

УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2S-21-26

ИСКУССТВЕННОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ БЕЗ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ КАК СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

А.А. Ивкин, Д.В. Борисенко, Е.В. Григорьев

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

ORIGINAL STUDIES

Цель

Установить роль компонентов донорской крови, используемых в интраоперационном периоде у детей с септальными врожденными пороками сердца (ВПС), нуждающихся в хирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения (ИК), с позиции профилактики церебрального повреждения в послеоперационном периоде.

Материалы и методы

В исследование включены 40 детей, средний возраст которых составил 14 мес., вес – 8,8 кг. Всем пациентам проведена радикальная коррекция септальных ВПС в условиях ИК. В зависимости от использования компонентов донорской крови больные разделены на две группы. Церебральное повреждение оценено с помощью трех специфических маркеров: белка S-100-β, нейронспецифической енолазы (NSE) и глиального фибриллярного кислого белка (GFAP); выраженность системного воспалительного ответа – уровнем интерлейкина 1, 6 и 10 в сыворотке крови до начала операции, после завершения ИК и через 16 ч после оперативного вмешательства. Клинический анализ церебрального повреждения выполнен с использованием Шкалы оценки детского делирия (The Cornell Assessment for Pediatric Delirium).

Результаты

Концентрация всех трех маркеров церебрального повреждения была статистически значимо выше в группе с применением трансфузии после окончания ИК. Аналогичная динамика наблюдалась в концентрациях интерлейкинов. Кроме того, значения GFAP были выше в группе больных с трансфузией и через 16 ч после операции.

Заключение

Показана безопасность и эффективность стратегии отказа от интраоперационной трансфузии в отношении профилактики церебрального повреждения у детей при коррекции септальных ВПС.

Ключевые слова

Врожденные пороки сердца • Кардиохирургия • Системный воспалительный ответ • Дети • Искусственное кровообращение

Поступила в редакцию: 30.04.2021; принята к печати: 20.06.2021

CARDIOPULMONARY BYPASS STRATEGY WITHOUT DONOR BLOOD COMPONENTS AS A METHOD FOR PREVENTING BRAIN DAMAGE IN CHILDREN

А.А. Ivkin, D.V. Borisenko, E.V. Grigoriev

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Aim

To establish the role of donor blood components which are used in the intraoperative period in children with septal congenital heart disease (CHD) who need surgical interventions with cardiopulmonary bypass (CPB) for the prevention of cerebral injury in the postoperative period.

Для корреспонденции: Артём Александрович Ивкин, aai-tema@mail.ru; адрес: Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Россия, 650002

Corresponding author: Artem A. Ivkin, aai-tema@mail.ru; address: 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Methods

40 children of 14 months old on average and 8.8 kg of weight were under the study. All patients underwent radical correction of the septal CHD with the use of CPB. The patients were divided into 2 groups according to the donated blood components used. Cerebral damage was assessed with the help of three specific markers: protein S-100- β , neuron-specific enolase (NSE) and glial fibrillar acidic protein (GFAP). The severity of the systemic inflammatory response was defined by the level of the following markers: interleukin 1, 6 and 10 in serum before operations, after the completion of IC and 16 hours after surgery. The clinical analysis of cerebral injury was performed via the Cornell Assessment for Pediatric Delirium.

Results

Statistically the concentration of all three markers of cerebral injury was significantly higher in the transfusion group after the end of CPB. Similar dynamics was observed in the concentrations of interleukins. In addition, the values for GFAP were higher in the transfusion group and 16 hours after surgery.

Conclusion

The safety and effectiveness of the strategy on refusal of intraoperative transfusion in order to prevent cerebral injury in children during the correction of septal CHD has been demonstrated.

Keywords

Congenital heart defects • Cardiac surgery • Systemic inflammatory response • Children • Extracorporeal circulation

Received: 30.04.2021; accepted: 20.06.2021

Список сокращений

ВПС – врожденные пороки сердца

СВО – системный воспалительный ответ

ИК – искусственное кровообращение

Введение

Вместе с улучшением качества пре- и постна- тальной диагностики врожденных пороков сердца (ВПС) растет количество проводимых в мире кор- рекций. С учетом объема и продолжительности таких операций, а также анатомо-физиологиче- ских особенностей детей становятся понятными этиология системного воспалительного ответа (СВО) у данной группы больных и его высокая распространенность – от 9 до 38% [1]. При этом нельзя забывать и про искусственное кровоо- бращение (ИК), сопровождающее большинство детских кардиохирургических операций и явля- ющееся причиной развития СВО. Триггерными факторами СВО во время ИК выступают контакт крови с неэндотелизированной поверхностью экстракорпорального контура, воздействие роли- кового или центрифужного насосов, гемодилю- ция, гипотермия, кавитация крови возле канюль, а также микроэмболия, гипокоагуляция и гемолиз, способствующие высвобождению различных ме- диаторов воспаления и цитокинов [2].

Не менее остро в хирургии ВПС стоит вопрос применения препаратов донорской крови и кровос- берегающих технологий, в том числе обсуждаемый в отечественной литературе [3]. Причина данной проблемы в повышенной кровопотере в интра- и

послеоперационном периоде кардиохирургических операций и специфической для детей особенности – добавлении компонентов донорской крови в объ- ем первичного заполнения аппарата ИК как метода профилактики критической гемодилюции. Однако в литературе представлены исследования, дока- зывающие роль интраоперационной трансфузии в развитии СВО [4]. В свою очередь, в головном мозге СВО реализуется с вовлечением нейроваску- лярной единицы, последующим нейровоспалением и нарушением функции и структуры нейронов и гематоэнцефалического барьера [5]. Клиническим исходом такой патофизиологической цепочки ста- новятся различные когнитивные нарушения в по- слеоперационном периоде.

Материалы и методы

Исследование выполнено в отделении анестези- ологии и реанимации НИИ КПССЗ. Обследованы 40 детей в возрасте от 6 до 36 мес. (средний воз- раст 14 [12–22,5] мес.) и массой тела от 7,5 до 15 кг (средняя масса тела 8,8 [7,25–11] кг), которым проведена плановая радикальная коррекция ВПС – дефекта межжелудочковой или межпредсердной перегородки в условиях ИК. Исследование одобре- но локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 20 от 20.11.2018).

При включении в исследование пациенты рандомизированы методом конвертов. Исследуемая группа: первичный объем заполнения аппарата искусственного кровообращения на основе коллоидно-кристаллоидных растворов без эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы (20 пациентов); контрольная группа: первичный объем заполнения аппарата искусственного кровообращения на основе коллоидно-кристаллоидных растворов с использованием эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы (20 пациентов).

По антропометрическим данным, показателям гемоглобина, гематокрита, уровню лейкоцитов и эритроцитов, креатинина, мочевины и билирубина крови пациенты в группах не отличались.

Анализ мощности исследования проведен по формуле:

$$n = (t^2 \times P \times Q) / \Delta^2,$$

где t – критическое значение критерия Стьюдента при соответствующем уровне значимости (в данном исследовании 0,05 и при таком уровне значимости $t^2 - 1,96$); Δ – предельно допустимая ошибка (%); P – доля случаев, в которых встречается изучаемый признак (%); Q – доля случаев, в которых не встречается изучаемый признак ($100-P$) [6].

Согласно данному расчету в исследование необходимо было включить 684 пациента. Однако поскольку эффективность ограничения трансфузии, как основного фактора развития послеоперационного делирия, в отношении профилактики церебрального повреждения была высокой, для доказательства того, что данный результат не случаен, достаточно небольшого числа пациентов, которые и были включены в исследование.

В сыворотке крови измерены три специфических маркера повреждения нейроваскулярной единицы как максимально достоверного и объективного показателя церебрального повреждения: белка S-100-β, нейронспецифической енолазы и глиального фибриллярного кислого белка [7]. Кроме того, для выявления степени выраженности СВО проанализированы концентрации интерлейкина 1, 6, 10. Забор крови для измерений с ее дальнейшим центрифугированием и заморозкой сыворотки проведен в трех контрольных точках: при поступлении пациента в операционную, после установки центрального венозного катетера, до индукции анестезии; сразу после окончания ИК; в реанимации, через 16–18 ч после операции. Забор крови выполнен только через центральный венозный катетер во внутренней яремной вене.

Клиническая оценка церебрального повреждения состояла в выявлении послеоперационного делирия и проведена с использованием валидизированной для этого шкалы (The Cornell Assessment for Pediatric Delirium, CAPD), согласно которой результат 9 баллов и выше свиде-

тельствует о наличии делирия [8]. Тестирование выполнено в первые сутки после операции в отделении анестезиологии-реанимации. Обязательным условием было самостоятельное дыхание ребенка через естественные дыхательные пути. С целью исключения ошибок в тестировании по причине ажитации ребенка процедура проведена не ранее чем через 2 ч после экстубации. Кроме того, ребенка в обязательном порядке предварительно оценивали по шкалам анальгезии для исключения влияния болевого компонента на результат тестирования.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы BioStat Pro 5.9.8 (AnalystSoft Inc., США). Ввиду дискретного характера большинства данных и неправильного распределения количественных параметров (критерий Шапиро – Уилка, $p < 0,05$) применяли непараметрический статистический анализ. Описание параметров осуществляли с использованием медианы, верхнего и нижнего квартилей: Me (Q1; Q3). Сравнительный статистический анализ количественных данных основан на использовании критерия Манна – Уитни. Сравнительный анализ качественных данных проводили с применением таблицы сопряжения 2×2 для абсолютных показателей. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Для оценки кислородной емкости крови выполнено сравнение уровня гемоглобина и гематокрита в группах больных. Так, уровень гемоглобина как во время ИК (87 г/л [81–91,3] и 92 г/л [87,3–97,3]; $p = 0,008$), так и в конце операции (106 г/л [101,8–110,3] и 130,5 г/л [104–125,5]; $p < 0,001$) преобладал в контрольной группе с применением трансфузии. Аналогичное соотношение в пользу контрольной группы наблюдалось и при рассмотрении уровня гематокрита: 25,5% [24–27] и 29% [27,8–31] ($p < 0,001$) во время ИК; 31,5% [30–33,3] и 40% [38,8–41,5] ($p < 0,001$) в конце оперативного вмешательства. Анализ адекватности доставки и потребления кислорода был основан на изучении показателей крови: уровня лактата – в группах не различался, составляя 1,5 ммоль/л и находясь для всех пациентов в пределах 0,5–2,2 ммоль/л – и сатурации венозной крови, которая не отличалась в группах на этапе ИК, но была значимо выше после ИК в контрольной группе, оставаясь при этом в границах референсных значений: 71% [69,8–73] против 73% [71,8–77] ($p = 0,01$). Состояние церебральной оксигенации оценено с использованием NIRS-мониторинга, данные которого во время ИК между группами не различались, а после его завершения более низкие показатели выявлены

в исследуемой группе: 70,5% [69,8–75] против 77% [74,5–78] в группе контроля ($p = 0,008$). Стоит отметить, что ни у одного из пациентов показатели NIRS не снижались относительно исходного уровня.

Косвенным признаком степени выраженности СВО выступал уровень лейкоцитов в первые сутки после операции. В исследуемой группе показатель зафиксирован как статистически значимо более низкий, составив $8,5 \times 10^9$ [7,9–11,1]. При этом в группе, где в объем прайма входили компоненты донорской крови, медианная концентрация лейкоцитов в крови составила $10,8 \times 10^9$ [9,3–12,8] ($p = 0,013$). Данные специфических маркеров СВО представлены в *таблице*. Все три интерлейкина (1, 6 и 10) были статистически значимо выше относительно начального уровня и достигали максимума после завершения ИК во всех группах. Однако наблюдалась и значимая разница между группами: в контрольной группе обнаружены более высокие значения всех трех интерлейкинов после завершения ИК, а также уровень интерлейкина 6 через 16 ч после операции.

Признаков органного повреждения, оцененного по уровню билирубина, креатинина, мочевины, не фиксировалось. Кроме того, длительность искусственной вентиляции легких и пребывания в отделении реанимации, а также дренажные потери за первые сутки и частота использования инотропных препаратов в группах не отличались.

Сравнительная характеристика маркеров церебрального повреждения демонстрирует одинаковую картину после завершения ИК: их значимо более высокий уровень в группе больных с применением компонентов донорской крови. Более того, для GFAP это соотношение справедливо и через 16 ч после вмешательства.

Обсуждение

Между группами с использованием крови и отказом от нее выявлены значимые различия в уровне гемоглобина и гематокрита, однако с учетом анализа интраоперационного периода (уровня лактата крови, сатурации венозной крови, пульсоксиметрии и церебральной оксиметрии) гемической гипоксии и нарушения доставки кислорода к головному мозгу не обнаружено. Вместе с тем уровень маркеров СВО оказался ниже в группе больных без трансфузии, что согласуется с теорией о компонентах донорской крови как одном из источников развития СВО [4]. Логичным продолжением данного предположения должен быть более низкий уровень повреждения нейроваскулярной единицы в контрольной группе, что и подтвердилось с помощью маркеров.

Заключение

Коррекция септальных врожденных пороков сердца у детей в возрасте от 6 мес. и весом от 7,5 кг является безопасным и эффективным методом профилактики церебрального повреждения.

Динамика специфических маркеров системного воспалительного ответа в исследуемых группах
Dynamics of specific markers of systemic inflammatory response in studied groups

| Маркер / Marker | Группа / Group | Этапы исследования / Research stages | | |
|-----------------------------|----------------|--------------------------------------|---------------------------|--|
| | | До операции / Before surgery | Конец ИК / End of CPB | 16 ч после операции / 16 hours after surgery |
| S-100-β, нг/мл / ng/mL | ИГ / RG | 185,3 [147,05–230,1] | 522,1##* [386,65–702,9] | 167* [95,7–204,8] |
| | КГ / CG | 244,2 [165,93–360,18] | 947,7##* [696,93–1378,25] | 207,7* [125,23–291,25] |
| NSE, нг/мл / ng/mL | ИГ / RG | 16,57 [13,39–19,58] | 30,51##* [22,8–36,99] | 19,85* [17,04–24,4] |
| | КГ / CG | 14,51 [12,34–18,47] | 44,92##* [34,1–55,06] | 24,15* [16,67–29,29] |
| GFAP, нг/мл / ng/mL | ИГ / RG | 0,1094 [0,1035–0,1115] | 0,1172##* [0,1093–0,1198] | 0,11# [0,105–0,1197] |
| | КГ / CG | 0,1137 [0,1079–0,1242] | 0,1238##* [0,1195–0,1348] | 0,1212 ##* [0,1177–0,1404] |
| ИЛ 1, пг/мл / IL 1, pg/mL | ИГ / RG | 2,39 [2–2,92] | 2,86##* [2,61–3,17] | 2,83 [2,66–3,07] |
| | КГ / CG | 2,54 [2,44–2,6] | 3,2##* [2,99–3,3] | 2,7 [2,65–2,88] |
| ИЛ 6, пг/мл / IL 6, pg/mL | ИГ / RG | 2,68 [2,37–8,7] | 15,2*## [6,6–27,2] | 27,7##* [21,6–38,8] |
| | КГ / CG | 2,8 [2,5–5,1] | 46,6##* [15,9–52,1] | 53,8##* [45,9–65,3] |
| ИЛ 10, пг/мл / IL 10, pg/mL | ИГ / RG | 0,63 [0,62–0,77] | 5,6##* [0,73–7,9] | 0,73 [0,62–0,73] |
| | КГ / CG | 0,64 [0,58–0,9] | 37,5##* [7,5–42] | 0,83 [0,78–1,49] |

Примечание: * – результат статистически значимо отличается от исходных значений ($p < 0,05$); # – статистически значимая межгрупповая разница ($p < 0,05$). ИГ – исследуемая группа (без применения компонентов донорской крови); ИК – искусственное кровообращение; ИЛ – интерлейкин; КГ – контрольная группа (с применением компонентов донорской крови).
Note: * – Statistically the result is significantly different from the initial values ($p < 0.05$); # – statistically significant intergroup difference ($p < 0.05$). RG – research group (without the use of donor blood components); CG – control group (with the use of donor blood components); CPB – cardiopulmonary bypass; IL – interleukin.

Конфликт интересов

А.А. Ивкин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Борисенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Григорьев входит в редакционную коллегию журнала «Комплексные

проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Ивкин Артём Александрович, младший научный сотрудник лаборатории анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии критических состояний отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3899-1642

Борисенко Дмитрий Викторович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7906-862X

Григорьев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор РАН заместитель директора по научной и лечебной работе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8370-3083

Author Information Form

Ivkin Artem A., a junior research assistant at the Laboratory of Anesthesiology, Intensive Care and Pathophysiology of Critical Conditions, Department of Heart and Vascular Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3899-1642

Borisenko Dmitry V., an anesthesiologist-resuscitator at the Intensive Care Unit, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7906-862X

Grigoriev Evgeny V., PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Scientific and Medical Issues, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8370-3083

Вклад авторов в статью

ИАА – анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БДВ – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГЕВ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

IAA – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BDV – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

GEV – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Boehne M., Sasse M., Karch A., Dziuba F., Horke A., Kaussen T., Mikolajczyk R., Beerbaum P., Jack T. Systemic inflammatory response syndrome after pediatric congenital heart surgery: Incidence, risk factors, and clinical outcome. *Journal of cardiac surgery*. 2017;32(2):116-125. doi: 10.1111/jocs.12879.
- Wang Y., Lin X., Yue H., Kisson N., Sun B.; Collaborative Study Group for Pediatric Sepsis in Huai'an. Evaluation of systemic inflammatory response syndrome-negative sepsis from a Chinese regional pediatric network. *BMC Pediatr*. 2019; 8; 19 (1): 11. doi: 10.1186/s12887-018-1364-8.
- Ивкин А.А., Корнелюк Р.А., Борисенко Д.В., Нохрин А.В., Д.Л. Шукевич Д.Л. Искусственное кровообращение без использования компонентов донорской крови при операции на сердце у ребенка весом 8 килограмм: клинический случай. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2018;22(2):63-67. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-2-63-67>
- Delaney M., Stark P.C., Suh M., Triulzi D.J., Hess J.R., Steiner M.E., Stowell C.P., Sloan S.R. Massive Transfusion in Cardiac Surgery: The Impact of Blood Component Ratios on Clinical Outcomes and Survival. *Anesthesia and Analgesia*. 2017; 124(6): 1777-1782. doi: 10.1213/ANE.0000000000001926
- Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 66 (2): 65-70. doi: 10.1007/s11748-017-0870-1.
- Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2019; 65(6):10. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang,ru/> DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10
- Lasek-Bal A., Jedrzejowska-Szypulka H., Student S., Warsz-Wianecka A., Zareba K., Puz P., Bal W., Pawletko K., Lewin-Kowalik J. The importance of selected markers of inflammation and blood-brain barrier damage for short-term ischemic stroke prognosis. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2019; 70(2). doi: 10.26402/jpp.2019.2.04.
- Silver G., Kearney J., Traube C., Hertz M. Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium. *Palliat Support Care*. 2015;13(4):1005-11. doi: 10.1017/S1478951514000947.

REFERENCES

1. Boehne M., Sasse M., Karch A., Dziuba F., Horke A., Kaussen T., Mikolajczyk R., Beerbaum P., Jack T. Systemic inflammatory response syndrome after pediatric congenital heart surgery: Incidence, risk factors, and clinical outcome. *Journal of cardiac surgery*. 2017;32(2):116-125. doi: 10.1111/jocs.12879.
2. Wang Y., Lin X., Yue H., Kisson N., Sun B.; Collaborative Study Group for Pediatric Sepsis in Huai'an. Evaluation of systemic inflammatory response syndrome-negative sepsis from a Chinese regional pediatric network. *BMC Pediatr*. 2019; 8; 19 (1): 11. doi: 10.1186/s12887-018-1364-8.
3. Ivkin A.A., Kornelyuk R.A., Borisenko D.V., Nohrin A.V., Shukevich D.L. Cardiopulmonary bypass without the use of donor blood components in heart surgery in an 8-kg infant: case report. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22(2):63-67. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-2-63-67>
4. Delaney M., Stark P.C., Suh M., Triulzi D.J., Hess J.R., Steiner M.E., Stowell C.P., Sloan S.R. Massive Transfusion in Cardiac Surgery: The Impact of Blood Component Ratios on Clinical Outcomes and Survival. *Anesthesia and Analgesia*. 2017; 124(6): 1777-1782. doi: 10.1213/ANE.0000000000001926
5. Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 66 (2): 65-70. doi: 10.1007/s11748-017-0870-1.
6. Narkevich A.N., Vinogradov K.A. Methods for determining the minimum required sample size in medical research. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia / Social aspects of population health [serial online]* 2019; 65(6):10. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang.ru/>. (In Rus). DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10
7. Lasek-Bal A., Jedrzejowska-Szypulka H., Student S., Warsz-Wianecka A., Zareba K., Puz P., Bal W., Pawletko K., Lewin-Kowalik J. The importance of selected markers of inflammation and blood-brain barrier damage for short-term ischemic stroke prognosis. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2019; 70(2). doi: 10.26402/jpp.2019.2.04.
8. Silver G., Kearney J., Traube C., Hertzog M. Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium. *Palliat Support Care*. 2015;13(4):1005-11. doi: 10.1017/S1478951514000947.

Для цитирования: Ивкин А.А., Борисенко Д.В., Григорьев Е.В. Искусственное кровообращение без компонентов донорской крови как способ профилактики повреждения головного мозга у детей. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2S): 21-26. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2S-21-26

To cite: Ivkin A.A., Borisenko D.V., Grigoriev E.V. Cardiopulmonary bypass strategy without donor blood components as a method for preventing brain damage in children. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2S): 21-26. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2S-21-26
