



# Послеоперационный делирий у детей при коррекции врожденных септальных пороков сердца

А. А. ИВКИН, Е. В. ГРИГОРЬЕВ, А. В. ЦЕПОКИНА, Д. Л. ШУКЕВИЧ

НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель:** установить распространенность послеоперационного делирия (ПОД) и влияние различных факторов интра- и послеоперационного периода на его возникновение у детей с септальными врожденными пороками, нуждающихся в хирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения (ИК).

**Материалы и методы:** в исследовании приняло участие 40 детей от 6 до 36 месяцев с массой тела от 7,5 до 15 кг, которым проводили плановую радикальную коррекцию септальных врожденных пороков сердца в условиях ИК. Все пациенты протестированы в послеоперационном периоде с использованием валидизированной для детей данного возраста шкалы оценки детского делирия – The Cornell Assessment for Pediatric Delirium. Также оценено церебральное повреждение с помощью трех специфических маркеров в сыворотке крови: белка S100-β, нейронспецифической енолазы (NSE) и глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) до начала операции, после завершения ИК и через 16 ч после оперативного вмешательства.

**Результаты.** В исследовании выявлена частота развития делирия 22,5%. При анализе множества факторов интра- и послеоперационного периода обнаружено, что применение компонентов донорской крови в первичном объеме заполнения ИК статистически значимо чаще отмечалось у пациентов с установленным делирием: 7 (78%) и 13 (42%) ( $p = 0,049$ ). Кроме того, установлено, что уровень маркеров S100-β, NSE и GFAP был значимо выше у пациентов с подтвержденным ПОД.

**Выводы:** в исследовании описана частота развития ПОД у детей после оперативной коррекции ВПС в условиях ИК и показано, что интраоперационная трансфузия является фактором риска развития делирия. Также доказана роль маркеров церебрального повреждения в диагностике ПОД.

**Ключевые слова:** делирий, дети, врожденные септальные пороки

**Для цитирования:** Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Цепоккина А. В., Шукевич Д. Л. Послеоперационный делирий у детей при коррекции врожденных септальных пороков сердца // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 62-68. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-62-68

## Postoperative delirium in children in undergoing treatment of congenital septal heart defects

A. A. IVKIN, E. V. GRIGORIEV, A. V. TSEPOKINA, D. L. SHUKEVICH

Kuzbass Cardiology Center, Kemerovo, Russia

ABSTRACT

**The objective:** to establish the prevalence of postoperative delirium (POD) and the influence of various factors in intra- and postoperative periods on its occurrence in children with septal congenital defects requiring surgical interventions with cardiopulmonary bypass (CPB).

**Subjects and methods:** 40 children from 6 to 36 months and weighing from 7.5 to 15 kg were enrolled in the study; they underwent planned radical surgery of septal CHD with cardiopulmonary bypass. In the postoperative period, all patients were tested using the Cornell Assessment for Pediatric Delirium validated for children of this age. Cerebral damage was also assessed using three specific serum markers: protein S-100-β, neuron-specific enolase (NSE) and glial fibrillar acidic protein (GFAP) before the surgery, upon bypass completion, and in 16 hours after the operation.

**Results.** The study revealed the incidence of delirium in 22.5%. When analyzing many factors of the intra- and postoperative period, it was found that the use of donor blood components in the primary volume of CPB filling was statistically significantly more often observed in patients with established delirium: 7 (78%) and 13 (42%) ( $p = 0.049$ ). Also, it was found that levels of S-100-β, NSE, and GFAP were significantly higher in patients with confirmed POD.

**The study** described the incidence of POD in children after surgical treatment of congenital heart disease under cardiopulmonary bypass and showed that intraoperative transfusion was a risk factor for the development of delirium. The role of markers of cerebral damage in the diagnosis of POD was also proven.

**Key words:** delirium, children, congenital septal defects

**For citations:** Ivkin A.A., Grigoriev E.V., Tsepokina A.V., Shukevich D.L. Postoperative delirium in children in undergoing treatment of congenital septal heart defects. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 2, P. 62-68. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-62-68

Для корреспонденции:  
Ивкин Артем Александрович  
E-mail: aai-tema@mail.ru

Correspondence:  
Artem A. Ivkin  
Email: aai-tema@mail.ru

Одновременно с увеличением во всем мире количества оперативных вмешательств по коррекции врожденных пороков сердца (ВПС) у детей набирает актуальность и проблема послеоперационного делирия (ПОД) в ближайшем послеоперационном периоде как клиническое отражение церебрального повреждения. Большая часть операций проводится детям в возрасте до 1 года и несет повышенный,

относительно других возрастов, риск повреждения нейроваскулярной единицы и нарушения функциональной активности нейронов [23]. Обусловлено это тем, что на первом году жизни происходят активное развитие и изменение структуры головного мозга ребенка – подвергается апоптозу избыточная часть нейробластов, образование дендритов и аксонов нейронов, происходит процесс дифференциров-

ки нейронов и синаптогенеза, что лежит в основе когнитивного развития ребенка. Учитывая тонкие механизмы регуляции данных процессов, любое патологическое воздействие в этот временной период может нарушать их и приводить к дисфункции нейронов как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде [14, 16]. При этом патологических воздействий на таких операциях всегда множество. К ним относятся: воздействие анестетиков на головной мозг, эпизоды гипотонии, нарушение газового состава крови, ионный дисбаланс, неадекватная анальгезия, трансфузия компонентов донорской крови и многие другие факторы, включая даже повышенную предоперационную тревожность ребенка [6, 9, 11, 19]. Однако ведущая роль в возникновении церебрального повреждения принадлежит искусственному кровообращению (ИК). Помимо непосредственного повреждающего действия в виде гемолиза или ламинарного потока крови с неадекватной церебральной перфузией, ИК инициирует и усиливает системный воспалительный ответ (СВО) и нейровоспаление по причине длительного контакта крови пациента с контуром ИК, работы аспираторов и гемодилюции [1, 13, 15].

Несмотря на актуальность проблемы, тема ПОД при коррекции ВПС у детей, согласно нашему анализу международных баз данных PubMed и Scopus, встречается в единичных исследованиях. Заслуживает внимания исследование А. К. Patel, в котором приняли участие пациенты с рождения до 21 года с различными типами хирургической коррекции ВПС. Выявленная частота развития ПОД составила 49% [21]. В другом крупном исследовании подобного профиля наблюдалась частота ПОД 57% [7]. В оба исследования были включены дети с оценкой по шкале RACHS (шкала оценки тяжести и риска коррекции ВПС) от 1 до 6, т. е. оценка ПОД у детей велась без учета индивидуальных особенностей гемодинамики, что в конечном итоге с очень большой долей вероятности влияет на результат, но несколько не умаляет значимости данных исследований [8].

Цель: провести анализ частоты встречаемости и факторов развития ПОД у детей только с септальными пороками, чтобы максимально исключить изначальное влияние их типа порока сердца на головной мозг.

## Материалы и методы

Исследование проводили на базе отделения анестезиологии и реанимации ФГБНУ «НИИ КПССЗ». Обследовано 40 детей в возрасте от 6 до 36 месяцев (средний возраст – 14 [12,0–22,5] месяцев) с массой тела от 7,5 до 15 кг (средняя масса тела – 8,8 [7,25–11,00] кг), которым проводили плановую радикальную коррекцию ВПС – дефекта межжелудочковой или межпредсердной перегородки в условиях ИК. Анализ мощности исследования проводили по формуле:  $n = (t^2 \times P \times Q) / \Delta^2$ , где  $t$  – критическое значение критерия Стьюдента при со-

ответствующем уровне значимости (в данном исследовании – 0,05 и при таком уровне значимости  $t^2 = 1,96$ );  $\Delta$  – предельно допустимая ошибка (%);  $P$  – доля случаев, в которых встречается изучаемый признак (%);  $Q$  – доля случаев, в которых не встречается изучаемый признак (100- $P$ ). Согласно данному расчету, в исследование необходимо было включить 684 пациента. Однако поскольку лечебный эффект метода ограничения трансфузии как основного фактора развития ПОД в отношении профилактики церебрального повреждения был значителен, для доказательства того, что данный эффект неслучаен, достаточно небольшого числа пациентов, которые и были включены в исследование. Исследование являлось проспективным и было одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ.

Характеристика пациентов по группам представлена в табл. 1.

Оценку наличия и степени выраженности ПОД проводили с использованием валидизированной для этого шкалы The Cornell Assessment for Pediatric Delirium (CAPD). Согласно ей, результат от 9 баллов и более свидетельствует о наличии делирия [22]. Тестирование проводили в 1-е сут 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 оно проводилось не ранее чем через 2 ч после экстубации при наличии самостоятельного эффективного дыхания. Кроме того, обязательным условием была предварительная оценка по шкалам анальгезии для исключения влияния болевого компонента на результат тестирования. Такими шкалами были: для детей до 1 года – Neonatal Infant Pain Scale [17]; для детей от 1 года до 3 лет – шкала FLACC [4]. Сумма более 3 баллов по представленным шкалам свидетельствует о наличии боли. Если при оценке выявлялся болевой синдром, то проводили адекватную анальгезию с последующей повторной оценкой.

Помимо этого, проводили измерение в сыворотке крови трех специфических маркеров повреждения нейроваскулярной единицы как максимально достоверного и объективного показателя церебрального повреждения: белка S100- $\beta$ , нейронспецифической енолазы и глиального фибриллярного кислого белка. Забор крови для измерений с ее дальнейшим центрифугированием и заморозкой сыворотки проводили в трех контрольных точках: 1-я – при поступлении пациента в операционную, после установки центрального венозного катетера, до индукции анестезии; 2-я – сразу же после окончания ИК; 3-я – в реанимации, через 16–18 ч после операции. Забор крови проводили только через центральный венозный катетер во внутренней яремной вене.

Для выявления факторов развития ПОД, а также оценки безопасности для пациента проанали-

Таблица 1. Факторы интра- и послеоперационного периода

Table 1. Factors of intra- and postoperative period

| Фактор                                                                                   | Группа с делирием (n = 9) | Группа без делирия (n = 31) | p     |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------|
| Возраст, мес.                                                                            | 12 [11–21]                | 14 [12–23]                  | 0,5   |
| Рост, см                                                                                 | 73 [68–79]                | 76 [67,5–83,5]              | 0,54  |
| Масса тела, кг                                                                           | 7,8 [7,5–9,3]             | 9,4 [7,3–11,0]              | 0,38  |
| Нб до начала операции, г/л                                                               | 119 [115–123]             | 117 [112–125]               | 0,82  |
| Нсг во время ИК операции, %                                                              | 28 [27–30]                | 27 [25–29]                  | 0,09  |
| Нб во время ИК операции, г/л                                                             | 93 [86–96]                | 88 [82,0–92,5]              | 0,23  |
| Нсг в конце операции, %                                                                  | 34 [33–36]                | 32 [29,0–33,5]              | 0,038 |
| Нб в конце операции, г/л#                                                                | 132 [120–136]             | 113 [104,0–125,5]           | 0,02  |
| Венозная сатурация во время ИК, %                                                        | 70 [65–73]                | 71 [66,0–74,5]              | 0,5   |
| Лактат во время ИК, ммоль/л                                                              | 1,5 [1,3–1,6]             | 1,5 [1,3–1,8]               | 0,76  |
| Время ИК, мин                                                                            | 42 [35–48]                | 42 [33–56]                  | 0,83  |
| Время пережатия аорты, мин                                                               | 23 [17–33]                | 27 [22,5–41,5]              | 0,3   |
| Пациенты с применением компонентов донорской крови в первичном объеме заполнения, n (%)# | 7 (78%)                   | 13 (42%)                    | 0,049 |
| Количество эритроцитарной массы в первичном объеме заполнения*                           | 150 [13–175]              | 160 [150–250]               | 0,38  |
| Количество свежзамороженной плазмы в первичном объеме заполнения*                        | 100 [80–105]              | 100 [100–150]               | 0,58  |
| Уровень лейкоцитов в 1-е сут, $\times 10^9/\text{л}\#$                                   | 11,6 [10,8–13,4]          | 9,3 [8,1–11,5]              | 0,019 |
| Уровень эритроцитов в 1-е сут, $\times 10^{12}/\text{л}$                                 | 4,7 [4,45–5,00]           | 4,1 [3,8–4,5]               | 0,095 |
| Уровень гемоглобина в 1-е сут, г/л#                                                      | 125 [115–129]             | 107 [100,0–15,5]            | 0,006 |
| Уровень гематокрита в 1-е сут, %                                                         | 34 [33–36]                | 32 [29,0–33,5]              | 0,038 |
| Уровень прямого билирубина в 1-е сут после операции, мкмоль/л                            | 2,8 [2,2–3,5]             | 3 [2,4–4,2]                 | 0,34  |
| Уровень непрямого билирубина в 1-е сут после операции, мкмоль/л#                         | 11 [5–12]                 | 4,1 [2,85–6,25]             | 0,046 |
| Уровень креатинина в 1-е сут после операции, мкмоль/л                                    | 30 [23–31]                | 30 [23,0–33,5]              | 0,67  |
| Уровень мочевины в 1-е сут после операции, ммоль/л                                       | 4,4 [3,5–5,0]             | 4 [3,6–5,3]                 | 0,29  |
| Дренажные потери за 1-е сут после операции, мл/кг                                        | 6 [6–7]                   | 6 [5,0–8,5]                 | 0,83  |
| Длительность нахождения в отделении реанимации, ч                                        | 23 [23–24]                | 24 [22,0–44,5]              | 0,76  |
| Длительность ИВЛ, ч                                                                      | 8 [6–8]                   | 7 [5,5–9,0]                 | 0,4   |
| Пациенты с применением инотропных препаратов**                                           | 1 (11%)                   | 9 (29%)                     | 0,35  |

Примечание: здесь и табл. 2 \* – результат статистически значимо отличается от исходных значений ( $p < 0,05$ );

# – статистически значимая межгрупповая разница ( $p < 0,05$ )

зирован ряд факторов в интра- и послеоперационном периоде, которые подробно представлены в табл. 1.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы BioStat Pro 5.9.8. Ввиду дискретного характера большинства данных и неправильного характера распределения количественных параметров (критерий Шапиро – Уилка,  $p < 0,05$ ) применяли непараметрический статистический анализ. Описание параметров осуществляли с использованием медианы, верхнего и нижнего квартилей, в виде Me (Q1; Q3). Сравнительный статистический анализ количественных данных был основан на применении критерия Манна – Уитни, учитывая его наибольшую чувствительность среди всех непараметрических методов анализа [5]. Сравнительный анализ качественных данных проводили с применением таблицы сопряжения  $2 \times 2$  для абсолютных показателей. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

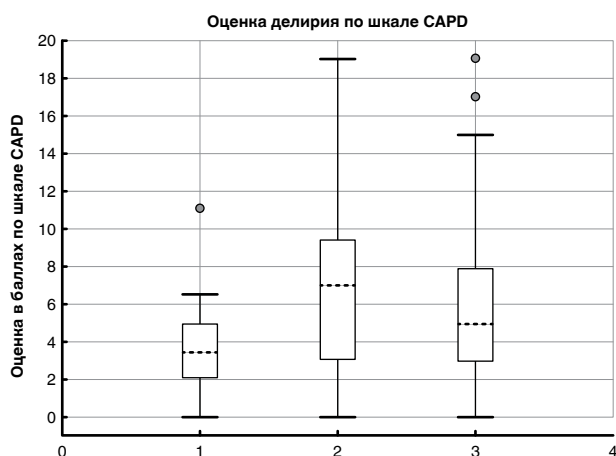
При оценке всех пациентов с использованием шкалы CAPD ПОД выявлен у 9 (22,5%) из них. Средний балл при этом составлял 4,4 [3–8]. Учитывая, что в данное исследование включались дети с коррекцией только септальных пороков сердца, объясним такой уровень делирия, в целом более низкий относительно других подобных исследований, описанных выше [7, 21].

С целью оценки безопасности пациента, а также выявления факторов, способствующих развитию ПОД, проанализировано течение интра- и послеоперационного периода. Антропометрически, а также по особенностям самого хирургического вмешательства и перфузионного обеспечения пациенты с выявленным делирием статистически значимо не отличались от пациентов без него, как и по всем лабораторным и инструментальным методам мониторинга, на этапе до начала операции. Касатель-

но оценки кислородной емкости крови пациентов необходимо отметить, что по уровню гемоглобина и гематокрита до начала операции и на этапе ИК разницы между группами не зафиксировано. Однако после завершения ИК показатели пациентов значительно отличались: 132 г/л [120–136] против 113 г/л [104,0–125,5] ( $p = 0,02$ ) и 34% [33–36] против 32% [29,0–33,5] ( $p = 0,038$ ) с большими значениями среди пациентов с диагностированным делирием. Данное соотношение легко объяснимо, если рассмотреть количество случаев использования компонентов донорской крови во время операции по группам: 7 (78%) пациентов в когорте пациентов с ПОД и 13 (42%) – в группе без делирия ( $p = 0,049$ ). Описанное соотношение показателей «красной крови» повторилось и через 16 ч после операции с продолжающимся лидерством у группы с ПОД: 125 г/л [115–129] и 107 г/л [100,0–115,5] ( $p = 0,006$ ). Гематокрит имел аналогичную картину сравнения. Таким образом, среди пациентов с диагностированным ПОД фиксировали более высокую кислородную емкость крови за счет проведенной трансфузии в интраоперационном периоде, что обеспечивало им более высокие показатели кислородного транспорта и профилактику гемической гипоксии. Стоит отметить, что нами проведена оценка кислородного транспорта пациентов в виде непрерывного мониторинга сатурации по пульсоксиметру, церебральной оксигенации посредством NIRS-мониторинга в интраоперационном периоде, а также измерения уровней лактата и сатурации венозной крови на всех этапах операции и в послеоперационном периоде. При этом все показатели находились в границах референсных значений и не найдено значимой разницы среди данных показателей между группами, что свидетельствует об отсутствии гемической гипоксии у всех пациентов. Однако применение донорской крови нашло отражение в другом немаловажном показателе – уровне СВО, который косвенно можно оценить по концентрации лейкоцитов в крови: он был выше в группе с делирием –  $11,6 \times 10^9/\text{л}$  [10,8–13,4] против  $9,3 \times 10^9/\text{л}$  [8,1–11,5] у пациентов без делирия ( $p = 0,019$ ). Патологическая основа такой реакции состоит в том, что донорская кровь, являясь чужеродной для организма пациента средой, инициирует и усиливает СВО подобно многим другим интраоперационным факторам, представленным выше [12]. В головном мозге СВО проявляет себя как нейровоспаление с повреждением нейроваскулярной единицы (НВЕ) и последующим когнитивным дефицитом как следствие нарушения ее функциональной активности [10, 18, 24].

Еще одно доказательство негативного влияния компонентов донорской крови на НВЕ можно получить путем анализа частоты развития делирия в группе детей с применением крови и в группе без нее. В данном случае установлено, что делирий наблюдался у 2 (10%) детей в группе без трансфузии и у 7 (35%) пациентов в группе с трансфузией

( $p = 0,06$ ). Такой уровень значимости не дает нам возможности говорить о статистически значимо более высоком уровне делирия среди пациентов, которым проводили трансфузию. Однако интересным стало сравнение среднего балла по шкале CAPD в этих же группах. Он составил 3,5 [2,5–5,0] и 7 [3,00–9,25] для группы детей без использования и с ее применением соответственно. Диаграмма с наглядным представлением балльной оценки представлена на рисунке.



**Рис.** Оценка в баллах по шкале CAPD.

Примечание: 1 – пациенты без трансфузии, 2 – пациенты с трансфузией, 3 – все пациенты

**Fig.** CAPD score

Note: 1 – patients without transfusions,

2 – the patients with transfusion, 3 – all patients

Если говорить о соответствии полученных данных результатам других исследований по взаимосвязи трансфузии и делирия, то заслуживает внимания недавно проведенное исследование, в котором установлено, что у детей, которым хотя бы раз проводили трансфузию, вероятность развития ПОД в 2 раза выше относительно детей без нее. Более того, наблюдалась следующая взаимосвязь: каждые 10 мл трансфузии эритроцитарной массы на килограмм массы тела увеличивали вероятность развития делирия на 90% [20].

Также оценены уровень креатинина и мочевины крови, прямого и непрямого билирубина, кроме того, длительность нахождения в отделении реанимации и искусственной вентиляции легких, дренажные потери и потребность в инотропных препаратах. Все перечисленные параметры были сходны между группами, кроме уровня непрямого билирубина, который составлял 11 мкмоль/л [5–12] для пациентов с ПОД и 4,1 мкмоль/л [2,85–6,25] для пациентов без ПОД ( $p = 0,046$ ).

В качестве доказательства теории нейровоспаления как основного повреждающего фактора для НВЕ мы провели анализ маркеров церебрального повреждения в группах пациентов. Значения для каждого маркера в контрольных точках представле-

ны в табл. 2. Среди них наибольшую разницу между группами показал белок S100-β – его концентрация была статистически значимо выше как после ИК, так и через 16 ч после операции. При этом NSE и

GFAP также были значимо выше, но только на следующие сутки после оперативного вмешательства. Таким образом, можно говорить о том, что среди пациентов с делирием был установлен более вы-

Таблица 2. Динамика специфических маркеров повреждения головного мозга  
Table 2. Changes of specific markers of brain injury

| Маркёр       | Точка измерения            | Группа с делирием      | Группа без делирия     | p     |
|--------------|----------------------------|------------------------|------------------------|-------|
| S100-β, нг/л | До операции                | 338,8 [278,3–436,5]    | 183,2 [146–283,8]      | 0,053 |
|              | Конец ИК*                  | 1 209 [942,4–2 265]    | 639,9 [403,1–829,4]    | 0,005 |
|              | Через 16 ч после операции* | 345,3 [229,3–420,3]    | 160,7 [95,43–207,4]    | 0,001 |
| NSE, нг/л    | До операции                | 17,6 [13,95–28,85]     | 15,5 [12,44–18,87]     | 0,25  |
|              | Конец ИК                   | 35,86 [21,5–52,1]      | 30,05 [23,3–48,95]     | 0,86  |
|              | Через 16 ч после операции* | 31,08 [28,7–31,6]      | 21,1 [15,5–28,9]       | 0,029 |
| GFAP, нг/мл  | До операции                | 0,1102 [0,1095–0,1121] | 0,1123 [0,1056–0,1179] | 0,96  |
|              | Конец ИК                   | 0,1178 [0,1128–0,1231] | 0,1177 [0,1098–0,1258] | 0,98  |
|              | Через 16 ч после операции* | 0,1213 [0,1181–0,1399] | 0,1177 [0,109–0,1282]  | 0,047 |

сокий уровень нейровоспаления и церебрального повреждения, исходя из полученных данных по специфическим маркерам. Учитывая тот факт, что группы отличались между собой только фактом трансфузии в интраоперационном периоде, логичным кажется вывод о ее непосредственном влиянии на возникновение и степень тяжести делирия в послеоперационном периоде у детей.

Выводы

- 1. Описана частота развития ПОД у детей, оперированных по поводу коррекции врожденных септальных пороков сердца. Делирий по шкале The Cornell Assessment for Pediatric Delirium выявлен у 9 (22,5%) пациентов.
- 2. Установлено, что фактором развития ПОД является применение компонентов донорской крови в первичном объеме заполнения ИК. Среди пациентов с установленным делирием они применялись у статистически значимо большего числа пациентов. Подтверждается это и тем, что в группе с использованием донорской крови имела тенденция к более высокому уровню послеоперационного делирия. Средний балл по шкале оценки послеоперационного делирия был статистически значимо выше в группе с применением крови.
- 3. Установлено, что уровень специфических маркеров повреждения головного мозга (белок

S100-β, нейронспецифическая енолаза, глиальный фибриллярный кислый белок) отражает тяжесть повреждения НВЕ. Это подтверждается статистически значимо более высоким уровнем маркеров в крови среди пациентов с установленным послеоперационным делирием. Таким образом, концентрация данных маркеров в сыворотке может расцениваться как дополнительная диагностика наличия ПОД.

Заключение

В настоящее время растет популярность темы ПОД у детей не только в мировой, но и в отечественной периодической литературе, что свидетельствует об актуальности проблемы и перспективности ее исследования [2, 3]. В нашем исследовании трансфузия однозначно выступила фактором развития делирия и более высокого уровня церебрального повреждения, что лишний раз говорит в пользу тенденций последних лет по минимизации использования компонентов донорской крови [4]. Подобные технологии, придя в медицину в связи с отказом некоторых групп пациентов по религиозным или иным соображениям от трансфузии, сейчас становятся одним из доказанных способов профилактики послеоперационных осложнений, что показано в проведенном нами исследовании.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.  
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л., Плотников Г. П. и др. Нейровоспаление в критических состояниях: механизмы и протективная роль гипотермии // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2016. – Т. 1, № 3. – С. 88–96. <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/21>.

REFERENCES

1. Grigoriev E.V., Shukevich D.L., Plotnikov G.P. et al. Neuroinflammation in critical care: mechanisms and protective role of hypothermia. *Fundamentalnaya i Klinicheskaya Meditsina*, 2016, vol. 1, no. 3, pp. 88–96. (In Russ.) <https://fcm.kemsmu.ru/jour/article/view/21>.

2. Ивкин А. А., Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л. Послеоперационный делирий при оперативной коррекции врожденных пороков сердца у детей // *Анестезиология и реаниматология*. – 2021. – Т. 1. – С. 72–80. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202101172>.
3. Ивкин А. А., Корнелюк Р. А., Борисенко Д. В. и др. Искусственное кровообращение без использования компонентов донорской крови при операции на сердце у ребенка весом 8 кг // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2018. – Т. 20, № 2. – С. 62–67. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2018-2-63-67>.
4. Лихванцев В. В., Улиткина О. Н., Резепов Н. А. Послеоперационный делирий: что нового предлагает нам новое руководство ESA-2017? // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 41–47. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-2-41-47>.
5. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 379 с.: ил., табл.; 21 см.; ISBN 978-5-9704-2567-1.
6. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2017. – Vol. 34. – P. 1–23.
7. Alvarez R. V., Palmer C., Czaja A. S. et al. Delirium is a common and early finding in patients in the pediatric cardiac intensive care unit // *J. Pediatrics*. – 2018. – Vol. 195. – P. 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.064>.
8. Calderon J., Bellinger D. C. Executive function deficits in congenital heart disease: why is intervention important? // *Cardiol. Young.* – 2015. – Vol. 25, № 7. – P. 1238–1246. <https://doi.org/10.1017/S1047951115001134>.
9. Dahmani S., Stany I., Brasher C. et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies // *Brit. J. Anaesth.* – 2010. – Vol. 104. – P. 216–223. <https://doi.org/10.1093/bja/aep376>.
10. Degos V., Loron G., Mantz J. et al. Neuroprotective strategies for the neonatal brain // *Anesth. Analg.* – 2008. – Vol. 106, № 6. – P. 1670–1680. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181733f6f>.
11. Delaney M., Stark P. C., Suh M. et al. The impact of blood component ratios on clinical outcomes and survival // *Anesth. Analg.* – 2017. – Vol. 124, № 6. – P. 1777–1782. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001926>.
12. Ferraris V. A., Ballert E. Q., Mahan A. The relationship between intraoperative blood transfusion and postoperative systemic inflammatory response syndrome // *Amer. J. Surg.* – 2013. – Vol. 205, № 4. – P. 457–465. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.07.042>.
13. Guenther U., Theuerkauf N., Frommann I. et al. Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery. A prospective observational cohort study // *Ann. Surgery.* – 2013. – Vol. 257. – P. 1160–1167. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318281b01c>.
14. Hansen T. G. Anesthesia-related neurotoxicity and the developing animal brain is not a significant problem in children // *Paediatr. Anaesth.* – 2015. – Vol. 25, № 1. – P. 65–72. <https://doi.org/10.1111/pan.12548>.
15. Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery // *Gener. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2018. – Vol. 66, № 2. – P. 65–70. <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0870-1>.
16. Jevtovic-Todorovic V. General anesthetics and neurotoxicity: how much do we know? // *Anesthesiol. Clinics*. – 2016. – Vol. 34, № 3. – P. 439–451. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.04.001>.
17. Kain Z. N., Mayes L. C., Cicchetti D. V. et al. The Yale Preoperative Anxiety Scale: how does it compare with a "gold standard"? // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 85, № 4. – P. 783–788. doi:10.1097/00000539-199710000-00012.
18. Kaushal V., Schlichter L. C. Mechanisms of microglia-mediated neurotoxicity in a new model of the stroke penumbra // *J. Neurosci.* – 2008. – Vol. 28, № 9. – P. 2221–2230. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5643-07.2008>.
19. Kazmierski J., Kowman M., Banach M. et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study // *J. Psychosomat. Res.* – 2010. – Vol. 69, № 2. – P. 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.02.00>.
20. Nellis M. E., Goel R., Feinstein S. et al. Association between transfusion of RBCs and subsequent development of delirium in critically ill children // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2018. – Vol. 19. – P. 925–929. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001675>.
21. Patel A. K., Biagas K. V., Clarke E. C. Delirium in children after cardiac bypass surgery // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 165–171. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001032>.
22. Silver G., Kearney J., Traube C. et al. Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium // *Palliat. Support. Care*. – 2014. – Vol. 13. – P. 1–7. doi:10.1017/S1478951514000947.
2. Ivkin A.A., Grigoriev E.V., Shukevich D.L. Postoperative delirium after surgery for congenital heart disease in children. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2021, vol. 1, pp. 72–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202101172>.
3. Ivkin A.A., Kornelyuk R.A., Borisenko D.V. et al. Cardiopulmonary bypass without the use of donor blood components in heart surgery in an 8-kg infant: case report. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2018, vol. 20, no. 2, pp. 62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2018-2-63-67>.
4. Likhvantsev V.V., Ulitkina O.N., Rezepov N.A. Postoperative delirium: What new does novel Guideline by ESA-2017 offer? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 2, pp. 41–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-2-41-47>.
5. Trukhacheva N.V. *Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica*. [Mathematical statistics in medical and biological studies using Statistica software]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013, 379 p. ISBN 978-5-9704-2567-1.
6. Aldecoa C., Bettelli G., Bilotta F. et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2017, vol. 34, pp. 1–23.
7. Alvarez R.V., Palmer C., Czaja A.S. et al. Delirium is a common and early finding in patients in the pediatric cardiac intensive care unit. *J. Pediatrics*, 2018, vol. 195, pp. 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.064>.
8. Calderon J., Bellinger D.C. Executive function deficits in congenital heart disease: why is intervention important? *Cardiol. Young*, 2015, vol. 25, no. 7, pp. 1238–1246. <https://doi.org/10.1017/S1047951115001134>.
9. Dahmani S., Stany I., Brasher C. et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Brit. J. Anaesth.*, 2010, vol. 104, pp. 216–223. <https://doi.org/10.1093/bja/aep376>.
10. Degos V., Loron G., Mantz J. et al. Neuroprotective strategies for the neonatal brain. *Anesth. Analg.*, 2008, vol. 106, no. 6, pp. 1670–1680. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181733f6f>.
11. Delaney M., Stark P.C., Suh M. et al. The impact of blood component ratios on clinical outcomes and survival. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 124, no. 6, pp. 1777–1782. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001926>.
12. Ferraris V.A., Ballert E.Q., Mahan A. The relationship between intraoperative blood transfusion and postoperative systemic inflammatory response syndrome. *Amer. J. Surg.*, 2013, vol. 205, no. 4, pp. 457–465. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.07.042>.
13. Guenther U., Theuerkauf N., Frommann I. et al. Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery. A prospective observational cohort study. *Ann. Surgery*, 2013, vol. 257, pp. 1160–1167. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318281b01c>.
14. Hansen T.G. Anesthesia-related neurotoxicity and the developing animal brain is not a significant problem in children. *Paediatr. Anaesth.*, 2015, vol. 25, no. 1, pp. 65–72. <https://doi.org/10.1111/pan.12548>.
15. Hirata Y. Cardiopulmonary bypass for pediatric cardiac surgery. *Gener. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2018, vol. 66, no. 2, pp. 65–70. <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0870-1>.
16. Jevtovic-Todorovic V. General anesthetics and neurotoxicity: how much do we know? *Anesthesiol. Clinics*, 2016, vol. 34, no. 3, pp. 439–451. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.04.001>.
17. Kain Z.N., Mayes L.C., Cicchetti D.V. et al. The Yale Preoperative Anxiety Scale: how does it compare with a "gold standard"? *Anesth. Analg.*, 1997, vol. 85, no. 4, pp. 783–788. doi:10.1097/00000539-199710000-00012.
18. Kaushal V., Schlichter L.C. Mechanisms of microglia-mediated neurotoxicity in a new model of the stroke penumbra. *J. Neurosci.*, 2008, vol. 28, no. 9, pp. 2221–2230. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5643-07.2008>.
19. Kazmierski J., Kowman M., Banach M. et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J. Psychosomat. Res.*, 2010, vol. 69, no. 2, pp. 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.02.00>.
20. Nellis M.E., Goel R., Feinstein S. et al. Association between transfusion of RBCs and subsequent development of delirium in critically ill children. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 19, pp. 925–929. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001675>.
21. Patel A.K., Biagas K.V., Clarke E.C. Delirium in children after cardiac bypass surgery. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 18, no. 2, pp. 165–171. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001032>.
22. Silver G., Kearney J., Traube C. et al. Delirium screening anchored in child development: The Cornell Assessment for Pediatric Delirium. *Palliat. Support. Care*, 2014, vol. 13, pp. 1–7. doi:10.1017/S1478951514000947.

23. Sun R., Liu M., Lu L. et al. Congenital heart disease: causes, diagnosis, symptoms, and treatments // *Cell. Biochem. Biophys.* – 2015. – Vol. 72, № 3. – P. 857–860. doi: 10.1007/s12013-015-0551-6. PMID: 25638345.
24. Torbett B. E., Baird A., Eliceiri B. P. Understanding the rules of the road: proteomic approaches to interrogate the blood brain barrier // *Front. Neurosci.* – 2015. – Vol. 4, № 9. – P. 70. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00070>.
23. Sun R., Liu M., Lu L. et al. Congenital heart disease: causes, diagnosis, symptoms, and treatments. *Cell. Biochem. Biophys.*, 2015, vol. 72, no. 3, pp. 857–860. doi: 10.1007/s12013-015-0551-6. PMID: 25638345.
24. Torbett B.E., Baird A., Eliceiri B.P. Understanding the rules of the road: proteomic approaches to interrogate the blood brain barrier. *Front. Neurosci.*, 2015, vol. 4, no. 9, pp. 70, <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00070>.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,  
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6.

**Ивкин Артем Александрович**

младший научный сотрудник лаборатории  
анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии  
критических состояний.  
E-mail: aai-tema@mail.ru  
ORCID iD 0000-0002-3899-1642

**Григорьев Евгений Валерьевич**

доктор медицинских наук, профессор РАН,  
заместитель директора по научной и лечебной работе.  
E-mail: grigoriev@hotmail.com  
ORCID iD 0000-0001-8370-3083

**Цепоккина Анна Викторовна**

младший научный сотрудник лаборатории геномной  
медицины.  
E-mail: annacepokina@mail.ru

**Шукевич Дмитрий Леонидович**

доктор медицинских наук, заведующий лабораторией  
анестезиологии-реаниматологии и патофизиологии  
критических состояний.  
E-mail: 746701@mail.ru  
ORCID iD 0000-0001-5708-2463

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kuzbass Cardiology Center,  
6, Sosnovy Rd,  
Kemerovo, 650002.

**Artem A. Ivkin**

Junior Researcher of Laboratory  
of Anesthesiology,  
Intensive and Pathophysiology of Critical Conditions.  
Email: aai-tema@mail.ru  
ORCID iD 0000-0002-3899-1642

**Eugeny V. Grigoriev**

Doctor of Medical Sciences,  
Professor of RAS, Deputy Director for Research and Therapy.  
Email: grigoriev@hotmail.com  
ORCID iD 0000-0001-8370-3083

**Anna V. Tsepokina**

Junior Researcher of Genome  
Medicine Laboratory.  
Email: annacepokina@mail.ru

**Dmitry L. Shukevich**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of the Laboratory of Anesthesiology,  
Intensive and Pathophysiology of Critical Conditions.  
Email: 746701@mail.ru  
ORCID iD 0000-0001-5708-2463