

## ПОЛИНЕВРОПАТИЯ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ

Давидов Н.Р., Виноградов О.И., Кузнецов А.Н.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Москва

УДК: 616.85:616.12-089-07-08-084

### POLYNEUROPATHY AFTER CARDIAC OPERATIONS: CAUSES, DIAGNOSIS, APPROACHES TO TREATMENT AND PREVENTION

Davidov N.R., Vinogradov O.I., Kuznetsov A.N.

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания являются проблемой номер один в структуре смертности взрослого населения экономически развитых стран мира. Основными причинами заболеваний сердца являются поражение коронарных артерий, клапанные пороки и врожденные пороки сердца [3].

Основным методом инвазивного восстановления кровообращения и нормализации гемодинамики у больных ИБС и клапанными пороками сердца, несмотря на расширившиеся возможности медикаментозного лечения и профилактики, остается хирургическое вмешательство [3].

Успешное развитие кардиохирургии и внедрение в практику аппарата искусственного кровообращения (ИК) позволило снизить госпитальную летальность в отдельных группах больных до 1–3% [6]. В последние годы значительно возросла сложность выполняемых операций, постоянно увеличивается число оперируемых с явлениями выраженной сердечной недостаточности, многие оперативные вмешательства осуществляются по жизненным показаниям на фоне полиорганной недостаточности [6]. В настоящее время частота осложнений после операций на сердце с ИК по-прежнему высока и составляет 20–30% [6]. К сожалению, невозможно полностью избежать осложнений, возникающих как в интраоперационном, раннем послеоперационном, так и в госпитальном послеоперационном периодах [1]. Сама по себе сложность кардиохирургической операции для многих пациентов может быть самым главным фактором риска смерти в периоперационный период. Вмешательства на нескольких клапанах или одновременно на аортальном клапане и коронарных артериях, сопровождаются гораздо большей частотой развития осложнений, чем операции только на одном клапане или только на коронарных артериях. Любая операция, при которой требуется ИК на протяжении более 40 минут, сопровождается более высокой частотой осложнений, которая увеличивается пропорционально длительности ИК [3]. К главным причинам гибели больных после кардиохирургических операций в раннем послеоперационном периоде относят острую сердечную недостаточность, синдром острого повреждения легких, острую почечную недостаточность,

синдром полиорганной недостаточности, дисфункцию нервной системы [6].

Частота возникновения неврологических осложнений после кардиохирургических операций значительно варьирует по данным различных авторов [17, 30, 32, 34, 37]. Различия обусловлены вариабельностью в определении клинических критериев патологии и выбором времени послеоперационной оценки. Частота осложнений значительно выше при проспективных исследованиях (до 60%), чем при

Неврологические осложнения после кардиохирургических операций являются одним из наиболее грозных осложнений. По данным Shaw и соавт., у 61% пациентов после кардиохирургических вмешательств были обнаружены неврологические осложнения, из них со стороны периферической нервной системы – у 12% [31].

Одним из наиболее частых осложнений со стороны периферической нервной системы, возникающих после оперативных вмешательств на сердце, является полиневропатия. В зарубежной литературе данная форма осложнений носит название: «critical illness polyneuropathy» (CIP). Она встречается примерно у 2% пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии [28].

### Диагностика

Полиневропатия – заболевание периферической нервной системы, характеризующееся диффузным поражением периферических нервных волокон, входящих в состав различных нервов. Клинически полиневропатия проявляется периферическим тетрапарезом, арефлексией, нарушением чувствительности (часто по типу «носков, чулок и перчаток») и вегетативной дисфункцией. Дебютным проявлением полиневропатии часто служат сенсорные расстройства, к которым в последующем могут присоединяться двигательные и вегетативные симптомы [2, 4].

При большинстве полиневропатий в первую очередь страдают наиболее длинные нервные волокна, поэтому в дебюте заболевания симптомы появляются в дистальных отделах конечностей. Симметричность симптоматики отражает диффузный характер поражения нервных волокон [2].

Для верификации полиневропатии у пациентов в критическом состоянии возможно проведение электронейромиографии (ЭНМГ) и биопсии мышц [14].

ЭНМГ является стандартом для диагностики полиневропатии, которая позволяет оценить функциональное состояние периферических нервов и мышц. Она дает возможность отслеживать состояние нервных волокон в динамике и оценивать эффективность терапии. Критериями полиневропатии по данным ЭНМГ являются: снижение амплитуды М-ответа, замедление скорости проведения по моторным и сенсорным волокнам, увеличение резидуальной латентности [2].

### Причины

Этиология полиневропатии у пациентов, подвергшихся кардиохирургическим операциям, по данным доступной отечественной и зарубежной литературы остается недостаточно изученной и в каждом конкретном случае зачастую остается не выясненной. Отсутствуют алгоритмы периоперационной диагностики, подходы к профилактике и лечению полиневропатии у пациентов, перенесших операции на сердце [9, 11, 12, 43].

По данным исследования Thiele RI и соавт. у 7 из 1511 пациентов, перенесших операцию на открытом сердце, были выявлены признаки полиневропатии на основании ЭНМГ. Эти 7 пациентов составили основную группу [35]. На тот период в отделении реанимации более 7 дней находились 37 пациентов, которые также подверглись операциям на сердце, однако в послеоперационном периоде у них отсутствовали признаки полиневропатии. Эти пациенты вошли в контрольную группу. 4 из 7 пациентов с полиневропатией скончались вследствие полиорганной недостаточности. В контрольной группе 3 из 37 пациентов умерли вследствие полиорганной недостаточности. Результаты исследования показали, что пациенты основной группы значительно дольше оставались в отделении интенсивной терапии, ( $p < 0,01$ ), им больше времени проводилась ИВЛ, ( $p < 0,01$ ). Среди пациентов, у которых были выявлены признаки полиневропатии, достоверно чаще наблюдались синдром полиорганной недостаточности и системный воспалительный ответ, ( $p < 0,01$ ). Кроме того, доля пациентов, нуждающихся в высоких дозах кортикостероидов, катехоламинов и использовании гемодиализации было значительно выше в первой группе по сравнению с группой контроля ( $p < 0,01$ ). На основании проведенного исследования Thiele RI и соавт. сделали выводы, что полиневропатия является грозным осложнением после операции на сердце, которая связана с высокой смертностью, длительным пребыванием в отделении реанимации и пролонгированной ИВЛ [35].

В 2000 г. Thiele RI и соавт. доложили о результатах наблюдения за 37 пациентами, подвергшихся операциям на открытом сердце, которым проводилась ИВЛ более 3 дней. Всем больным была проведена ЭНМГ с целью верификации полиневропатии. Также у пациентов оце-

нивались показатели дозы применяемых катехоламинов, длительность сепсиса, продолжительность гемодиализации, концентрация уровня мочевины, креатинина, альбумина и глюкозы крови, а также возраст, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, длительность ИВЛ и конечное диастолическое давление левого желудочка до операции по данным эхокардиографии (ЭХОКГ). Результаты исследования показали, что у 12 из 37 пациентов были выявлены признаки полиневропатии. В послеоперационном периоде показатели уровня мочевины были выше у пациентов с признаками полиневропатии, ( $p < 0,05$ ). Эти пациенты дольше находились в отделении интенсивной терапии, ( $p < 0,05$ ), более длительно проводилась им ИВЛ, ( $p < 0,05$ ) и этим пациентам требовались большие дозы катехоламинов (адреналина, норадреналина) и меньшие дозы добутамина, ( $p < 0,05$ ). Сепсис значительно чаще был выявлен у пациентов с признаками полиневропатии, ( $p < 0,05$ ). Авторы на основании проведенного исследования пришли к выводу, что сепсис, повышение мочевины и использование больших доз катехоламинов могут быть причинами полиневропатии у пациентов подвергшихся операциям на сердце. Профилактика сепсиса и использование низких доз катехоламинов могут уменьшить возникновение полиневропатии у пациентов, перенесших операции на открытом сердце [36].

Chen H.C. и соавт. доложили о наблюдении за пациенткой 75 лет, у которой был выявлен тетрапарез после оперативного вмешательства на сердце по поводу инфекционного эндокардита. Тетрапарез регрессировал после интенсивного лечения основного заболевания и реабилитационных мероприятий. Авторы предположили, что любая мышечная слабость, паралич конечностей, а также сложность отключения от аппарата ИВЛ, возникающие у пациентов с синдромом воспалительного ответа после оперативного вмешательства, являются признаками полиневропатии. Сама полиневропатия считается осложнением системного воспалительного ответа и сепсиса. Тем не менее, в доступной современной литературе отсутствуют работы, подтверждающие причинно-следственную связь между развитием тетрапареза и инфекционным эндокардитом [15].

Piper S. и соавт. представили данные клинического наблюдения за пациентом 64 лет, у которого после кардиохирургического вмешательства были выявлены признаки сепсиса, полиорганной недостаточности, тетрапарез. Изначально неврологические изменения были истолкованы как постгипоксическое поражение головного мозга. Пациенту была проведена ЭНМГ, по данным которой выявлены признаки дистальной дегенерации сенсорных и моторных волокон. На основании клинической картины и данных ЭНМГ была диагностирована полиневропатия. Авторы на основании проведенного клинического наблюдения посчитали, что полиневропатия – это неврологическое осложнение, которое может возникать вторично вследствие хирургического вмешательства,

комы и травмы, связанной с сепсисом или полиорганной недостаточностью [28].

Полиневропатия является наиболее распространенной нервно-мышечной патологией, возникающая в условиях отделения реанимации [9, 10]. У 2 % пациентов отделения реанимации, у которых имеются признаки системной воспалительной реакции, полиневропатия может развиваться в течение 3-х дней после дебюта сепсиса или системного воспалительного ответа [9, 28]. У 50–70% пациентов признаки полиневропатии выявляются в случае наличия у них сепсиса длительностью больше 2 недель [9, 10].

В настоящее время предложены многочисленные механизмы для объяснения патофизиологии полиневропатии у пациентов в критическом состоянии, ни один из которых не является доказанным [33].

Впервые развитие полиневропатии у больных в критическом состоянии описано С.Ф. Bolton и соавт. в 1984 г. У 5 пациентов, находящихся в отделении реанимации в критическом состоянии, выявлены мышечная слабость во всех четырех конечностях, арефлексия. Пациентам проводились электрофизиологические исследования, биопсия мышц, нервов. Возможными причинами развития автор посчитал повышение уровня сахара в крови, которое часто возникает у больных в критическом состоянии, а также системный воспалительный ответ, использование кортикостероидов, препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу, которые широко используются в реанимации [11].

В 1986 г. С.Ф. Bolton и соавт. провели сравнение между 2 группами пациентов. Первая группа состояла из 15 пациентов, у которых возникли признаки полиневропатии в условиях критических состояний, а во вторую группу вошли 16 пациентов, страдающие синдромом Гийена-Барре. Всем пациентам проводились ЭНМГ, исследование спинномозговой жидкости. У пациентов первой группы имелись признаки сепсиса, полиорганной недостаточности. По данным ЭНМГ отмечалось снижение М-ответа по моторным, сенсорным волокнам. При проведении игольчатой ЭНМГ выявлялись признаки денервации мышц. У пациентов второй группы отсутствовали признаки сепсиса, полиорганной недостаточности. По данным анализа спинномозговой жидкости отмечено повышение в ней концентрации белка. Исследование показало, что пациенты этих 2-х групп отличались друг от друга предрасполагающими факторами к развитию полиневропатии, электромиографическими характеристиками, а также данными результатов исследования спинномозговой жидкости [12].

Bolton С.Ф. предположил, что дегенерация аксонов может быть вызвана присутствием фактора некроза опухоли, гистамина, метаболитов арахидоновой кислоты, активации системы комплемента и формированием локальных свободных радикалов, а также нарушением микроциркуляции периферических нервов. Поэтому периферическая нервная система рассматривается как

еще одна система, которая повреждается вследствие развития сепсиса [10, 19].

Синдром системного воспалительного ответа возникает у большинства пациентов после кардиохирургических операций в условиях ИК как механизм, защищающий организм от повреждающих факторов. Инициация синдрома системного воспалительного ответа происходит при контакте крови с чужеродной поверхностью экстракорпорального контура, не имеющего эндотелиальной выстилки. В результате происходит активация плазменных белков системы комплемента, служащих медиаторами активации клеток белой крови – нейтрофилов и моноцитов. Во время ИК активированные лейкоциты продуцируют и высвобождают вазоактивные и цитотоксические вещества, циркуляция которых опосредует проявления системного воспалительного ответа. Образующиеся при этом провоспалительные медиаторы (брадикинин, фибрин, плазмин) запускают каскад воспалительных реакций, что приводит к активации тромбоцитов, лейкоцитов, развитию системного воспалительного ответа и выбросу большого количества провоспалительных цитокинов-интерлейкинов (IL) -1, IL-6, IL-8, фактора некроза опухоли (TNF $\alpha$ ) [22, 25]. По мнению Westerberg М. И соавт. системный воспалительный ответ является наиболее частой причиной полиорганной недостаточности, в том числе, повреждения периферической нервной системы в раннем послеоперационном периоде [44].

С.Ф. Bolton и соавт. в результате проведенного исследования пришли к выводу, что полиневропатия развивается у 70% больных, имеющих признаки сепсиса и полиорганной недостаточности. Полиневропатия у этих пациентов представлена тетрапарезом, дыхательными нарушениями, что в свою очередь приводит к трудностям отключения от аппарата ИВЛ. Клинические признаки полиневропатии порой недостаточны и для верификации диагноза всем пациентам проводилась ЭНМГ, выявившая нарушение проведения, как по моторным, так и по чувствительным волокнам. Показатели КФК у этих пациентов были в пределах нормы или слегка завышенными. По данным биопсии мышц выявлены признаки атрофии [14].

По данным Robert D. и соавт. полиневропатия возникает у 50% пациентов отделения реанимации, с признаками сепсиса, полиорганной недостаточности и которым длительно проводится ИВЛ [29].

Полиневропатия не возникает исключительно при наличии сепсиса [9]. Возникновение полиневропатии наблюдалось и после дыхательной недостаточности, острых эпизодов гипотонии и травмы без признаков сепсиса, полиорганной недостаточности [20, 23, 24].

Также причинами развития полинейропатии могут быть длительная ИВЛ, гиперметаболизм, гиповитаминоз, эндотоксина бактерий, коагулопатии, использование аминогликозидов (гентамицин), кортикостероидов, препаратов блокирующих нервно-мышечную передачу,

которые широко используются в реанимации [9, 11, 12, 18, 27, 29, 39, 40].

Таким образом, точный механизм развития полиневропатии у пациентов подвергшихся операциям на сердце остается неопределенным.

### Профилактика и лечение

Профилактические меры, такие как контроль уровня глюкозы, физическая реабилитация и осторожное использование кортикостероидов, препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу, могут помочь снизить инцидентность полиневропатии у пациентов, подвергшихся кардиохирургическим операциям [21].

April M.K. и Van den Berghe G и соавт. в результате проведенных крупных проспективных рандомизированных исследований [9, 39] предполагают, что предотвращение полиневропатии и снижение смертности на 40% возможны при использовании инсулинотерапии.

Mohr M., и соавт. предложили, что раннее назначение иммуноглобулинов может также предотвратить развитие полиневропатии [26].

Однако Brunner R. и соавт. провели проспективное рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование [13], включающее в себя 38 пациентов в критическом состоянии, у которых имелись полиорганная недостаточность, сепсис и ранние клинические признаки полиневропатии. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: первая группа пациентов (n = 19) получала обогащенный иммуноглобулин M, а вторая группа (n = 19) – плацебо в течение трех дней. Исходные характеристики были сопоставимы между двумя группами. После промежуточного анализа, исследование было прекращено досрочно в связи с тщетностью в достижении первичной конечной точки. Введение обогащенного иммуноглобулина M в начале лечения не смягчало выраженность полиневропатии у больных в критическом состоянии с полиорганной недостаточностью, сепсисом [13].

По мнению Sheth R.D., Bolton C.F. нет достоверных данных, подтверждающих, что использование иммуноглобулина M и интенсивная инсулинотерапия может предотвратить или уменьшить выраженность полиневропатии и снизить смертность [33].

В настоящее время отсутствуют доказавшие свою эффективность методы лечения полиневропатии у пациентов в критическом состоянии. Исход полиневропатии для большинства пациентов связан с выраженностью самой полиневропатии, а также тяжестью основного заболевания, ранней его диагностикой и лечением [33].

Восстановление двигательной функции и регресс чувствительных нарушений зависит от успешного лечения сепсиса и полиорганной недостаточности. Исключением составляют пациенты находящиеся в крайне тяжелом состоянии [14].

В настоящее время нет специфического лечения полиневропатии у пациентов в критическом состоянии

[9, 18, 28, 33]. Терапия направлена на лечение основного заболевания [9, 28, 39].

Большинство специалистов отмечают полное восстановление, при легкой степени полиневропатии [9, 18, 42]. У пациентов с более тяжелой степенью полиневропатии восстановление ограничено в связи с высокой смертностью [9, 16]. Прогноз полного восстановления таких пациентов колеблется от нескольких месяцев до 5 лет после выписки из отделения реанимации [9, 42].

Отсутствуют подходы к периоперационной профилактике полиневропатии у пациентов перенесших операции на сердце.

**Заключение:** Таким образом, в настоящее время предупреждение и лечение полиорганной недостаточности и системного воспалительного ответа, являются единственными и основными методами борьбы с полиневропатией возникающей у пациентов перенесших операции на сердце. Исключение или осторожное использование кортикостероидов, препаратов блокирующих нервно-мышечную передачу, а также ранняя реабилитация сочетающееся с физиотерапией имеют решающее значение для восстановления пациента. Необходимы дальнейшие исследования для определения подходов к периоперационной диагностике, профилактике и лечению полиневропатий у пациентов подвергшихся кардиохирургическим операциям.

### Литература

1. Бураковский В.И. Сердечно-сосудистая хирургия / В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия – М.: Медицина, 1989. – 752 с.
2. Левин О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2011 г. – 496 с.
3. Хенсли Ф.А. Практическая кардиоанестезиология / Ф.А. Хенсли, Д.Е.Мартин, Г.П. Гревли. – 3-е изд. – М.: ООО "МИА", 2008. – 1104.
4. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология: справочник практического врача. – М.: МЕДпресс-информ, 2008 г. – 1024 с.
5. Шевченко Ю.Л., Михайленко А.А., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиохирургическая агрессия и головной мозг: Церебральная гемодинамика и неврологические исходы операций на сердце. – СПб.: 1997 г. – 152 с.
6. Шевченко Ю.Л., Гороховатский Ю.И., Азизова О.А., Замятин М.Н. Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии. – М.: РАЕН, 2009. – 273 с.
7. Шевченко Ю.Л., Одинак М.М., Кузнецов А.Н., Ерофеев А.А. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления), М.: Геотар-Медиа, 2006. – 272 с.
8. Annane D., Bellissant E., et al Corticosteroids for treating severe sepsis and septic shock. //Cochrane Database Systematic Review – 2005.
9. April Marissa Keaveney Critical Illness Polyneuropathy in Adults After Cardiac Surgery: a Case Study //Am J Crit Care September 2004. Vol. 13 no. 5. – 421–424.
10. Bolton C, Young B, Zochodne D. The neurological complications of sepsis. //Ann Neurol. – 1993. – 33. – 94–100.
11. C F Bolton, J J Gilbert, A F Hahn, W J Sibbald Polyneuropathy in critically ill patients// J Neurol Neurosurg Psychiatry – 1984. – 47. – 1223-1231.
12. C F Bolton, D A Laverty, J D Brown, N J Witt, A F Hahn, W J Sibbald Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome.//J Neurol Neurosurg Psychiatry – 1986. – 49. – 563-573.
13. Brunner R., Rinner W, Haberler C, Kitzberger R, Sycha T, Herkner H, Warszawska J, Madl C, Holzinger U. Early treatment with IgM-enriched intravenous immunoglobulin does not mitigate critical illness polyneuropathy and/or myopathy in patients with multiple organ failure and SIRS // sepsis: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. – 2013 Oct 2; 17(5) R213.
14. Charles F. Bolton, MD, The Polyneuropathy of Critical Illness// Journal of Intensive Care Medicine, 1993, 119-128.

15. Chen HC, Tsai CS, Lee JT, Chen CA, Chang FY. Acute quadriplegia complicating critical illness polyneuropathy in a patient with infective endocarditis: a case report. *J Infect.* 2005 Feb;50(2):153-7.
16. Fletcher S, Kennedy D, Ghosh I, et al. Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med.* – 2003. – 31. – 1012–1016.
17. Gotze P. Psychopathologie der Herzoperierten. Stuttgart, 1980. 114 S.
18. Hund E, Genzwurker H, Bohrer H, Jakob H, Thiele R, Hacke W. Predominant involvement of motor fibres in patients with critical illness polyneuropathy. *Br J Anaesth* – 1997. – 78. – 274–278.
19. Hund E. Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. *J Neurol.* 2001;248:929–934.
20. Hund E. Critical illness polyneuropathy. *Curr Opin Neurol.* – 2001. – 14. – 649–653.
21. Jennifer Confer Critical illness polyneuromyopathy // *American Journal of Health-System Pharmacy* July 15, – 2012. vol. 69 no. 14. – 1199-1205.
22. Leal-Noval S.R., Amaya R., Herruzo A. et al. Effects of a leukocytodepleting arterial line filter on perioperative morbidity in patients undergoing cardiac surgery: a controlled randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 4: 1394–1400.
23. Leijten F, Weerd A. Critical illness polyneuropathy: a review of literature, definition and pathophysiology. *Clin Neurol Neurosurg.* – 1994. – 96. – 10–19.
24. Leijten F, Weerd A, Poortvliet D, De Ridder V, Ulrich C, Harinck-De Weerd J. Critical illness polyneuropathy in multiple organ dysfunction syndrome and weaning from the ventilator. *Intensive Care Med.* – 1996. – 22. – 856–861.
25. Markewitz A, Faist E, Lang S, et al. Successful restoration of cell-mediated immune response after cardiopulmonary bypass by immunomodulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:15–24.
26. Mohr M., Englisch L, Roth A, Burchardi H, Zielmann S. Effects of early treatment with immunoglobulin on critical illness polyneuropathy following multiple organ failure and gram-negative sepsis. *Intensive Care Med.* – 1997. – 23. – 1144–1149.
27. Nobuhiro Yuki, Koichi Hirata Relation between critical illness polyneuropathy and axonal Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* – 1999. – 67. – 128-129.
28. Piper S, Koetter K, Triem J, et al. Critical illness polyneuropathy following cardiac surgery. *Scand Cardiovasc J.* – 1998. – 32. – 309–312.
29. Robert D. Stevens, David W. Dowdy, Robert K. Michaels, Pedro A. Mendez-Tellez, Peter J. Pronovost, Dale M. Needham Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review, 2007 // *Journal of Intensive Care Medicine*, Pages 1876 – 1891.
30. Rodewald G., Meffert H.J., Emskotter Th. et al. Head and heart-neurological and psychological reactions to open-heart surgery // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1988. Vol.36. P.254-261
31. Shaw P.J., Bates D., et al Neurologic and neuropsychological morbidity following major surgery: Comparison of coronary artery bypass and peripheral vascular surgery // *Ibid* / – 1987 / – Vol. 18. – P.700-707.
32. Shaw P.J. The neurological sequelae of cardiopulmonary bypass: The Newcastle experience // *Cardiac surgery and the brain.* London etc., – 1993. – P. 24-33.
33. Sheth RD, Bolton CF. Neuromuscular complications of sepsis in children. *J Child Neurol* – 1995. – 10. – 46–52.
34. Sotaniemi K.A., Mononen H., Hokkanen T.E., Long-term cerebral outcome after open-heart surgery: A five year neuropsychological follow-up study // *Stroke.* 1986. Vol.17. P. 410-416.
35. Thiele R, Jakob H, Hund E, Genzwurker H, Herold U, Schweiger P, Hagl S. Critical illness polyneuropathy: a new iatrogenically induced syndrome after cardiac surgery? // *Eur J Cardiothorac Surg* – 1997. – 12. – 826-835.
36. Thiele R.I., Jakob H., Hund E. et al, Sepsis and catecholamine support are the major risk factors for critical illness polyneuropathy after open heart surgery'. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;48:145–150.
37. Tufo H.M., Ostfeld A.M., Shekelle R. Central nervous system dysfunction following open-heart surgery. *J. Amer. Med. Assoc.* 1970. Vol.25. P.1333-1370.
38. Van den Berghe G., Wouters P, Weekers F. et al Intensive insulin therapy in the critically ill patient. *New England Journal of Medicine* – 1995. – 345. – 1025-1032.
39. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* – 2001. – 345. – 1359–1367.
40. V. Fodale, C. Praticò, T. Lucanto, C. Rodolico, C. Nicolosi, and R. Dattola Acute motor axonal polyneuropathy after a cisatracurium infusion and concomitant corticosteroid therapy – 2004. – 92. – 289–93.
41. Van Mook W, Hulsewé-Evers R. Critical illness polyneuropathy. *Curr Opin Crit Care* – 2002. – 8. – 302–310.
42. Zifko U. Long-term outcome of critical illness polyneuropathy. *Muscle Nerve Suppl.* – 2000. – 9. – 49–52.
43. Zochodne DW, Bolton CF, Wells GA, et al. Critical illness polyneuropathy. A complication of sepsis and multiple organ failure. *Brain.* – 1987. – 110. – 819–842.
44. Westerberg M., Gabel J., Bengtsson A. et al. Hemodynamic effects of cardiomy suction blood. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1352–1357.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
 e-mail: nmhc@mail.ru