и мнению ряда других авторов, выявленные изменения не являются прямым следствием КШ или ИК, так как сходные изменения наблюдаются при атеросклеротическом поражении микроциркуляторного русла и повреждении гематоэнцефалического барьера также и у пациентов без кардиохирургических вмешательств.

Список литературы

1. Бокерия Л.А., Работников В.С., Глянецв С.П., Алшибая М.Д. Очерки истории коронарной хирургии. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2002. 244 с.
2. Yousif A., Addison D., Lakkis N., Rosengart T., Birnbaum Y., Virani S.S., Hamzeh I., Alam M. Is Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) with Cardiopulmonary Bypass Support (On-pump) Superior to CABG Without Bypass Support (Off-pump) in the High-Risk? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (RCTs). *Circulation*. 2014; 130: A19554.
3. Шарафеев А.З., Постников А.В. Кардиocereбральный синдром. Современное состояние вопроса. *Вестник современной клинической медицины*. 2013; 6 (1): 52–56.
4. Goto T., Maekawa K. Cerebral dysfunction after coronary artery bypass surgery. *J. Anesth*. 2014; 28 (2): 242–248. DOI: 10.1007/s00540-013-1699-0.
5. Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Коков А.Н. Перфузионная компьютерная томография в оценке состояния церебральной гемодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. *Сибирский медицинский журнал*. 2016; 31 (2): 34–37.
6. Edwards R.J., Dombrowski S.M., Luciano M.G., Pople I.K. Chronic hydrocephalus in adults. *Brain Pathol*. 2004; 14 (3): 325–336. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2004.tb00072.x



7. Likosky D.S., Marrin C.A.S., Caplan L.R., Baribeau Y.R., Morton J.R., Weintraub R.M., Hartman G.S., Hernandez F., Braff S.P., Charlesworth D.C., Malenka D.J., Ross C.S., O'Connor G.T. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*. 2003; 34 (12): 2830–2834. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000098650.12386.B3>.
8. Wardlaw J.M., Sandercock P.A.G., Dennis M.S., Starr J. Is breakdown of the blood-brain barrier responsible for lacunar stroke, leukoaraiosis, and dementia? *Stroke*. 2003; 34 (3): 806–812. DOI: 10.1161/01.STR.0000058480.77236.B3.
9. Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Распространенность мультифокального атеросклероза у больных с ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2013; (3): 4–11. DOI: 10.17802/2306-1278-2013-3-4-11.
10. Маркин С.П. Современный подход к диагностике и лечению хронической ишемии мозга. *Российский медицинский журнал*. 2010; 8: 445–450.
11. Суслина З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 1: 10–16.
3. Sharafiev A.Z., Postnikov A.V. Cardiocerebral Syndrome. The modern condition of the question. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013; 6(1): 52–56. (In Russian)
4. Goto T., Maekawa K. Cerebral dysfunction after coronary artery bypass surgery. *J. Anesth.* 2014; 28 (2): 242–248. DOI: 10.1007/s00540-013-1699-0.
5. Portnov Y.M., Semenov S.E., Kokov A.N. PCT in assessment of cerebral hemodynamics in coronary artery disease patients undergoing on-pump CABG. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016; 31 (2): 34–37. (In Russian)
6. Edwards R.J., Dombrowski S.M., Luciano M.G., Pople I.K. Chronic hydrocephalus in adults. *Brain Pathol.* 2004; 14 (3): 325–336. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2004.tb00072.x
7. Likosky D.S., Marrin C.A.S., Caplan L.R., Baribeau Y.R., Morton J.R., Weintraub R.M., Hartman G.S., Hernandez F., Braff S.P., Charlesworth D.C., Malenka D.J., Ross C.S., O'Connor G.T. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*. 2003; 34 (12): 2830–2834. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000098650.12386.B3>.
8. Wardlaw J.M., Sandercock P.A.G., Dennis M.S., Starr J. Is breakdown of the blood-brain barrier responsible for lacunar stroke, leukoaraiosis, and dementia? *Stroke*. 2003; 34 (3): 806–812. DOI: 10.1161/01.STR.0000058480.77236.B3.

References

1. Bokeriya L.A., Rabotnikov V.S., Alshibaya M.D., Glyantsev S.P. Essay of history of coronary artery surgery. Moscow: A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences, 2002. 244 p. (In Russian)
2. Yousif A., Addison D., Lakkis N., Rosengart T., Birnbaum Y., Virani S.S., Hamzeh I., Alam M. Is Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) with Cardiopulmonary Bypass Support (On-pump) Superior to CABG Without Bypass Support (Off-pump) in the High-Risk? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (RCTs). *Circulation*. 2014; 130: A19554.
9. Barbarash L.S., Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V., Zhuchkova E.A., Barbarash O.L. Prevalence of polyvascular disease in patients with ischemic heart disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2013; (3): 4–11. (In Russian) DOI: 10.17802/2306-1278-2013-3-4-11.
10. Markin S.P. The modern approach to diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2010; 8: 445–450. (In Russian)
11. Suslina Z.A. Cerebrovascular diseases: results and perspectives. *Annaly Clinicheskoy i Experimentalnoy Neurologii*. 2007; 1: 10–16. (In Russian)

Поступила в редакцию 31.05.2017.
Принята к печати 21.06.2017.

Received on 31.05.2017.
Accepted for publication on 21.06.2017.