

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРАТЕГИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В.А. Дворянчикова^{1*}, И.Н. Пасечник², Д.А. Тимашков¹,
А.А. Силаев¹, Е.В. Васягин¹, Н.А. Коломейченко¹, В.А. Цепенщиков³, А.А. Мещеряков²

¹ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

³ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва

HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY WITH DIFFERENT STRATEGIES OF EXTRACORPOREAL CIRCULATION

V.A. Dvoryanchikova^{1*}, I.N. Pasechnik², D.A. Timashkov¹,
A.A. Silaev¹, Vasyagin E.V.¹, N.A. Kolomejchenko¹, V.A. Tsepenschikov³, A.A. Meshcheryakov²

¹Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

³Central Clinical Hospital with Outpatient Health Center, Moscow, Russia

E-mail: violettadvo@gmail.com

Аннотация

Проблема нежелательных эффектов искусственного кровообращения (ИК) при операциях на сердце остается актуальной. Гемодилуция, повреждение и активация клеточных элементов, инициация системного воспалительного ответа (СВО) и нарушения гемостаза после ИК отражаются в изменении гематологических показателей и приводят к развитию органной дисфункции в послеоперационном периоде. Для минимизации этих эффектов была разработана мультидисциплинарная стратегия миниинвазивного экстракорпорального кровообращения (МиЭКК).

Целью исследования была оценка periоперационных гематологических показателей и выраженности органной дисфункции в зависимости от стратегии экстракорпорального кровообращения.

45 последовательных пациентов были рандомизированы и разделены на 2 группы. 23 пациентам было выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ) с классическим ИК, 22 пациентам - АКШ в условиях МиЭКК. Различий в исходных показателях не наблюдалось. Проводилась сравнительная оценка лабораторных и клинических показателей в этих группах.

Получено статистически достоверное различие гематологических и клинических показателей в пользу МиЭКК. После МиЭКК наблюдались меньшие значения лейкоцитоза, нейтрофилеза и уровня С-реактивного белка, отсутствовала фебрильная гипертермия, были выше показатели гемоглобина и гематокрита, тромбоцитов и фибриногена, отмечалась меньшая по-слеоперационная кровопотеря. Количество пациентов с выраженной органной дисфункцией было больше в группе ИК.

Операции в условиях МиЭКК в сравнении с классическим ИК сопровождаются достоверно меньшей выраженностью СВО, лучшими послеоперационными показателями красной крови и сохранением системы гемостаза. Благоприятное влияние МиЭКК на течение послеоперационного периода проявляется меньшей органной дисфункцией.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, операции на сердце, миниинвазивное экстракорпоральное кровообращение.

Abstract

Preventing the adverse effects of cardiopulmonary bypass (CPB) is still an actual issue. Hemodilution, blood cell activation and their damage, triggering the systemic inflammatory response (SIRS) and hemostatic disorders after CPB result in hematological changes and may lead to postoperative organ dysfunction. To minimize these effects, a multidisciplinary strategy of minimally invasive extracorporeal circulation (MiECC) was developed. The aim of our study was to assess the effect of two different strategies of extracorporeal circulation on perioperative hematological changes and the severity of organ dysfunction.

45 patients were randomized into two groups with different CPB strategies. Preoperative parameters were similar. 23 patients had CABG with conventional CPB, and 22 patients had CABG with MiECC. Hematological changes and the severity of postoperative organ dysfunction were assessed.

Patients after MiECC had better postoperative hematological parameters, more favorable postoperative course and less organ dysfunction. MiECC group had lower leukocytosis, less neutrophil and C-reactive protein levels, no febrile hyperthermia, significantly higher postoperative levels of hemoglobin, hematocrit, platelets and fibrinogen; there was less postoperative blood loss too. The number of patients with marked organ injury was significantly higher in CPB group.

Our study suggests that MiECC strategy, if to compare with classic CPB, leads to reduced SIRS, better red blood cell parameters and better hemostasis. It also results in better clinical outcomes with less organ dysfunction.

Key words: cardiopulmonary bypass, cardiac surgery, minimally invasive extracorporeal circulation.

Ссылка для цитирования: Дворянчикова В.А., Пасечник И.Н., Тимашков Д.А., Силаев А.А., Васягин Е.В., Колмейченко Н.А., Цепенищиков В.А., Мещеряков А.Л. Гематологические показатели у пациентов после кардиохирургических вмешательств в зависимости от стратегии экстракорпорального кровообращения. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 2: 48-54.

С момента возникновения сердечно-сосудистой хирургии происходит постоянное совершенствование методов проведения искусственного кровообращения (ИК): разработка новых аппаратов, конструкций экстракорпоральных контуров и внедрение новых биологически инертных материалов. Однако, несмотря на накопленный опыт и реализацию многих технических новинок, «физиологичность» ИК далека от желаемой [1]. Клиницисты постоянно сталкиваются с нежелательной активацией, адгезией и повреждением клеточных элементов, непреднамеренной гемодилляцией, возникновением развернутого системного воспалительного ответа (СВО). Следствием этих процессов являются послеоперационные изменения гематологических показателей пациентов и возникновение осложнений [2].

Минимизированные контуры ИК со временем претерпели изменения. Их эволюция была рассмотрена в предыдущей публикации нашего коллектива [3]. Однако модификации контура ИК оказалось недостаточно для предотвращения постпер-

фузионных изменений, в связи с чем была разработана комплексная стратегия миниинвазивного экстракорпорального кровообращения (МиЭКК) [4]. Помимо использования специального контура ИК, она предполагает ряд других обязательных мер, направленных на снижение повреждающих факторов, присущих ИК. В нашем учреждении стратегия МиЭКК была внедрена в 2012 г.

Целью нашего исследования была сравнительная оценка комплекса гематологических показателей и связанных с ними клинических аспектов в раннем послеоперационном периоде в зависимости от стратегии экстракорпорального кровообращения.

Материалы и методы

В исследование включено 45 последовательных пациентов, которым выполнили аортокоронарное шунтирование (АКШ). Расчет выборки не производился в связи с инновационным характером методики. Критериями исключения были сочетанное оперативное вмешательство, острое поврежде-

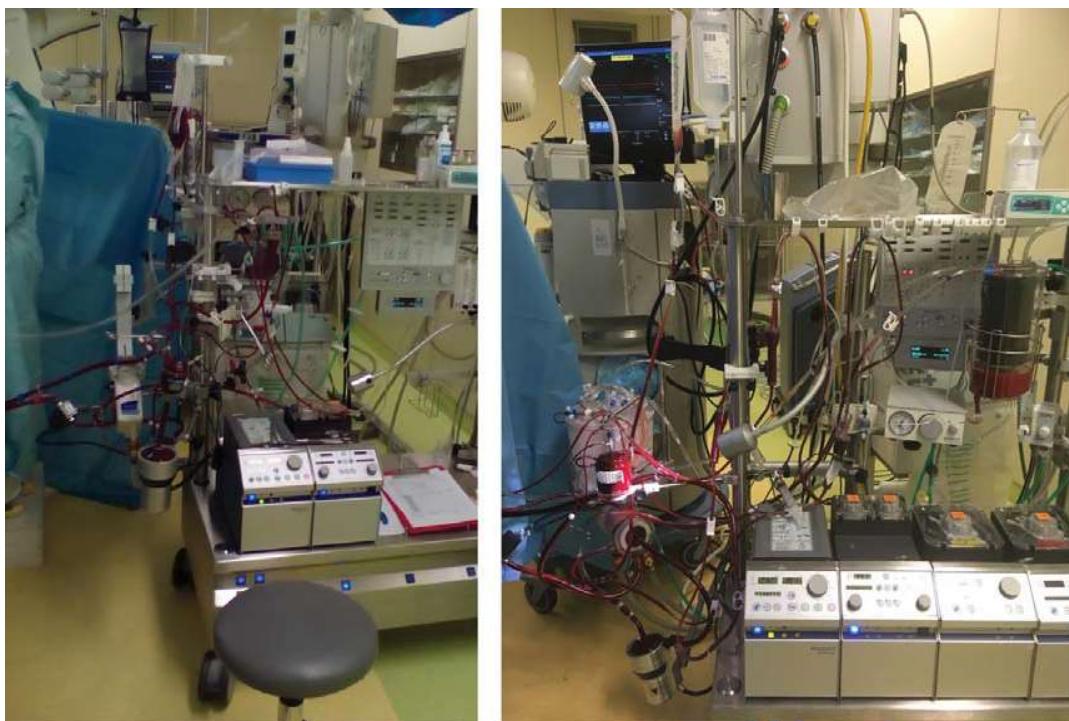


Рис. 1. Аппарат ИК HLM-20, Maquet (Германия) и контуры МиЭКК: слева – «MECC Set», Maquet (Германия); справа – модифицированный контур (оксигенатор «Inspire 8», Sorin (Италия), центрифужный насос «Rotaflow», аппарат «Cell Saver 5+», Hemonetics (США)).

Исходные характеристики пациентов

Параметр	Все пациенты	ИК	МиЭКК	p-value
Число пациентов, N (%)	45 (100)	23 (51.1)	22 (48.9)	**p>0.05
Возраст, годы	63±6.98	64.45±6.91	61.55±7.06	*p=0.13
Женский пол, %	7 (15.5)	4 (17.4)	3 (13.6)	**p>0.05
S, м ²	1.99±0.23	1.98±0.277	2.0±0.176	*p=0.7271
EuroScore II, %	2.39±1.72	2.0±1.26	2.6±1.92	*p=0.57
Откл. гем., N(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—

S – площадь поверхности тела, EuroScore II – прогностический риск летального исхода по шкале EuroScore II, Откл. гем. – исходные отклонения гематологических показателей от нормы, p-value – уровень значимости, полученный при сравнении группы ИК с группой МиЭКК, с помощью *t-критерия Стьюдента, или **методом Фишера.

ние миокарда давностью менее 1 мес, критический предоперационный статус и отказ пациента от участия в исследовании. Пациенты были рандомизированы, в 1-ю группу включили 23 больных с классическим ИК, во 2-ю – 22 пациента с МиЭКК соответственно. Все процедуры выполнялись на аппарате HLM-20, Maquet (Германия), для МиЭКК использовали консоль «Rotaflow».

Классическое ИК проводили с помощью роликового насоса и оксигенатора для взрослых пациентов [«Quadrox Adult I», Maquet (Германия), или «Inspire 8», Sorin (Италия)] с набором оригинальных магистралей. Критерии МиЭКК соответствовали согласительному протоколу 2016 г [4]: наличие закрытой системы с биосовместимым покрытием, центрифужным насосом и фильтром венозной линии (воздушная ловушка). Применили «MECC Set», Maquet (Германия) либо модифицированный модульный контур с характеристиками МиЭКК (рис. 1). Дополнительные компоненты включали мягкий резервуар и твердый (кардиотомный) резервуар, выключенный из циркуляции двумя магистральными зажимами. Применили кинетический дренаж корня аорты, сепарацию и обработку кардиотомной крови [аппарат «Cell Saver 5+», Hemonetics (США)].

Группы пациентов не различались по исходным показателям (табл. 1).

В обеих группах использовали нормотермическую перфузию, кровяную перемежающуюся калиевую кардиоплегию (по A.Calafiore). Интраоперационный мониторинг включал прямое измерение артериального и центрального венозного давления, оценку глубины анестезии и церебральную оксиметрию.

Лабораторные и клинические показатели фиксировались при поступлении в стационар, сразу после окончания операции, через 6 и 24 ч. Оценивали динамику гемоглобина, гематокрита, общего числа лейкоцитов, процентного содержания ней-

трофилов, С-реактивного белка, количества тромбоцитов и уровня фибриногена. Оценивали объемы послеоперационной кровопотери по дренажам, трансфузии донорской карантинизированной свежезамороженной плазмы (СЗП) и донорских препаратов эритроцитов – фильтрованной эритроцитной массы (ЭМ). Интраоперационно все пациенты получали одинаковую дозировку СЗП в соответствии с протоколом клиники на момент проведения исследования. Дополнительное введение СЗП производилось при кровотечении или снижении уровня фибриногена до значения менее 2 г/л. Трансфузия донорской ЭМ проводилась при уровне гемоглобина ниже 80 г/л или гематокрита менее 25%.

Показатели были обработаны с помощью пакета «Microsoft Excel» и программы «StatPlus Pro» 6.2.5.0. За нулевую гипотезу было принято отсутствие различий исследуемых показателей между группами. Анализ количественных показателей проводился с помощью t-критерия Стьюдента, качественных – методом углового преобразования Фишера. Оценивался уровень значимости (p) с двусторонним критерием. При p<0.05 нулевая гипотеза отвергалась. Все данные представлены в виде M±σ.

Результаты и обсуждение

Всем пациентам было проведено оперативное вмешательство в запланированном объеме. По длительности операции, количеству шунтированных артерий, времени ИК и пережатия корня аорты достоверных различий не наблюдалось (табл. 2). При МиЭКК конверсий в классическое ИК не было и твердый резервуар в модульных системах оставался изолированным от основного контура на протяжении всего ИК (в режиме «standby»). Технических осложнений (в том числе воздушных эмболий и тромбозов системы) и госпитальной летальности в группах не было.

Таблица 2

Операционные показатели обследованных больных

Параметр	Все пациенты	ИК	МиЭКК	<i>p</i> -value
Оп, мин	257.9±53.9	263.5±39.1	252.0±87.7	<i>p</i> =0.572
ИК, мин	103.2±31.8	101.1±22.4	105.3±39.9	<i>p</i> =0.66
OA, мин	59.8±14.1	59.3±13.4	60.3±15.1	<i>p</i> =0.82
Ш, N	3.5±0.6	3.4±0.6	3.5±0.7	<i>p</i> =0.4146

Оп – длительность операции; ИК – длительность ИК; OA – время пережатия корня аорты; Ш – количество шунтированных артерий; Prime – объем первичного заполнения контура ИК; *p*-value – уровень значимости, полученный при сравнении группы ИК с группой МиЭКК с помощью *t*-критерия Стьюдента.

В раннем послеоперационном периоде в обеих группах отмечалось транзиторное повышение пропрессориальных маркеров с достоверно большими значениями в группе классического ИК. Максимальные показатели лейкоцитоза (16.89 ± 5.59 и $12.81\pm4.65 \cdot 10^9/\text{л}$ в группах классического ИК и МиЭКК соответственно, *p*=0.011) и нейтрофилеза (80.17 ± 7.61 и $69.88\pm9.86\%$ в группах классического ИК и МиЭКК соответственно, *p*=0.0003) наблюдались при поступлении из операционной, а С-реактивного белка – через 24 ч после операции (42.52 ± 13.62 и $8.55\pm4.43 \text{ мг/л}$ в группах классического ИК и МиЭКК соответственно, *p*<0.0001). Данных о наличии гнойно-септических осложнений в обеих группах получено не было. Динамика лейкоцитоза отражена на рис. 2.

У пациентов обеих групп в первые сутки после операции отмечалась гипертермия. В группе клас-

ического ИК наблюдалась более высокие значения температуры тела без статистической значимости (37.93 ± 0.33 против $36.95\pm0.36^\circ\text{C}$, *p*=0.1). Эпизоды фебрильной гипертермии наблюдались только у 8 пациентов в группе классического ИК (*p*<0.01).

В группе МиЭКК значение операционной кровопотери составило 464 ± 159.0 против $352\pm85.2 \text{ мл}$ в группе классического ИК (*p*=0.003). После окончания МиЭКК производился возврат обработанной кардиотомной крови через аппарат «Cell saver» (объем переливаемых аутоэрритроцитов составил 87 ± 207.9 и $114\pm127.4 \text{ мл}$ в группах классического ИК и МиЭКК соответственно, *p*=0.6).

После окончания операции наблюдалось достоверное различие в значениях количества тромбоцитов (161.39 ± 44.88 против $201.04\pm64.90 \cdot 10^9/\text{л}$, *p*=0.02) и фибриногена (2.01 ± 0.26 против $3.67\pm0.75 \text{ г/л}$, *p*<0.0001) в пользу МиЭКК. Показания к до-

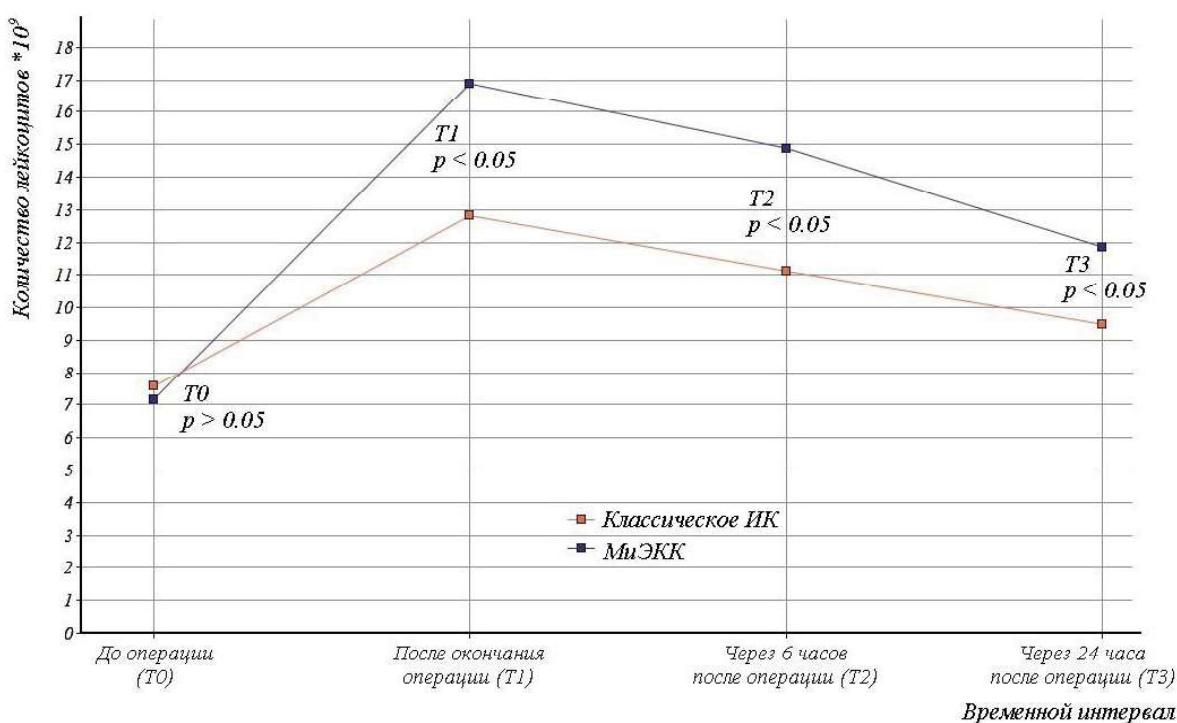


Рис. 2. Динамика средних показателей количества лейкоцитов сыворотки. Исходные показатели не различались, в то время как лейкоцитоз после операции в группе классического ИК был достоверно выше.

полнительной трансфузии СЗП в группе МиЭКК наблюдалась только у 2 пациентов против 9 в группе классического ИК ($p < 0.01$). Суммарный объем перелитой СЗП в группе классического ИК был достоверно больше (791 ± 217.1 против 578 ± 281.1 мл, $p=0.007$). Инфузия донорской эритроцитной массы потребовалась только ~3 пациентам из группы классического ИК ($p < 0.01$), пациентам группы МиЭКК трансфузии донорских эритроцитсодержащих препаратов не потребовалось.

Послеоперационная кровопотеря была достоверно выше в группе классического ИК (400 ± 165.8 против 261 ± 244.9 мл, $p=0.038$). Объем первичного заполнения аппарата ИК был значительно меньше в группе МиЭКК за счет минимизации контура (1352 ± 94.7 и 841 ± 50.3 мл в группах классического ИК и МиЭКК соответственно, $p=0.000$). Различий по жидкостному балансу в течение 24 ч между группами не было ($p=0.542$). Значения гемоглобина (117.86 ± 15.9 г/л против 107.39 ± 15.48 г/л, $p=0.03$) и гематокрита (35.04 ± 5.09 против $29.65 \pm 5.56\%$, $p=0.0015$) в группе МиЭКК были достоверно выше через 24 ч после операции.

Выраженность органной дисфункции оценивалась по шкале SOFA. Отсутствием органной дисфункции считалось 0 баллов, органная дисфункция считалась выраженной при значении >3 баллов. Через 24 ч после операции средний балл по шкале SOFA в группе классического ИК был значимо выше, чем в группе МиЭКК (3.43 ± 3.31 против 1.05 ± 1.59 соответственно, $p=0.0038$). Достоверно различалось и количество пациентов со значением SOFA >3 баллов (11 пациентов против 3, $p<0.01$).

Длительность нахождения пациентов в отделении реанимации (ОР) после операции в группе классического ИК была от 1 до 7 сут, в группе МиЭКК – от 1 до 4 сут (1.87 ± 1.42 против 1.23 ± 0.68 сут соответственно, $p=0.0623$). Анализ количества пациентов, нуждающихся в наблюдении в ОР более 1 сут, показал, что в группе классического ИК их было достоверное больше (10 против 3 пациентов, $p<0.01$). Госпитальной летальности в группах не наблюдалось.

На сегодняшний день опубликовано значительное количество работ, демонстрирующих благоприятное влияние МиЭКК на течение послеоперационного периода. Крупные многоцентровые рандомизированные исследования в настоящее время не завершены [5], однако МиЭКК включено в ряд Европейских клинических рекомендаций [5,6].

Результаты настоящей работы позволяют отклонить статистическую гипотезу об отсутствии различий между основными гематологическими и

клиническими показателями между исследуемыми группами.

Сравнительные исследования гематологических показателей при различных стратегиях ИК ведутся уже более 10 лет [7]. По данным литературы, при МиЭКК регистрировались лучшие показатели красной крови, меньше нарушений системы гемостаза и снижение выраженности СВО. Сохранение клеточных элементов и при МиЭКК достигается за счет препятствования их активации и разрушению [2,8,9], а минимизация экстракорпорального контура способствует снижению гемодилляции [10]. Сохранение показателей красной крови благоприятно влияет на показатели доставки кислорода к тканям, обеспечивая органопroteкцию [11]. В настоящем исследовании наблюдалась достоверно большие значения гемоглобина и гематокрита в раннем послеоперационном периоде.

Влияние МиЭКК на показатели красной крови и гемостаза представляет собой баланс между возможной потерей тромбоцитов и факторов свертывания при секвестрации кардиотомной крови и кровосберегающим потенциалом методики [12,13], что требует чёткой координации работы операционной бригады. В настоящем исследовании интраоперационная кровопотеря в группе МиЭКК была несколько выше, однако ее нельзя считать истинной. По окончании операции сепарированная кровь была обработана с помощью аппарата Cell Saver и аутоэритроцитная взвесьозвращалась в виде инфузии пациенту.

Негативного влияния сепарации крови на систему гемостаза в группе МиЭКК не отмечено. Напротив, наблюдалась сохранение числа тромбоцитов и более высокий уровень фибриногена, отмечалась меньшая кровопотеря по дренажам и отсутствовала потребность в дополнительной инфузии СЗП. Благоприятное влияние МиЭКК на показатели гемостаза прослеживается в ряде публикаций [4]. При классическом ИК в результате контактной активации клеточных элементов происходит адгезия тромбоцитов, запуск каскадов коагуляции и фибринолиза [14], вследствие чего наблюдаются тромбоцитопения и явления коагулопатии. При МиЭКК воздействие данных факторов минимизировано либо исключено. Также при МиЭКК исключено попадание в контур раневой (кардиотомной) крови, подвергающейся многократному контакту с воздухом и богатой тканевым тромбопластином [15].

Значительное количество публикаций посвящено влиянию МиЭКК на СВО, тем не менее данный вопрос остается предметом дискуссий [16]. Потенциал снижения СВО при МиЭКК обеспечивают меньшая площадь контакта конту-

ра с кровью, наличие биосовместимого покрытия и отсутствие кардиотомной аспирации [17,18]. В нашем исследовании меньшая выраженность СВО после МиЭКК проявлялась в отсутствии фебрильной гипертермии и меньших значениях лабораторных маркеров, тем не менее явления СВО в группе МиЭКК всё же присутствовали. Это могло быть обусловлено вкладом операционной травмы, в пользу чего говорят противоречивые результаты исследований СВО после операций без ИК (англ. «off pump»). При операциях «off pump» наблюдалось повышение маркеров СВО, хотя и в меньшей степени, чем при классическом ИК [19], однако в некоторых работах статистическая значимость данных различий отсутствовала [20]. Проявления СВО легкой степени могут оставаться бессимптомными, в то время как значимые изменения, как правило, сопряжены с нарушением функции органов и систем: острым повреждением почек, сердечной недостаточностью, острым повреждением легких и неврологическими нарушениями [21]. В нашем исследовании получена достоверная связь между перфузационной стратегией и степенью тяжести органной дисфункции в пользу МиЭКК. Также в исследовании пациентам группы МиЭКК значительно реже требовалось продленное пребывания в ОР, несмотря на исходную коморбидность пациентов, что совпадает с данными публикаций [22,23]. Помимо клинического значения, сокращение реанимационного койко-дня вносит вклад в экономическую целесообразность методики [24].

Заключение

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что стратегия МиЭКК является перспективной методикой, оказывающей благоприятное влияние на течение послеоперационного периода. Лучшие гематологические показатели после МиЭКК в виде меньших значений маркеров СВО, сохранения показателей красной крови и системы гемостаза способствуют снижению количества осложнений, проявлений органной дисфункции, что способствует более ранней реабилитации пациентов. Наиболее показательным оказалось положительное влияние МиЭКК на течение послеоперационного периода у пациентов категории высокого риска и пожилого возраста.

Литература

- Anastasiadis K. et al. A multidisciplinary perioperative strategy for attaining “more physiologic” cardiac surgery // Perfusion. – 2017. – P. 446–453. doi: 10.1177/0267659117700488.
- Demirtas H. et al. Investigating the effects of two different pump heads (Centrifugal vs. Roller Pump) on hematological and immunological mechanisms // Nigerian journal of clinical practice. – 2018. – V. 21. – №. 7. – P. 847–853. doi: 10.4103/njcp.njcp_427_16.
- Пасечник И. Н., Дворянчикова В. А., Цепенчиков В. А. Экстракорпоральное кровообращение при операциях на сердце: состояние проблемы // Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2017. – №. 6. – С. 72–78. [Pasechnik I.N., Dvoryanchikova V.A., Tsepenschikov V.A. Extracorporeal circulation during heart surgery: state of the problem // Surgery. – 2017. – №. 6. – P. 72–78. In Russian. doi: 10.17116/hirurgia2017672-78.]
- Anastasiadis K. et al. Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTiS) // Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2016. – V. 22. – №. 5. – P. 647–662. doi: 10.1093/icvts/ivv380.
- Wahba A. et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2020. – V. 57. – №. 2. – P. 210–251. doi: 10.1093/ejcts/ezz267.
- Ferraris V. A. et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines // The Annals of thoracic surgery. – 2011. – V. 91. – №. 3. – P. 944–982. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.11.078.
- Haneya A. et al. Comparison of two different minimized extracorporeal circulation systems: hematological effects after coronary surgery // Asaio Journal. – 2009. – V. 55. – №. 6. – P. 592–597. doi: 10.1097/MAT.0b013e3181be2f5c.
- El-Sabbagh A. M. et al. The Effect of Air Exposure and Suction on Blood Cell Activation & Hemolysis in an In-Vitro Cardiotomy Suction Model // ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992). – 2013. – V. 59. – №. 5. – P. 474. doi: 10.1097/MAT.0b013e31829f0e6e.
- Bronicki R. A., Hall M. Cardiopulmonary bypass-induced inflammatory response: pathophysiology and treatment // Pediatric Critical Care Medicine. – 2016. – V. 17. – №. 8. – P. S272–S278. doi: 10.1097/PCC.0000000000000759.
- Boks R. H. et al. Minimizing the perfusion system by integration of the components. Does it affect the hematocrit drop and transfused red blood cells? A retrospective audit // Perfusion. – 2015. – V. 30. – №. 2. – P. 127–131. doi: 10.1177/0267659114536456.
- Bennett M. J. et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass (and renal outcome) using two systems of extracorporeal circulation: a retrospective review // Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2013. – V. 16. – №. 6. – P. 760–764. doi: 10.1093/icvts/ivt057.
- El-Essawi A. et al. Are minimized perfusion circuits the better heart lung machines? Final results of a prospective randomized multicentre study // Perfusion. – 2011. – V. 26. – №. 6. – P. 470–478. doi: 10.1177/0267659111419035.
- Abdel-Rahman U. et al. Initial experience with a minimized extracorporeal bypass system: is there a clinical benefit? // The Annals of thoracic surgery. – 2005. – V. 80. – №. 1. – P. 238–243. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.02.032.
- Rahe-Meyer N. et al. Comparative assessment of coagulation changes induced by two different types of heart-lung machine // Artificial organs. – 2010. – V. 34. – №. 1. – P. 3–12. doi: 10.1111/j.1525-1594.2009.00792.x.
- Nakahira A. et al. Cardiotomy suction, but not open venous reservoirs, activates coagulofibrinolysis in coronary artery surgery // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2011. – V. 141. – №. 5. – P. 1289–1297. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.07.024.
- Nguyen B. A. V. et al. Mini bypass and proinflammatory leukocyte activation: a randomized controlled trial // The Annals of thoracic surgery. – 2016. – V. 101. – №. 4. – P. 1454–1463. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.029.

17. Millar J. E. et al. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology // Critical Care. – 2016. – V. 20. – №. 1. – P. 387. doi: 10.1186/s13054-016-1570-4.
18. Carr B. D. et al. Inflammatory Effects of Blood–Air Interface in a Porcine Cardiopulmonary Bypass Model // Asaio Journal. – 2020. – V. 66. – №. 1. – P. 72–78. doi: 10.1097/MAT.0000000000000938.
19. Федорякин Д. В. и др. Динамика когнитивных функций и провоспалительных цитокинов при различных вариантах аортокоронарного шунтирования // Общая реаниматология. – 2018. – Т. 14. – №. 6. [Fedoryakin D. V. et al. // General Reanimatology. – 2018. – 14 – № 6. doi: 10.15360/1813-9779-2018-6-4-11. In Russian]. doi: 10.15360/1813-9779-2018-6-4-11.
20. Hadem J. et al. Endothelial dysfunction following coronary artery bypass grafting // Herz. – 2020. – V. 45. – №. 1. – P. 86–94. doi: 10.1007/s00059-018-4708-0.
21. Baumbach H. et al. Minimally invasive extracorporeal bypass in minimally invasive heart valve operations: a prospective randomized trial // The Annals of thoracic surgery. – 2016. – V. 102. – №. 1. – P. 93–100. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.01.043.
22. Anastasiadis K. et al. Enhanced recovery after elective coronary revascularization surgery with minimal versus conventional extracorporeal circulation: a prospective randomized study // Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. – 2013. – V. 27. – №. 5. – P. 859–864. doi: 10.1053/j.jvca.2013.01.010.
23. Gunaydin S. et al. Clinical evaluation of minimized extracorporeal circulation in high-risk coronary revascularization: impact on air handling, inflammation, hemodilution and myocardial function // Perfusion. – 2009. – V. 24. – №. 3. – P. 153–162. doi: 10.1177/0267659109346664.
24. Anastasiadis K. et al. Coronary artery bypass grafting with minimal versus conventional extracorporeal circulation; an economic analysis // International journal of cardiology. – 2013. – V. 168. – №. 6. – P. 5336–5343. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.006.