

на правах рукописи

Бродский Алексей Георгиевич

**Метод экстракорпоральной мембранной оксигенации
в клинике хирургического лечения врожденных пороков сердца
у новорожденных и детей раннего возраста**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва

2013

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Научный руководитель

Шаталов Константин Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН, руководитель отделения неотложной хирургии врожденных пороков сердца у детей раннего возраста

Официальные оппоненты:

Шумаков Дмитрий Валерьевич – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" МЗ РФ заведующий отделением сердечной хирургии и вспомогательного кровообращения, сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции

Чиатурели Михаил Рамазович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН, главный научный сотрудник отделения хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей старше 3 лет

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «22» февраля 2013 года в «14» часов, на заседании диссертационного совета Д.001.015.01 по защите диссертаций при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН
Автореферат разослан «29» декабря 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

I. Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования.

Механическая поддержка кровообращения играет решающую роль в лечении критической сердечной недостаточности после кардиохирургических вмешательств. Различные методики циркуляторной поддержки, такие как внутриаортальная баллонная контрпульсация, искусственный желудочек сердца, веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), успешно используются при посткардиотомной сердечной недостаточности.

Искусственный желудочек, используемый чаще в качестве «моста к пересадке сердца» в существующих реалиях отечественной детской трансплантологии, применяется в единичных случаях [Бокерия Л.А. и др., 2007].

ЭКМО представляется как метод, позволяющий оказать временную поддержку жизни больных с потенциально обратимой сердечной и/или дыхательной недостаточностью при помощи искусственного кровообращения и газообмена. Ключевыми компонентами ЭКМО является перенос кислорода из газовой среды через полупроницаемую мембрану в кровь и удаление углекислого газа, и доставка оксигенированной крови к органам и тканям организма.

Исходя из этого, можно утверждать, что ЭКМО – единственный метод, позволяющий оказать реальную помощь во временной поддержке и сердечно-сосудистой, и дыхательной систем организма, пережить острый период болезни и в дальнейшем выписать пациента из клиники с выздоровлением. Однако при более длительном использовании ЭКМО искусственные желудочки должны рассматриваться как метод выбора для дальнейшего лечения этих пациентов [Thourani V.H. et al., 2006].

Использование ЭКМО при врожденных пороках сердца сводится к

следующим показаниям: невозможность отключения пациента от аппарата искусственного кровообращения (АИК) после операции, предоперационная стабилизация, послеоперационный синдром низкого сердечного выброса, резидуальная легочная гипертензия, необходимость «моста» к трансплантации сердца или сердечно-легочного комплекса, а также для рутинной поддержки пациентов после паллиативной коррекции синдрома гипоплазии левого сердца [Alsoufi B. et al., 2007; Chang A.C. et al., 2005; Morris M.C. et al., 2004; Ungerleider R.M. et al., 2004]. Кроме того, ЭКМО используется для поддержки пациентов с остановкой сердца, рефрактерной к обычным методам реанимационного пособия.

В НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН накоплен большой опыт использования системы экстракорпоральной мембранной оксигенации при лечении сердечной недостаточности после хирургического лечения заболеваний сердца. Отсутствие анализа использования экстракорпоральной мембранной оксигенации у новорожденных и детей раннего возраста, как наиболее большой и однородной группы, стремление к получению лучших результатов определило выбор цели исследования.

Цель исследования:

Выявить и обосновать пути повышения эффективности процедуры экстракорпоральной мембранной оксигенации у новорожденных и детей раннего возраста с сердечно-легочной недостаточностью в кардиохирургической клинике.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Оценить результаты применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца.

2. Определить возможности и ограничения ЭКМО в детской кардиохирургии.

3. Выявить предикторы, влияющие на эффективность процедуры ЭКМО и исход лечения заболевания.

Научная новизна исследования.

На основании анализа опубликованных данных впервые в России систематизированы вопросы показаний и противопоказаний к проведению ЭКМО у детей с врожденной патологией сердца (ВПС). Это первое исследование в мировой и отечественной литературе, в котором проведен анализ факторов, влияющих как на благоприятный, так и негативный результат применения ЭКМО и исходы лечения после коррекции ВПС у детей младше трех лет.

Практическая значимость.

Разработаны конкретные рекомендации проведения процедуры ЭКМО, включающие в себя последовательность подготовки системы к работе, описание техники канюляции, критериев адекватности проводимой перфузии и способы устранения развившихся осложнений.

Положения, выносимые на защиту

1. Перед подключением к ЭКМО у всех больных целесообразно проводить оценку риска проведения процедуры с последующим анализом полученных результатов для рассмотрения целесообразности применения метода ЭКМО.

2. Критериями адекватной вено-артериальной перфузии являются наличие самостоятельного диуреза, отсутствие выраженного спазма периферических сосудов, отсутствие выраженной потребности центральной гемодинамики от кардиотонических средств, отсутствие лактат-ацидоза и признаков цитолиза. Артериовенозная разница по кислороду не является достоверным критерием адекватности процедуры ЭКМО.

3. Гемолиз как осложнение, связанное с применением механического устройства вспомогательного кровообращения, провоцирует развитие почечной недостаточности и снижает эффективность применения процедуры.

Реализация результатов исследования.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в практику и применяются в отделении реанимации и интенсивной терапии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в клинической практике кардиохирургических центров.

Апробация работы.

Основные положения диссертации были представлены в виде доклада и обсуждены на 16-м и 17-м Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов в декабре 2010 г. и ноябре 2011 г. (г. Москва); 61-м Международном конгрессе Европейского общества сердечно-сосудистых и эндоваскулярных хирургов в апреле 2012 г. (Хорватия, г. Дубровник).

Сведения о полноте публикаций.

По теме работы опубликовано 6 печатных работ – 3 статьи и 3 тезиса докладов и сообщений.

Объем и структура диссертации.

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 8 отечественных и 159 зарубежных источников. Работа изложена на 136 страницах машинописного текста, содержит 21 рисунок и 37 таблиц.

II. Основное содержание работы

Клиническая характеристика материала.

В основу настоящей работы положены результаты обследования и лечения 58 (0,67%) из прооперированных больных, у которых после

кардиохирургических вмешательств был применен метод ЭКМО. Возраст больных колебался от 1 дня до 2 лет 11 мес. Вес больных варьировал от 2,5 до 16,7 кг, составляя в среднем $7,48 \pm 3,12$ кг. Площадь поверхности тела составляла в среднем $0,38 \pm 0,11$ м². В представленном материале среди всех заболеваний сердца доминировали сложные, комбинированные пороки сердца, чаще встречались пороки конотрункуса и пороки с увеличенным легочным кровотоком. Показаниями к проведению процедуры ЭКМО являлись: невозможность отключения пациента от аппарата искусственного кровообращения после операции – 42 (72%), синдром низкого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде – 8 (14%), острый респираторный дистресс синдром – 4 (7%), резидуальная легочная гипертензия – 2 (3%). В ходе сбора данных отслеживались клинико-лабораторные данные и осложнения, связанные с проведением ЭКМО. Конечными точками являлись отключение от аппарат ЭКМО и выписка из стационара. Перевод на ЭКМО осуществлялся в большинстве случаев в операционной – 45 (78%) пациентов и в палате интенсивной терапии – 13 (22%) пациентов.

Пациентам, которым ЭКМО было необходимо из-за невозможности завершения искусственного кровообращения (ИК) после операции, экстракорпоральный контур подключали к уже имевшимся канюлям, установленным в правом предсердии и восходящей аорте. Трансторакальная канюляция также была применена у пациентов, нуждающихся в циркуляторной поддержке в отделении интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде (менее 2 недель), периферическая катетеризация применялась в более поздние сроки. Трансцервикальная канюляция применялась во всех случаях периферического подключения, что связано с малым диаметром сосудов бедра у детей раннего возраста.

Стандартная ЭКМО-схема состояла из центрифужного насоса, мембранного оксигенатора и теплообменника. Значение гематокрита поддерживалось более 35% во время ЭКМО. Целевое значение содержания тромбоцитов составляло более $100 \times 10^9/\text{л}$. Скорость потока регулировалась исходя из клинических и лабораторных данных, таких как состояние периферического кровотока, системное артериальное давление, насыщение крови кислородом в венозной крови и концентрация лактата.

Целевое значение среднего артериального давления составляло 45–55 мм рт. ст., что достигалось введением как вазопрессоров (адреналин, допамин), так и вазодилататоров (нитропруссид натрия, левосимендан).

Снижение уровня диуреза ниже 2 мл/кг/ч являлось показанием для проведения непрерывной ультрафильтрации и/или перитонеального диализа для удаления продуктов азотистого обмена и излишней жидкости. Гипокоагуляция достигалась за счет непрерывной инфузии гепарина, под мониторным контролем активированного времени свертывания (АВС), считая целевым значением его 180–220 секунд. При наличии склонности к кровоточивости консервативная терапия направлена на восполнение потерь эритроцитов, тромбоцитов и факторов свертывания, а также введение препаратов с антифибринолитической активностью. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводилась в щадящем режиме и была направлена на профилактику и ателектазирования, и баротравмы легкого.

Завершение ЭКМО-поддержки осуществлялось при восстановлении насосной функции сердца. Как правило, попытки ЭКМО начинались через 24–48 часов. Предварительно были оптимизированы параметры ИВЛ и инотропная поддержка: адреналин 0,05 мкг/кг/мин; допамин 10 мкг/кг/мин. Когда скорость потока составляла около 25% полной скорости, артериальная и венозная линии пережимались. Канюли удалялись при условии стабильной гемодинамики в течение как минимум часа.

Дизайн исследования.

Исследование ретроспективное, когортное. Конечными точками являлись отключение от аппарата ЭКМО и выписка из стационара. В ходе сбора данных отслеживались клинико-лабораторные данные и осложнения, связанные с проведением ЭКМО. Для оценки прогноза наступления конечных точек использовались клинико-лабораторные переменные. При оценке осложнений учитывалась частота их развития.

Переменные, включенные в анализ: длительность процедуры ЭКМО, длительность пребывания пациента в палате интенсивной терапии, артериальное давление, давление в левом предсердии (Р лп), центральное венозное давление (ЦВД), индекс инотропной поддержки (ИИП), количество введенной жидкости, количество выведенной жидкости, значение разницы введенной и выделенной жидкости, объем кровопотери и диуреза (мл/кг/ч), рН, paO_2 , pvO_2 , уровень сывороточного лактата, концентрация Нб, количество тромбоцитов, активированное время свертывания (АВС), креатинин, мочевины, аланинаминотрансфераза (АсАТ), аспартатаминотрансфераза (АлАТ), содержание свободного Нб. Отслеживаемые осложнения: почечная недостаточность, внутричерепное кровоизлияние, стойкая миокардиальная недостаточность, реторакотомия по поводу кровотечения, сепсис, ДВС-синдром, тромбообразование в контуре.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics v.20.

Результаты исследования.

Продолжительность процедуры ЭКМО в среднем составила $6,2 \pm 3,9$ (5,0) дней, для выживших пациентов этот показатель составил $3,7 \pm 1,1$ (4,0) дней, для умерших $7,0 \pm 4,1$ (6,0). Пребывание пациентов в ОРИТ составило $16,8 \pm 11,9$ (13,0) дней, для выживших пациентов этот показатель составил $26,9 \pm 13,5$ (21,0), для умерших $13,6 \pm 9,5$ (12,0). Восстановление

адекватной сердечной деятельности и газообмена было отмечено у 28 пациентов (48%), однако до выписки дожили лишь 14 из них (24%). Пребывание в ОРИТ после деканюляции среди выписанных было выше и составило $18,3 \pm 9,8$ (14,0) дней против $13,8 \pm 9,9$ (11,0) дней у погибших пациентов. Наиболее частым осложнением являлась почечная недостаточность. Частота развития прочих осложнений не превышала 30% (табл. 1).

Таблица 1

Структура осложнений во время процедуры ЭКМО

Осложнения	Кол-во	в %
Почечная недостаточность	36	62
Внутричерепное кровоизлияние	17	29
Кровотечение	15	26
Сепсис	12	21
Стойкая миокардиальная недостаточность	11	19
ДВС-синдром	3	5
Тромбообразование в контуре	3	5

В представленном исследовании количество успешных процедур в группе с невозможностью отключения от АИКа было отмечено в 50% (21 пациент) случаев, при синдроме низкого сердечного выброса этот показатель составил 50% (1 пациент), при респираторном дистресс синдроме удалось отключить 25% (1 пациент), при резидуальной легочной гипертензией 67% (2 пациента), при сердечно-легочной реанимации отключенных пациентов не было. Ретроспективно определенные причины следующим образом ограничивали эффективность процедуры ЭКМО: у 11 пациентов (19%) было отмечено необратимое повреждение миокарда, у 8 пациентов (14%) были остаточные дефекты коррекции, у 7 пациентов (12%), имел место синдром полиорганной недостаточности (СПОН) во время ЭКМО, у 4 пациентов (7%) – показания к операции были превышены.

Из 28 успешно отключенных пациентов неблагоприятный исход был отмечен у 14 (50%) из них. Причиной летального исхода послужила полиорганная недостаточность, которая была осложнена синдромом системного воспалительного ответа у 12 (40%) пациентов.

При помощи уравнения логистической регрессии было подсчитано влияние (отношение шансов – ОШ) отдельных факторов на вероятность смерти пациента во время ЭКМО (таб. 2). Вероятность успешного завершения ЭКМО уменьшалось у пациентов с продолжительностью процедуры ЭКМО более шести с половиной дней, положительном гидробалансе в первые сутки и выраженной кардиотонической поддержкой. Среди лабораторных переменных в одновариантном анализе имели значения следующие: содержание лактата, мочевины и маркеров цитолиза (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) и почечной недостаточности (креатинин, мочевина). Среди перечисленных предикторов в рамках мультивариантного регрессионного анализа свое прогностическое значение сохранялось при включении следующих переменных: продолжительность процедуры, гидробаланс и концентрация аланиновой аминотрансферазы.

Таблица 2

Прогноз отключения ЭКМО: биномиальная унивариантная логистическая регрессия, (негативные факторы)

Переменные	p	ОШ	95% ДИ
ИИП $\geq 8,5$ мкг/кг/мин	0,005	20,647	2,472–172,452
Баланс жидкости ≥ 60 мл	0,002	5,833	1,880–18,099
Креатинин ≥ 107 ммоль/л	0,001	7,000	2,198–22,290
АсАТ ≥ 200 ЕД/л	0,001	6,875	2,173–21,756
АлАТ ≥ 31 ЕД/л	0,005	4,926	1,619–14,992
Свободный Hb ≥ 35 мг/дл	0,004	5,182	1,669–16,085
Лактат $\geq 3,85$ ммоль/л	0,010	4,222	1,409–12,657
Продолжительность $\geq 6,5$ дней	0,001	10,897	2,691–44,122
Мочевина ≥ 15 ммоль/л	0,005	4,926	1,619–14,992
Р лп ≥ 12 мм рт. ст.	0,020	3,646	1,230–10,807

На благоприятный прогноз проведения ЭКМО влияли показатели артериального давления и объем диуреза (табл. 3).

Таблица 3

Прогноз отключения ЭКМО: биномиальная унивариантная логистическая регрессия, (позитивные факторы)

Переменные	р	ОШ	95% ДИ
Систолическое АД ≥ 69 мм рт. ст.	0,003	8,774	2,089–36,591
Диастолическое АД $\geq 47,50$ мм рт. ст.	0,021	5,296	1,292–21,715
Среднее АД ≥ 56 мм рт. ст.	0,008	5,962	1,580–22,499
Диурез $\geq 4,05$ мл/кг/ч	0,008	5,962	1,580–22,499

Среди клинических и лабораторных переменных в одновариантном анализе (табл. 4) имели влияние на исход лечения следующие: продолжительность процедуры, количество инотропных препаратов, содержание лактата, мочевины и маркеров цитолиза (аспартатаминотрансфераза) и почечной недостаточности (креатинин, мочевины).

Таблица 4

Прогноз исхода лечения: биномиальная унивариантная логистическая регрессия, (негативные факторы)

Переменные	р	ОШ	95% ДИ
Лактат $\geq 2,35$ моль/л	<0,001	82,000	12,248–548,969
Креатинин $\geq 66,50$ моль/л	<0,001	14,259	3,273–62,131
Мочевина $\geq 11,50$ моль/л	<0,001	19,381	4,278–87,797
ИИП $\geq 4,50$ мкг/кг/мин	<0,001	14,259	3,273–62,131
АсАТ $\geq 140,50$ ЕД/л	<0,001	14,259	3,273–62,131
Кровопотеря $\geq 2,24$ мл/кг/ч	0,005	6,667	1,753–25,357
Баланс жидкости ≥ -32 мл	0,007	7,089	1,712–29,347
Продолжительность $\geq 4,50$ сут	0,039	3,971	1,073–14,697

Прогноз благоприятного исхода лечения был ассоциирован с показателями артериального давления и объемом диуреза (табл. 5).

Таблица 5

**Прогноз благоприятного исхода: биномиальная унивариантная
логистическая регрессия, (позитивные факторы)**

Переменные	p	ОШ	95% ДИ
Систолическое АД ≥ 69 мм рт. ст.	0,003	8,774	2,089–36,591
Диастолическое АД $\geq 47,50$ мм рт. ст.	0,021	5,296	1,292–21,715
Среднее АД ≥ 56 мм рт. ст.	0,008	5,962	1,580–22,499
Диурез $\geq 4,05$ мл/кг/ч	0,008	5,962	1,580–22,499

Обсуждение.

Общим показанием к проведению механической поддержки у пациентов с заболеваниями сердца является недостаточное поступление и доставка кислорода. Эти состояния связаны с низким сердечным выбросом, глубоким цианозом (внутрисердечное шунтирование) и гипоксемией (пневмония, ОРДС). Наиболее частой причиной синдрома низкого сердечного выброса (СНСВ) у детей является миокардиальная дисфункция, что может возникать как проявления хронической кардиомиопатии или других причин застойной сердечной недостаточности. СНСВ может манифестировать более резко с острой декомпенсации, что бывает при острым молниеносном вирусном миокардите.

Однако в кардиохирургическом стационаре наиболее частой причиной сердечной недостаточности является интраоперационная дисфункция миокарда, что проявляется в невозможности отключения от АИКа, тогда переподключение на ЭКМО делается в надежде на восстановление насосной функции миокарда. Выживаемость этих детей зависит от многих причин: тяжести и сложности заболевания, выраженности кровопотери и т.д. Кульминацией СНСВ является остановка сердца, что может также служить показанием к применению ЭКМО – более предпочтительно подключение в преддверии этого осложнения, хотя катетеризация во время СЛР не является редкостью.

Очевидно, что если основное заболевание воспринимается как необратимое или неоперабельное, здравый смысл диктует, что механическая поддержка просто продлевает неизлечимую болезнь, которой суждено закончиться летальным исходом в ближайшем будущем. Тем не менее, значение термина «необратимое неоперабельное заболевание» варьирует в каждом конкретном учреждении, что предусматривает более широкое применение ЭКМО. Значимые заболевания центральной нервной системы или травмы могут также препятствовать использованию ЭКМО. Хромосомные аномалии, связанные с патологией центральной нервной системы являются относительными противопоказаниями. и принятие решения всецело зависит от коллегиального мнения. Значение малого веса, как противопоказание к применению ЭКМО, пересматривается ежегодно. Отсутствие сосудистого доступа может ограничивать возможность применения ЭКМО из-за предшествующей процедуры и/или операции. И наконец, если дисфункция миокарда развилась интраоперационно и имеются остаточные дефекты, есть соблазн подключить ЭКМО против более разумной необходимости вернуться в операционную и устранить анатомический дефект.

Показания к проведению ЭКМО при сердечной недостаточности сформулированы еще в конце прошлого века, они понятны и логичны. Однако четких, дискретных критериев этих показаний не существует и до настоящего времени. Также отсутствуют критерии обратимости патологического процесса. Для сравнения при проведении ЭКМО при дыхательной недостаточности у новорожденных есть четкие критерии к проведению процедуры: индекс оксигенации, альвеолярно-артериальная разница и прочее. Понятна также и обратимость заболевания – к примеру, при аспирации мекония выживаемость составляет около 90%, или при врожденной диафрагмальной грыже, где имеет место выраженная гипоплазия

легочной ткани, и выживаемость составляет около 50%.

В проведенном исследовании продолжительность процедуры имела прямое влияние на эффективность процедуры ЭКМО и, естественно, на исход лечения. Пороговое значение продолжительности ЭКМО как значимого фактора успешной процедуры составило 6,5 дней, а вероятность выписки была выше у детей, продолжительность процедуры у которых не превышала 4,5 дней. Длительность процедуры как фактор риска может реализовываться не только в невозможности отключения от ЭКМО, но и в развитии полиорганной недостаточности и/или септических осложнений после успешного проведения длительной процедуры. Дальнейшее накопление опыта, по-видимому, позволит в будущем предоставить данные с более длительным и безопасным временем проведения процедуры, но количество нелетальных осложнений также будет выше. Указанные положения имеют свое подтверждение – длительность процедуры более 10 дней как фактор риска был отмечен К. Kumar и соавт. (2010), а Р. Gupta и соавт. (2012) указывали на худшие результаты у детей, у которых ЭКМО продолжалось более 28 дней.

Волюмический статус в первые сутки ЭКМО имел более достоверное значение на исход, нежели неэффективность – ни для кого не секрет, что адекватный уровень диуреза и отсутствие или умеренно допустимое поступление крови по дренажам является залогом благоприятного исхода лечения любого кардиохирургического пациента. Гемодилюция является неизбежным следствием подключения ЭКМО – более выражена при невозможности отключения от ИК в операционной и менее – при подключении ЭКМО в ОРИТ. Выраженная гемодилюция может привести к синдрому капиллярной утечки, что в свою очередь может закончиться полиорганной недостаточностью. Поэтому ведение больных в умеренном отрицательном балансе имеет немаловажное значение на исход процедуры.

Однако чрезмерный забор жидкости ограничивает производительность не только сердца, но и насоса, осуществляющего циркуляторную поддержку. Отсюда вытекает важное следствие – объем выделяемой жидкости (моча, диализат и прочее) не должен значительно сокращать преднагрузку, снижение которой опосредованно приводит к снижению АД, что подтверждает представленный клинический материал: среднее АД выше 60 мм рт. ст., диурез выше 4 мл/кг/мин – были расценены как значимые благоприятные факторы. Уровень диуреза является, пожалуй, одним из немногих неинструментальных показателей, который объективно указывает на адекватность периферической перфузии тканей. Своевременное и даже «агрессивное» начало ЭКМО может привести к быстрому восстановлению микроциркуляции и увеличению темпа диуреза и может устранить необходимость производимого ранее перитонеального диализа у пациентов с низким сердечным выбросом, что в итоге положительно повлияет на исход лечения [Sell L.L. et al., 1987; Zwischenberger J.B. et al., 1994]. И наоборот, олигоанурия в первые 24 часа процедуры может указывать на несвоевременность инициализации, то есть гипоксическое повреждение почек или гипоперфузию, несмотря на экстракорпоральную поддержку, и тогда в этом случае безоговорочно требуется заместительная почечная терапия. В абсолютном большинстве исследований, посвященных проблеме ЭКМО как у детей, так и у взрослых, почечная недостаточность является одним из значимых осложнений, влияющих на исход проведения процедуры [Hoover N.G. et al., 2008; Meyr R.J. et al., 2001; Paden M.L., 2011; Sell L.L., 1987; Zahraa J.N., 2000; Zwischenberger J.B. et al., 1994], что лишний раз подчеркивает невозможность обеспечить абсолютную физиологичность кровообращения при помощи искусственного механического устройства и требует проведения заместительной почечной терапии.

Концентрация креатинина достоверно влияла на прогноз отключения

от ЭКМО и исход лечения. Одним из условий более вероятной выписки являлось нормальное содержание креатинина как следствие адекватной фильтрационной способности почек.

Молочная кислота, являющаяся продуктом неполного окисления глюкозы, указывает на состояние клеточного дыхания организма в целом. Уровень лактата как маркер тканевой перфузии был рассмотрен при анализе эффективности и исхода лечения пациентов. Концентрация молочной кислоты отслеживалась в первые 24 часа проведения процедуры, данный временной интервал был выбран из тех соображений, что в это время можно отследить адекватность инициализации ЭКМО, коррекцию метаболических нарушений предшествующих процедуре, а также адекватность доставки и экстракции кислорода в начале процедуры. Анализ показал, что успешно завершить процедуру ЭКМО возможно при том условии, что концентрация лактата в крови не превышает в два раза значение от верхней границы нормы, а выписка из стационара более вероятна у пациентов с лактатом не превышающим нормальных границ. Высокая значимость содержания лактата была отмечена и при анализе эффективности, и при анализе исхода лечения. Исходя из этого можно сделать вывод, что если в течение первых суток удастся скомпенсировать дефицит доставки и потребления кислорода, то с высокой долей вероятности пациент с выздоровлением (улучшением) будет выписан из стационара.

Содержание трансаминаз в представленном материале было значимым фактором, влияющим на эффективность и исход лечения. Высокие значения АсАТ и АлАТ указывают на ишемическое повреждение органов, в которых содержание их высоко – печень, почки, скелетная мускулатура, нервная ткань и сердце. В связи с достаточно широкой распространенностью трансаминаз в организме без дополнительных клинико-инструментальных данных подтвердить повреждение какого-либо органа невозможно, а

зачастую и не нужно при условии центрального подключения ЭКМО, когда вряд ли имеется гипоперфузия какого-то отдельно взятого органа. При периферическом подключении через сосуды шеи может иметь место конкурирующий кровоток: векторы сил работы сердца и механического насоса направлены в противоположных направлениях. В результате этого качество кровоснабжения миокарда определяется исключительно степенью сохранности нативной оксигенации, что в большинстве случаев может быть недостаточным в силу различных причин. В подобных случаях проведение расширенного биохимического исследования на маркеры повреждения миокарда позволяет заподозрить и при подтверждении принять необходимые меры. Меры, направленные на улучшение кровоснабжения миокарда, можно разделить на две группы: первая группа мер направлена на увеличение насыщения крови кислородом в левой половине сердца (изменение параметров ИВЛ, проведение модифицированного вено-артерио-венозного-ЭКМО), вторая группа направлена на облегчение доставки кислорода аппаратом ЭКМО (редукция преднагрузки левого желудочка путем увеличения объемной скорости перфузии либо дренированием ЛЖ).

В представленном исследовании значимым осложнением во время проведения ЭКМО являлось кровотечение (26%). Объем кровопотери имел значение на исход лечения, при этом разница кровопотери в группе сравнения эффективности процедуры была незначимой. Достоверных различий в показаниях активированного свертывания не было отмечено, а средние значения во всех группах превышали верхний порог значения в 220 секунд, вследствие чего у более четверти пациентов в первые 72 ч проведения процедуры потребовалось выполнение реторакотомии с целью остановки кровотечения. С третьих суток, как правило, ревизия средостения проводилась для санации раны и профилактики раневой инфекции.

Тромбообразование в контуре развивалось при нестабильном

значении ABC и склонности к укорочению времени этого показателя. Тромбообразование в экстракорпоральном контуре в первую очередь связано с активацией свертывающей системы, что возможно при низкой скорости перфузии и неадекватной антикоагуляции. По данным реестра ELSO, тромбообразование в контуре отмечается у 20% пациентов [Haines N.M. et al., 2009].

Стойкая миокардиальная недостаточность в нашем опыте встречалась у четверти пациентов (25%). Данный диагноз устанавливался по прошествии десяти дней от начала процедуры и ставил под сомнение рациональность дальнейшего проведения процедуры ЭКМО. При патологоанатомическом исследовании у данных пациентов обнаруживались тяжелые диффузные дистрофические изменения с очагами некроза миокарда. Исходя из этого, миокардиальная недостаточность должна рассматриваться как перенесенная глубокая ишемия миокарда в интраоперационном периоде вследствие длительности и/или травматичности вмешательства, погрешности в проведении защиты миокарда.

Наиболее распространенными остаточными дефектами после открытой хирургии являются наличие значимого препятствия путям оттока из желудочков, недостаточность атриовентрикулярных клапанов. Они могут быть результатом неполной и несовершенной коррекции или быть недиагностированными, но гемодинамически значимыми. При наличии такого остаточного поражения, вероятность восстановления функции сердца на ЭКМО значительно меньше, скомпрометированный миокард после периода хирургической агрессии и кардиopleгии имеет мало шансов на восстановление в условиях порочной гемодинамики. Не удивительно, что наличие остаточных поражений являлось важным негативным фактором для выживания. Исходя из этого полнота хирургического вмешательства должна быть оценена до подключения к ЭКМО, а наличие остаточных дефектов

необходимо расценивать как противопоказание к ЭКМО. Из исследования M.D. Black и соавт. [2005] следует, что у 70% детей без остаточных дефектов ЭКМО возможно успешно завершить в течение первых шести дней.

Результаты применения ЭКМО еще далеки от лучших мировых образцов, и это отчасти связано с тем, что в арсенале зарубежных коллег есть возможность имплантации долгосрочных вспомогательных устройств и, при необходимости, трансплантация сердца (сердечно-легочного комплекса), а применение ЭКМО выступает в качестве не только «моста к восстановлению», но и как «мост к мосту» или к трансплантации. Отечественный опыт имплантации вспомогательных устройств у детей носит единичный характер, а более широкое применение этого метода ограничено юридическими, экономическими и клиническими сложностями. Поэтому в условиях нашего Центра пациенты, размещенные на ЭКМО, могут быть выписаны из клиники лишь при условии полного восстановления самостоятельной сердечной деятельности.

ВЫВОДЫ.

1. Собственная потребность в ЭКМО составляет 7 процедур на 1000 операций с искусственным кровообращением у детей до трех лет. Успешное завершение процедуры ЭКМО составляет 48%. Госпитальная выживаемость после процедуры ЭКМО составляет 24%.

2. Причинами, ограничивающими эффективность ЭКМО, являются: необратимое повреждение миокарда – 11 пациентов (19%), остаточные дефекты коррекции – 8 пациентов (14%), СПОН во время ЭКМО – 7 пациентов (12%), превышение показаний к операции – 4 пациента (7%).

3. *Предикторами неблагоприятного исхода процедуры ЭКМО являются:* индекс инотропной поддержки более 8,5 мкг/кг/мин; положительный (более +60 мл) гидробаланс в первые сутки применения ЭКМО; максимальная концентрация креатинина более 107 ммоль/л;

максимальная концентрация мочевины более 15 ммоль/л; максимальная концентрация АсАТ более 200 ЕД/л; максимальная концентрация АлАТ более 31 ЕД/л; максимальная концентрация свободного гемоглобина более 35 мг/дл; максимальная концентрация лактата более 3,85 ммоль/л; продолжительность процедуры ЭКМО – более 6,5 дней; давление в левом предсердии более 12 мм рт. ст.

Предикторами благоприятного исхода применения ЭКМО являются: САД более 64 мм рт. ст.; Ср. АД более 52 мм рт. ст.; уровень диуреза более 3,45мл /кг/ч.

4. Предикторами госпитальной летальности являются: индекс инотропной поддержки более 4,5 мкг/кг/мин; максимальная концентрация креатинина более 66,50 ммоль/л; максимальная концентрация мочевины более 11,5 ммоль/л; максимальная концентрация АсАТ более 140,50 ЕД/л; положительный (более -32 мл) гидробаланс в первые сутки применения ЭКМО; максимальная концентрация лактата более 2,35 ммоль/л; продолжительность процедуры ЭКМО более 4,5 дней; уровень кровопотери более 2,24 мл/кг/ч.

Предикторами благоприятного исхода лечения являются: САД более 69 мм рт. ст.; ДАД более 47,50 мм рт. ст.; Ср. АД более 56 мм рт. ст.; уровень диуреза более 4,05 мл/кг/ч.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Аппаратура для проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации должна быть штатным оборудованием кардиохирургической клиники, выполняющей более 1000 операций в год. При наличии ЭКМО-программы минимальное количество процедур должно составлять не менее 12 в год.

2. Показания и противопоказания к проведению ЭКМО у детей в кардиохирургическом стационаре сводятся к следующим:

I) Невозможность отключения от АИКа:

при условии отсутствия неустраненных врожденных дефектов сердца или дефектов коррекции (недостаточность атриовентрикулярных клапанов, наличие межсистемных шунтов, наличие затруднения в путях оттока из правого и/или левого желудочков) и аортальной недостаточности.

II) Синдром низкого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде:

если отсутствуют тяжелые необратимые повреждения головного мозга и все состояния, при которых не показана системная гепаринизация и полиорганная недостаточность.

III) Острый респираторный дистресс-синдром:

у пациентов весом более 3 кг и гестационным возрастом более 36 недель при отсутствии необратимых повреждений легких (при продолжительной ИВЛ более 14 дней с фракцией кислорода около 100%).

IV) Сердечно-легочная реанимация:

при отсутствии необратимых мультиорганных повреждений, выраженных расстройств тканевого дыхания во время проведения СЛР. Длительность СЛР не является лимитирующим фактором при соблюдении вышеуказанных условий.

V) Резидуальная легочная гипертензия:

при условии сохраненного резерва артериол малого круга кровообращения.

4. Критерии адекватной вено-артериальной перфузии: наличие самостоятельного диуреза, отсутствие выраженного периферического спазма, отсутствие выраженной потребности центральной гемодинамики от кардиотонических средств, отсутствие лактацидоза и признаков цитолиза. Артериовенозная разница по кислороду не является достоверным критерием адекватности процедуры ЭКМО.

5. После начала ЭКМО необходимо сразу начать диуретическую терапию: целевое значение диуреза 3–4 мл/кг/ч, неадекватный диурез (менее 2 мл/кг/ч) являются показанием к проведению гемофильтрации и начальной скорости ультрафильтрации около 25 мл/кг/ч. Восполнение жидкости осуществляется только за счет препаратов крови. Количество вводимых кристаллоидных растворов должно сводиться до минимума. Перитонеальный диализ не является обязательным инструментом лечения острой почечной недостаточности у пациентов во время ЭКМО. Мониторинг давления перед насосом необходим для профилактики разрушения эритроцитов, так как высокое содержание свободного гемоглобина приводит к нарушению фильтрационной функции почек.

6. Активированное время свертывания как единственный показатель не отражает в полной степени состояние системы гемостаза. Определение АВС необходимо только для титрования дозы гепарина. Для профилактики и лечения гипо- и гиперкоагуляционных состояний требуется расширенный мониторинг системы гемостаза: аЧТВ, МНО, АТIII, фибриноген, D-димеры, продукты деградации фибрина, свободный Нб.

7. При посткардиотомной сердечной недостаточности сердцу в первые 24 часа необходимо создать абсолютный функциональный покой, в том числе и путем декомпрессии ЛЖ, с последующей ранней активизацией насосной функции. При дыхательной недостаточности декомпрессия ЛЖ не показана, однако для профилактики вторичной сердечной недостаточности необходим контроль за напряжением кислорода в крови в левых отделах сердца.

Список научных трудов, опубликованных по теме диссертации.

1. Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Бродский А.Г. и др. Применение метода экстракорпоральной мембранной оксигенации в кардиохирургии // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.

Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Москва, 2010. Т. 11. № 6. С. 160-161.

2. Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Бродский А.Г. и др. Использование метода экстракорпоральной мембранной оксигенации после операций на открытом сердце у детей // Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Москва, 2010. Т. 11. № 6. С. 347-347.

3. Шаталов К.В., Бродский А.Г., Махалин М.В. Метод экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в кардиохирургической клинике (обзор литературы) // Новости науки и техники. Серия: Медицина. Сердечно-сосудистая хирургия. Москва. 2011. № 3. С. 13–38.

4. Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Бродский А.Г. и др. Применение метода экстракорпоральной мембранной оксигенации в кардиохирургии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011. № 4. С. 41–46.

5. Шаталов К.В., Бродский А.Г. Использование метода экстракорпоральной мембранной оксигенации в детской кардиохирургии при сердечно-легочной недостаточности (обзор литературы) // Детские болезни сердца и сосудов. 2012. № 1. С. 4–8.

6. Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Бродский А.Г. и др. Метод экстракорпоральной мембранной оксигенации при лечении сердечной недостаточности у детей раннего возраста в кардиохирургической клинике // Детские болезни сердца и сосудов. 2012. № 1. С. 19–25.