



№ 1 ■ 2017

Том 5

ЖУРНАЛ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Главный редактор
С.Л. Дземешкевич

Журнал включен в Перечень российских рецензируемых научных изданий, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Журнал включен в международную базу данных Scopus

CLINICAL AND EXPERIMENTAL SURGERY

Petrovsky Journal

Editor-in-Chief **Sergey Dzemeshevich, MD**

The journal is included into the List of the leading peer-reviewed editions which are recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for publication of dissertations results for competition of an academic degree of the candidate and doctor of science

The journal is included in Scopus international database



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Главный редактор

Дземешкевич Сергей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургического лечения дисфункций миокарда и сердечной недостаточности ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Ответственный секретарь редакции

Ким Эдуард Феликсович – доктор медицинских наук, заместитель директора ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаев Б.А. Азербайджан

Акчурин Р.С. Россия

Алекси-Месхишвили В.В. Германия

Алесян Б.Г. Россия

Арзыкулов Ж.А. Казахстан

Багненко С.Ф. Россия

Бокерия Л.А. Россия

Бунятян А.А. Россия

Гельфанд Б.Р. Россия

Гостищев В.К. Россия

Glok Yves France

Давыдов М.И. Россия

Караськов А.М. Россия

Коновалов А.Н. Россия

Котенко К.В. Россия

Котенко О.Г. Украина

Крылов В.В. Россия

Calne Roy Y. Great Britain

Luscher Th.F. Switzerland

Назиров Ф.Г. Узбекистан

Покровский А.В. Россия

Потапов А.А. Россия

Пя Ю.В. Казахстан

Ревিশвили А.Ш. Россия

Руммо О.О. Беларусь

Sankar Madhu India

Тарасов Д.Г. Россия

Хубутия М.Ш. Россия

Чернявский А.М. Россия

Chuen Neng Lee Singapore

Шляхто Е.В. Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Сердечная и сосудистая хирургия

Гавриленко А.В. (Россия)

Шипулин В.М. (Россия)

Lerprince P. (France)

Торакальная хирургия

Григорьев Е.Г. (Россия)

Стилиди И.С. (Россия)

Абдоминальная хирургия

Шелыгин Ю.А. (Россия)

Трансплантология

и искусственные органы

Бабаев М.А. (Россия)

Каабак М.М. (Россия)

Шумаков Д.В. (Россия)

Малоинвазивные, эндоваскулярные

и эндоскопические технологии

Абугов С.А. (Россия)

Кононец П.В. (Россия)

Коссович М.А. (Россия)

Луцевич О.Э. (Россия)

Хрусталева М.В. (Россия)

Реконструктивная и микрососудистая

хирургия

Оболенский В.Н. (Россия)

Трофимов Е.И. (Россия)

Периоперационные технологии

Еременко А.А. (Россия)

Локшин Л.С. (Россия)

Трекова Н.А. (Россия)

Zelman V.L. (USA)

Физиология. Патофизиология.

Диагностика

Ким С.Ю. (Россия)

Седов В.П. (Россия)

Синицын В.Е. (Россия)

Фундаментальные исследования

и междисциплинарные технологии

Заклязьминская Е.В. (Россия)

Нарайкин О.С. (Россия)

Efimov I.R. (USA)

Образование

Улумбекова Г.Э. (Россия)

Patricio M. (Portugal)

Pozner Ch. (USA)

Биоэтика

Тищенко П.Д. (Россия)

Юдин Б.Г. (Россия)

История хирургии

Богопольский П.М. (Россия)

Stephenson L.W. (USA)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77 - 54751 от 17.07.2013 Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Редакция журнала доводит до сведения читателей, что в издании соблюдаются принципы международной организации «Комитет по издательской этике» (Committee On Publication Ethics – COPE).

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Сайт журнала: <http://www.cesurg.ru>.

Правила для авторов на русском и английском языке размещены на сайте журнала.

Адрес редакции: 119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2 E-mail: kef113@hotmail.com



Журнал распространяется бесплатно по базам данных профессиональных медицинских обществ по хирургии. Для остальных подписчиков: подписной индекс 25141 (в каталоге «Роспечать»)

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, г. Москва,
ул. Садовническая, д. 9, стр. 4
Телефон: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Верстка: Килимник А.И.
Корректор: Макеева Е.И.
Выпускающий редактор: Попова Ольга,
popova@geotar.ru

Подписано в печать 15.03.2017.
Тираж 3000 экземпляров.
Формат 60 x 90 1/8.
Печать офсетная. Печ. л. 13.

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография». Филиал «Чеховский Печатный Двор»: 142300, Московская область, г. Чехов, ул. Полиграфистов, д. 1. Заказ № .

Все права защищены.

© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2017.

CLINICAL AND EXPERIMENTAL SURGERY

Petrovsky Journal

The mass media registration certificate PI N FS 77-54751 from 17.07.2013

The journal is published 1 time per 3 months.

The Journal follows the standards of publication ethics of the international organization "Committee On Publication Ethics" (COPE).

No part of the publication can be reproduced without the written consent of editorial office. Any reprint of publications with consent of editorial office should obligatory contain the reference to the "Clinical and experimental surgery. Petrovsky Journal" provided the work is properly cited.

Editorial opinion may not coincide with opinion of authors.

The journal's website: <http://www.cesurg.ru>

Rules for authors in Russian and in English are available on the website.

Address of the editorial office:
Abrikosovsky per., 2, Moscow, 119991, Russia
E-mail: kef113@hotmail.com



The journal is distributed for free through databases of professional medical societies for surgery. For other subscribers: subscription index 25141 (in the "Rospechat" catalogue)

Publisher

GEOTAR-Media Publishing group
Sadovnicheskaya str., 9/4, Moscow
115035, Russia
Phone: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Layout: Kilimnik A.I.
Proofreader: Makeeva E.I.
Desk editor: Popova Olga,
popova@geotar.ru

Signed to print 15.03.2017.
Circulation of 3000 copies.
Format 60 x 90 1/8".
Offset printing, 13 sh.

Printed in the Chekhovian Printing Yard branch of JSC First. Model Printing House of Mon-Fri, 142300, Moscow Region, Chekhov, Poligrafistov St., 1.
Order No .

All rights reserved.

© GEOTAR-Media publishing group, 2017.

Editor-in-Chief

Sergey L. Dzemeshevich – MD, Professor, Head of Department of surgical treatment of myocardial dysfunction and heart failure, Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow

Executive editorial secretary

Eduard F. Kim – MD, Deputy Director of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow

EDITORIAL BOARD

Agaev B.A. Azerbaijan
Akchurin R.S. Russia
Alexi-Meskhishvili V.V. Germany
Alekyan B.G. Russia
Arzykulov Zh.A. Kazakhstan
Bagnenko S.F. Russia
Bokeriya L.A. Russia
Bunyatyán A.A. Russia
Gelfand B.R. Russia
Gostishchev V.K. Russia
Glok Yves France
Davydov M.I. Russia
Karaskov A.M. Russia
Konovalov A.N. Russia
Kotenko K.V. Russia
Kotenko O.G. Ukraine

Krylov V.V. Russia
Calne Roy Y. Great Britain
Luscher Th.F. Switzerland
Nazirov F.G. Uzbekistan
Pokrovskiy A.V. Russia
Potapov A.A. Russia
Pyá Yu.V. Kazakhstan
Revishvili A.Sh. Russia
Rummo O.O. Belarus
Sankar Madhu India
Tarasov D.G. Russia
Khubutiya M.Sh. Russia
Chernyavsky A.M. Russia
Chuen Neng Lee Singapore
Shlyakhto E.V. Russia

EDITORIAL COUNCIL

Cardiac and vascular surgery

Gavrilenko A.V. (Russia)
Shipulin V.M. (Russia)
Leprince R. (France)

Thoracic surgery

Grigoryev E.G. (Russia)
Stilidi I.S. (Russia)

Abdominal surgery

Shelygin Yu.A. (Russia)

Transplantology and artificial organs

Babaev M.A. (Russia)
Kaabak M.M. (Russia)
Shumakov D.V. (Russia)

Minimally invasive, endovascular and endoscopic techniques

Abugov S.A. (Russia)
Kononets P.V. (Russia)
Kossovich M.A. (Russia)
Lutsevich O.E. (Russia)
Khrustaleva M.V. (Russia)

Reconstructive and microvascular surgery

Obolensky V.N. (Russia)
Trofimov E.I. (Russia)

Perioperative technologies

Eremenko A.A. (Russia)
Lokshin L.S. (Russia)
Trekova N.A. (Russia)
Zelman V.L. (USA)

Physiology. Pathophysiology. Diagnosis

Kim S.Yu. (Russia)
Sedov V.P. (Russia)
Sinityn V.E. (Russia)

Basic research and interdisciplinary technologies

Zaklyazminskaya E.V. (Russia)
Naraykin O.S. (Russia)
Efimov I.R. (USA)

Education

Ulumbekova G.E. (Russia)
Patricio M. (Portugal)
Pozner Ch. (USA)

Bioethics

Tishchenko P.D. (Russia)
Yudin B.G. (Russia)

History of surgery

Bogopolsky P.M. (Russia)
Stephenson L.W. (USA)

■ СОДЕРЖАНИЕ

- 5 **ОТ РЕДАКЦИИ**
- ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ**
- 7 Пя Ю.В., Бекбосынов С.Т., Бекбосынова М.С., Медресова А.Т., Андосова С.А., Джетыбаева С.К., Мурзагалиев М.У., Новикова С.П.
Использование современных устройств механической поддержки кровообращения как альтернативы трансплантации сердца у пациентов с терминальной сердечной недостаточностью
- СЕРДЕЧНАЯ И СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ**
- 15 Дземешкевич С.Л., Бабаев М.А., Фролова Ю.В., Маликова М.С., Луговой А.Н., Домбровская А.В., Поляк М.Е., Дымова О.В., Еременко А.А., Заклязьминская Е.В.
Некомпактный миокард левого желудочка, обратное ремоделирование сердца и вспомогательная систолическая поддержка с PulseCath
- РЕКОНСТРУКТИВНАЯ И МИКРОСОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ**
- 22 Ким Э.Ф., Филин А.В., Семенов А.В., Бурмистров Д.С., Ховрин В.В., Гаян Т.Н., Камалов Ю.Р., Крзхизхановская Е.Ю., Метелин А.В., Дымова О.В., Качанов Д.Ю., Шаманская Т.В., Моисеенко Р.А., Варфоломеева С.Р.
Хирургия очаговых образований печени у детей: органосохраняющая операция или трансплантация?
- ФИЗИОЛОГИЯ. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. ДИАГНОСТИКА**
- 31 Колсанов А.В., Каторкин С.Е., Зельтер П.М., Быстров С.А., Колесник И.В., Чаплыгин С.С., Андреев И.С.
Виртуальное планирование в абдоминальной хирургии: опыт использования в хирургии печени, селезенки и поджелудочной железы
- ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**
- 37 Белов С.И., Пасюга В.В., Бережной С.А., Клепикова И.В., Адзигалиев Р.Р., Ибрагимов С.В., Панов О.С., Чернов И.И., Тарасов Д.Г.
Экстракорпоральная поддержка жизни в терапии критических состояний у кардиохирургических пациентов
- 41 Пя Ю.В., Калиев Р.Б., Лесбеков Т.Д., Бекбосынов С.Т., Капышев Т.С., Нурмыкхаметова Ж.А., Смагулов Н.К., Аширов Ж.З., Фаизов Л.Р.
Программа экстракорпоральной мембранной оксигенаций в Казахстане: ближайшие результаты
- 45 Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Махалин М.В.
Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации у взрослых в кардиохирургической клинике при развитии сердечной или дыхательной недостаточности в раннем послеоперационном периоде
- 54 Ибрагимов С.В., Шлакин Ю.А., Шашин С.А., Тарасов Д.Г.
Организация реанимационных мероприятий в детской кардиохирургической клинике
- 59 Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Назарова Е.И., Комардина Е.В.
Постоянная гемофильтрация в едином контуре с экстракорпоральной мембранной оксигенацией у детей с критической сердечной недостаточностью после кардиохирургических операций
- 68 Попугаев К.А., Губарев К.К., Круглияков Н.М., Захлевный А.И., Белоусова К.А., Лобанова И.Н., Рудаков В.С., Абудеев С.А., Багжанов Г.И., Бахарев С.А., Назаренко М.Б., Шмарова Д.Г., Восканян С.Э., Удалов Ю.Д., Кретова Е.Ю., Осташкин А.С., Забелин М.В., Самойлов А.С.
Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации для лечения респираторного дистресс-синдрома в условиях специализированного ЭКМО-центра
- ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**
- 78 Гончарук А.В., Федерякин Д.В., Анохин А.В., Козачук А.В., Козлов С.Е.
Анализ системного воспалительного ответа при использовании различных методик искусственного кровообращения
- ОБРАЗОВАНИЕ**
- 84 Васильев С.А., Аслануков М.Н., Левин Р.С., Семенов В.Б., Зуев А.А., Ховрин В.В., Фисенко Е.П.
Современные органосохраняющие технологии в хирургии головного мозга (аналитический обзор)
- 91 Зубенко С.И., Бударин М.С., Воронцов Ю.А., Дмитриев С.В., Догонашева А.А., Жульков М.О., Лобанова Д.А., Макаров А.Д., Шувев Г.Н.
Ортопическая трансплантация печени в эксперименте
- 98 **АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ**

■ CONTENT

- 5 **EDITORIAL**
- TRANSPLANTATION AND ARTIFICIAL ORGANS**
- 7 Pya Yu.V., Bekbossynov S.T., Bekbossynova M.S., Medressova A.T., Andosova S.A., Dzhetybayeva S.K., Murzagaliyev M.U., Novikova S.P.
New mechanical circulatory support devices as an alternative to the heart transplantation in end-stage heart failure patients
- CARDIAC AND VASCULAR SURGERY**
- 15 Dzemeshkevich S.L., Babaev M.A., Frolova Yu.V., Malikova M.S., Lugovoy A.N., Dombrovskaya A.V., Polyak M.E., Dymova O.V., Eremenko A.A., Zaklyazminskaya E.V.
Non-compaction of the Left Ventricular Myocardium, reverse cardiac remodeling and PulseCath left ventricular assist device
- RECONSTRUCTIVE AND MICROVASCULAR SURGERY**
- 22 Kim E.F., Filin A.V., Semenov A.V., Burmistrov D.S., Khovrin V.V., Galyan T.N., Kamalov Yu.R., Krzhizhanovskaya E.Yu., Metelin A.V., Dymova O.V., Kachanov D.Yu., Shamanskaya T.V., Moiseenko R.A., Varfolomeeva S.R.
Surgery of focal liver lesions in children: conserving surgery or transplantation?
- PHYSIOLOGY. PATHOPHYSIOLOGY. DIAGNOSTICS**
- 31 Kolsanov A.V., Katorkin S.E., Zelter P.M., Bystrov S.A., Kolesnik I.V., Chaplygin S.S., Andreev I.S.
Virtual modeling in abdominal surgery: experience of application in surgery of liver, spleen and pancreas
- PERIOPERATIVE TECHNOLOGY**
- 37 Belov S.I., Pasyuga V.V., Berezhnoy S.A., Klepikova I.V., Adzhigaliyev R.R., Ibragimov S.V., Panov O.S., Chernov I.I., Tarasov D.G.
Extracorporeal life support in the treatment of critical conditions in cardiac surgery
- 41 Pya Yu., Kaliyev R., Lesbekov T., Bekbossynov S., Kapyshev T., Nurmykhametova Zh., Smagulov N., Ashyrov Zh., Faizov L.
Extracorporeal Membrane Oxygenation program in Kazakhstan: early outcomes
- 45 Bockeria L.A., Shatalov K.V., Makhalin M.V.
The use of extracorporeal membrane oxygenation in adult cardiac surgery in a clinic in the development of cardiac or respiratory failure in the early postoperative period
- 54 Ibragimov S.V., Shlakin Yu.A., Shashin S.A., Tarasov D.G.
Organization of resuscitation in pediatric cardiac surgery clinic
- 59 Yarustovsky M.B., Abramyan M.V., Nazarova E.I., Komardina E.V.
Continuous hemofiltration in a single circuit with extracorporeal membrane oxygenation in children with critical heart failure after cardiac surgery
- 68 Popugaev K.A., Gubarev K.K., Krugliakov N.M., Zakhlevny A.I., Belousova K.A., Lobanova I.N., Rudakov V.S., Abudeev S.A., Bagzhanov G.I., Bakharev S.A., Nazarenko M.B., Shmarova D.G., Voskanian S.E., Udalov Yu.D., Kretova E.Yu., Ostashkin A.S., Zabelin M.V., Samoylov A.S.
Russian experience of extracorporeal membrane oxygenation usage for treatment of patients with acute respiratory distress syndrome in ECMO-center
- FUNDAMENTAL RESEARCH**
- 78 Goncharuk A.V., Federiakin D.V., Anokhin A.V., Kozachuk A.V., Kozlov S.E.
Analysis of the systemic inflammatory response in the application of various techniques of cardiopulmonary bypass
- MEDICAL EDUCATION**
- 84 Vasiliev S.A., Aslanukov M.N., Levin R.S., Semyonov V.B., Zuev A.A., Khovrin V.V., Fisenko E.P.
Organ-saving technologies in brain surgery (analytical review)
- 91 Zubenko S.I., Budarin M.S., Vorontsov Yu.A., Dmitriev S.V., Dogonashева A.A., Zhulkov M.O., Lobanova D.A., Makarov A.D., Shuev G.N.
The experience in porcine orthotopic liver transplantation
- 98 **ANNOUNCEMENTS SCIENTIFIC EVENTS**



Уважаемые авторы и читатели нашего журнала!

Приятно сообщить, что наша совместная работа дает реальные результаты: в конце декабря 2016 г. мы получили предложение о совместной деятельности от ведущего мирового издательства Elsevier. Вот выдержки из этого соглашения: «Продукты издательства Elsevier используются ведущими научно-исследовательскими институтами всего мира, и публикация работ через издательство повышает цитируемость и импакт-фактор журналов, отобранных издательством Elsevier для сотрудничества. Издательство Elsevier планирует публиковать статьи из журнала “Клиническая и экспериментальная хирургия” с 2013 г.: все эти номера журнала проверены с учетом строгой системы контроля качества, включая критерии и стандарты выбора журналов и статей. Настоящее предложение – подтверждение высочайшего уровня проделанной вами работы по журналу “Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского”».

Уверен, что с подписанием этого соглашения с издательством Elsevier мы сможем значительно расширить диапазон участия нашего журнала в разработке и освещении фундаментальных и практических проблем нашей специальности.

Dear authors and readers of our journal!

It is a pleasure to inform you that our cooperation produces meaningful results: in late December 2016, we received a partnership proposal from the world-leading publishing-house Elsevier. Please find excerpts from this agreement: “Products of Elsevier are applied by leading research institutes, publishing articles via the publishing-house will enhance citation and impact factor of journals selected for cooperation by Elsevier. Elsevier intends to publish articles from “Clinical and Experimental Surgery” dating back to 2013; all these journal issues have been revised based on the strict quality control system, including criteria and standards of selecting journals and articles. The current proposal is the confirmation of your top-level work over “Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal”.

I am sure that by signing this agreement with Elsevier we will be able to expand significantly our participation in developing and covering fundamental and real-world problems in our field of medicine.

**Главный редактор
Сергей Дземешкевич,
доктор медицинских наук,
профессор**

**Editor-in-chief
Sergey
Dzemeshevich,
MD, Professor**

Уважаемые коллеги!

Ответственный редактор
Максим Александрович Бабаев,
доктор
медицинских наук

28–30 ноября 2016 в г. Москве проходил Первый Международный медико-биологический конгресс критических состояний (First International Biomedical Congress of Critical Care), на котором была представлена достаточно обширная и крайне интересная тематика, посвященная проблемам современной нейрореаниматологии, патофизиологии критических состояний, экстракорпоральной поддержке жизнеобеспечения организма, регенерационной медицине и трансплантации органов. В работе форума приняли участия около 350 специалистов из России, с лекциями и презентациями докладов выступили ведущие российские, европейские и американские ученые. Мероприятие было организовано силами ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна» ФМБА России, ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и Научно-исследовательского института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко при поддержке Министерства здравоохранения и Министерства образования и науки РФ. В связи с этим редакция журнала «Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского» решила посвятить первый номер журнала в 2017 г. проблемам органосохраняющих технологий в хирургии и методам жизнеобеспечения в интенсивной терапии. Данные тематики связаны между собой и вряд ли могут рассматриваться раздельно. Нам показалось интересным осветить эти вопросы с позиции хирургов и специалистов по интенсивной терапии в различных областях медицины. Органосохраняющие технологии сегодня являются основным вектором развития в хирургии, а прогресс в разработке и применении методов жизнеобеспечения с помощью современных механических и фармакологических средств позволяет совершенствовать и усложнять данные технологии.

В данном номере мы постарались дать возможность высказать свое мнение представителям медицины критических состояний и специалистам различных хирургических направлений. Особое место в материалах этого номера занимают вопросы экстракорпоральной поддержки жизнеобеспечения.

Хотим отметить особо, что впервые предоставили страницы издания студентам-медикам, которые в рубрике «Образование» делятся своим опытом в экспериментальной отработке методики ортотопической пересадки печени: преемственность поколений – основа «жизнеобеспечения» профессии.

Dear colleagues,

Executive editor
Maxim Babaev,
MD

the First International Biomedical Congress of Critical Care was held in Moscow on 28–30 November 2016. Wide-ranging and extremely interesting topics related to problems in modern neurocritical care, critical care pathophysiology, extracorporeal life support, regenerative medicine and organ transplantation were presented at the Congress. About 350 professionals from Russia took part in the forum. Leading Russian, European and American scientists delivered lectures and held discussions. The event was organized by efforts of the Federal Medical Biophysical Center (of the Federal Biomedical Agency) named after A.I. Burnazyan, Petrovsky National Research Centre of Surgery and the Scientific Research Neurosurgery Institute named after the academician Nikolay Nilovich Burdenko, with support from the Ministry of Health and the Ministry of Education and Science of Russia.

Thus, the editorial staff of “Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal” decided to dedicate the first issue of the journal in 2017 to the problems of organ-preserving technologies in surgery and life-support methods in emergency care. These topics are closely interrelated and are hardly to be considered separately. It seemed interesting to us to clarify these issues from the point of view of surgeons and emergency care specialists in various fields of medicine. Currently, organ-preserving technologies are the main trend in surgery, and advances in development and application of life-supporting methods, through the use of modern mechanical and pharmaceutical means, provide further improvement and upgrade for these technologies.

In this issue, we aimed to provide the representatives of the critical care medicine and professionals of various types of surgery with opportunity to express their opinion. Special place in these issue has been given to the articles devoted to the problems of extracorporeal life-support.

We would like to draw your attention to the fact that in this issue we provided students of medical academic institutions with possibility to share their experience in experimental development of orthotopic liver transplantation: the continuity of generations is the basis of the “life-support” for the profession.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ УСТРОЙСТВ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Пя Ю.В., Бекбосынов С.Т., Бекбосынова М.С., Медресова А.Т., Андосова С.А.,
Джеттыбаева С.К., Мурзагаалиев М.У., Новикова С.П.

Национальный научный кардиохирургический центр, Астана, Республика Казахстан

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Медресова Асель Тураровна –
кандидат медицинских
наук, кардиохирург
кардиохирургического отделения
№ 2 Национального научного
кардиохирургического центра
(Астана, Республика Казахстан)
E-mail: asse_l_medres@mail.ru

Актуальность. Национальный научный кардиохирургический центр (ННКЦ) вошел в число участников по проведению клинического испытания устройства механической поддержки кровообращения HeartMate 3 в 2014 г. В январе 2015 г. Казахстан стал первой страной в мире, где было одобрено коммерческое использование HeartMate 3.

Цель данного сообщения – оценка результатов использования HeartMate 3 у пациентов как в группе клинического исследования, так и в группе коммерческого использования.

Материал и методы. Общее количество пациентов с HeartMate 3 составило 63. Мы проанализировали данные 62 пациентов (8 пациентов из группы клинического исследования и 54 из группы коммерческого использования). Большинство пациентов – мужчины (96,7%), средний возраст – 49±13 лет. Длительность механической поддержки кровообращения в среднем составила 398±248 дней. Максимальный период поддержки насчитывает 903 дня.

Результаты. HeartMate 3 был имплантирован пациентам в качестве как «моста» к трансплантации сердца (66%), так и постоянного лечения (34%). Большинство пациентов находились в классе 3–4 по шкале INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support – Международный регистр механически ассистируемой поддержки кровообращения) ($n=60$, 96,7%). В настоящее время на поддержке HeartMate 3 находится 48 пациентов, 6 была выполнена трансплантация сердца, в 7 случаях наступил летальный исход. У 1 пациента возник тромбоз отточной канюли (из-за инфекции). Ему выполнили эксплантацию устройства на 233-е сут после имплантации и установили экстракорпоральную мембранную оксигенацию. Пациент скончался через 1 мес. Согласно графику Каплана–Мейера, выживаемость пациентов через 1 мес после имплантации LVAD HeartMate 3 составила 95%, через 6 мес и 1 год – 93%, через 1,5 года – 87% и через 2 года – 73%. Основной причиной летальности был геморрагический инсульт ($n=4$, 6,4%). У 17 пациентов наблюдалась недостаточность правого желудочка (27,4%) с установкой механической поддержки правого желудочка только в 1 (1,6%) случае. Инфекция кабеля развилась у 7 (11,3%) пациентов. Не отмечено ни гемолиза, ни тромбоза устройства HeartMate 3.

Выводы. В целом результаты использования HeartMate 3 позитивные, с высоким процентом выживаемости пациентов. Не отмечено развития гемолиза или тромбоза устройства. Мы надеемся, что дополнительная работа с пациентами, их родственниками и региональными координаторами, улучшит результаты использования устройства HeartMate 3.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 7–14.

Статья поступила в редакцию: 18.01.2017. Принята в печать: 18.02.2017.

Ключевые слова:

устройство поддержки
левого желудочка,
механическая поддержка
кровообращения,
сердечная
недостаточность,
Казахстан, трансплантация
сердца

New mechanical circulatory support devices as an alternative to the heart transplantation in end-stage heart failure patients

CORRESPONDENCE

Medressova Assel Turarovna – MD, Heart Surgeon, Cardiac Surgery Department #2, National Research Cardiac Surgery Center (Astana, Republic of Kazakhstan) E-mail: assel_medres@mail.ru

Pyu Yu.V., Bekbossynov S.T., Bekbossynova M.S., Medressova A.T., Andossova S.A., Dzhetybayeva S.K., Murzagaliyev M.U., Novikova S.P.

National Research Cardiac Surgery Center, Astana, Republic of Kazakhstan

Aim. National Research Center for Cardiac Surgery was one of the enrolling centers in the HeartMate 3 assist device CE Mark Study in 2014. Post-approval application of HeartMate 3 started in January 2015 first in the world in Kazakhstan. The objective of this report was to determine outcomes of patients with pre- and post-approval HeartMate 3 assist device.

Methods. A total number of cases with the HeartMate 3 assist devices included 63 patients. We analyzed data from 62 patients (8 patients were within the CE Mark Study and 54 patients – in the HeartMate 3 post-approval period). Most of them (96.7%) were men. Mean age was 49±13 years. The median duration of support is 398±248 days. Maximum duration of support is 903 days (patient remains ongoing).

Results. The patients used the device as a “bridge to transplantation” (66%) and “destination therapy” (34%) patients. Patients were in INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) profiles 3–4 in most of cases ($n=60$, 96.7%). Currently 48 patients are ongoing with HeartMate 3 support, 6 transplanted and 7 died. One patient was explanted on post-implant day 233 due to outflow-graft thrombosis secondary to infection, underwent an extracorporeal membrane oxygenation, and died in 1 month. Kaplan–Meier survival estimates for patients with HeartMate 3 assist device were 95% after 1 month, 93% after 6 and 12 months, 87% after 1 year and 6 months and 73% after 2 years. The main reason of death was the hemorrhagic stroke ($n=4$, 6.4%). 17 patients (27.4%) experienced right ventricular failure resulted in right ventricular assist device setting only in 1 (1.6%) case, driveline infections were observed in 7 (11.3%) patients. No patients had hemolysis or pump thrombosis.

Conclusion. Overall experience with the HeartMate 3 has been positive with the high survival rates. No cases of hemolysis or pump thrombosis were observed. We hope that additional work with patients, their families, the local coordinators will help to improve the use of HeartMate 3 assist device.

Keywords:

left ventricular assist device, mechanical circulatory support, heart failure, Kazakhstan, heart transplantation

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 7–14.

Received: 18.01.2017. Accepted: 18.02.2017.

Имплантация искусственных левых желудочков (left ventricular assist device – LVAD) улучшает качество и продлевает продолжительность жизни благодаря улучшению кровообращения у большинства пациентов с хронической сердечной недостаточностью (CH) [1]. В недавних исследованиях было показано, что однолетняя выживаемость пациентов после имплантации устройств механической поддержки кровообращения в качестве «моста» к трансплантации (BTT – bridge to transplantation) составила 85%, а 2-летняя выживаемость у больных с искусственными левыми желудочками в качестве окончательного лечения (DT – destination therapy) – 76% [2]. Было отмечено также, что у пациентов с поддержкой LVAD улучшаются функциональное состояние и качество жизни [2].

В Республике Казахстан первая операция на открытом сердце была выполнена в 1958 г. В последующем кардиохирургия в стране развивалась

относительно медленно с выполнением около 200 операций на сердце в год. Значительный прогресс наступил только после 1991 г. В стране было открыто 26 кардиохирургических центров и отделений, и в 2014 г. в Казахстане было выполнено более 8000 операций на сердце.

До 2011 г. в Казахстане не было программ по хирургическому лечению терминальной CH. Пациентам данной группы назначали только медикаментозное лечение без возможности выполнения им имплантации LVAD и трансплантации сердца. В ноябре 2011 г. Национальный научный кардиохирургический центр (ННКЦ) при поддержке иностранных коллег открыл программу хирургического лечения CH в терминальной стадии, начав с имплантаций LVAD. Центр является единственным координатором данной программы, которая полностью поддерживается и финансируется правительством Республики Казахстан. Изначально имплантировали устройства HeartMate II и HeartWare.

В 2014 г. Республика Казахстан вошла в круг участников по проведению клинического исследования насоса нового поколения LVAD HeartMate 3. Благодаря успешным полученным результатам Казахстан первым в мире получил разрешение на коммерческое использование данных устройств. **Цель** данного сообщения – описание клинических результатов имплантации LVAD HeartMate 3 у пациентов с хронической СН.

Материал и методы

В ННКЦ с момента открытия программы механической поддержки кровообращения с ноября 2011 г. по январь 2017 г. было имплантировано 221 устройство 215 пациентам. В ННКЦ используются 4 вида устройств: HeartMate II, CentriMag VAD и HeartMate 3 (St Jude Medical, Huntingdon, Cambridgeshire, UK), HeartWare HVAD (HeartWare International, Framingham MA, USA) (рис. 1). Результаты использования устройств HeartMate II и HeartWare были представлены в наших предыдущих публикациях [3–5]. В данной статье проанализированы данные 62 пациентов с устройствами HeartMate 3, имплантированными в нашем ННКЦ с 2014 г. по декабрь 2016 г. Для категоризации осложнений мы используем определения, согласно INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support – Международный регистр механически ассистируемой поддержки кровообращения) [6]. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие с разрешением использовать их клинические данные в научных целях.

Описание LVAD HeartMate 3

LVAD HeartMate 3 является устройством механической поддержки кровообращения нового поколения с центрифужным потоком (рис. 2) [7]. Данное устройство имплантируют интраперикардially. Приточная канюля устанавливается в левый желудочек, отточный протез – в восходящий отдел аорты. LVAD HeartMate 3 имеет полностью магнитно-левитирующий ротор с большими путями кровотока (0,5 мм по бокам и 1,0 мм над и под ротором), которые сводят к минимуму напряжение сдвига, что должно способствовать снижению неблагоприятного воздействия на компоненты крови. Внутренние поверхности устройства текстурированы микросферами титана для уменьшения риска тромбообразования. Скорость ротора устройства варьирует от 3000 до 9000 об./мин с максимальным потоком 10 л/мин, а также он меняет скорость каждые 2 с для генерации искусственного пульса. К кабелю подсоединяется пара 14-вольтовых ионно-литиевых батарей или внешние источники питания переменного тока.

Статистический анализ

Для описательного анализа данные были представлены в виде количества пациентов, среднего значения ± стандартное отклонение. Выживаемость представлена в виде кривой Каплана–Мейера. Статистический анализ выполняли с использованием программы SPSS Statistics version 22.

VAD-программа

В октябре 2011 г. был открыт ННКЦ, а в ноябре того же года выполнена первая имплантация LVAD. Мультидисциплинарная команда ННКЦ, включающая кардиохирургов, кардиологов, VAD-координатора, анестезиологов-реаниматологов, невролога, нефрологов, медицинских сестер, диетолога, психолога, клинического фармаколога, физиотерапевтов, проходила обучение в ведущих клиниках Европы, США, а также у производителей устройств механической поддержки кровообращения. Мультидисциплинарный подход используется для отбора пациентов на операцию, их дальнейшего ведения и лечения.

Республика Казахстан занимает 9-е место по площади территории и 64-е по численности населения (свыше 17 млн человек, плотность населения – 6,5 чел./км²). Иногда расстояния от ННКЦ до региональных клиник превышают 2000 км. Поскольку пациентов после имплантации LVAD выписывают домой, очень важно наблюдать их у специально обученного медицинского персонала по месту жительства. В ННКЦ организованы ежегодные стажировки для врачей и медицинских сестер из региональных клиник, которым предоставлена возможность на практике изучить устройства механической поддержки кровообращения, а также

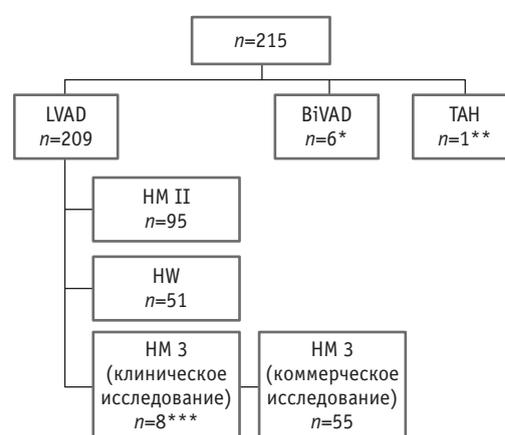


Рис. 1. Виды использованных устройств механической поддержки кровообращения в Национальном научном кардиохирургическом центре с ноября 2011 г. по январь 2017 г.: BiVAD (biventricular assist device) – бивентрикулярное поддерживающее устройство; HM II – HeartMate II; HW – HeartWare; HM 3 – HeartMate 3; LVAD (left ventricular assist device) – устройство поддержки левого желудочка; TAH (total artificial heart) – полностью искусственное сердце

*BiVAD: HeartMate II + Levitronix Centrimag (n=2)
 HeartMate + Levitronix Centrimag (n=1)
 HeartMate 3 + Levitronix Centrimag (n=1)
 HeartWare + HeartWare (n=1)
 HeartMate II + HeartWare (n=1)

**TAH: HeartWare + HeartWare (n=1)

***В данное количество включен пациент из группы BiVAD (HeartMate 3 + Levitronix Centrimag)

Рис. 2.
LVAD HeartMate 3 [7]
(см. описание в тексте)

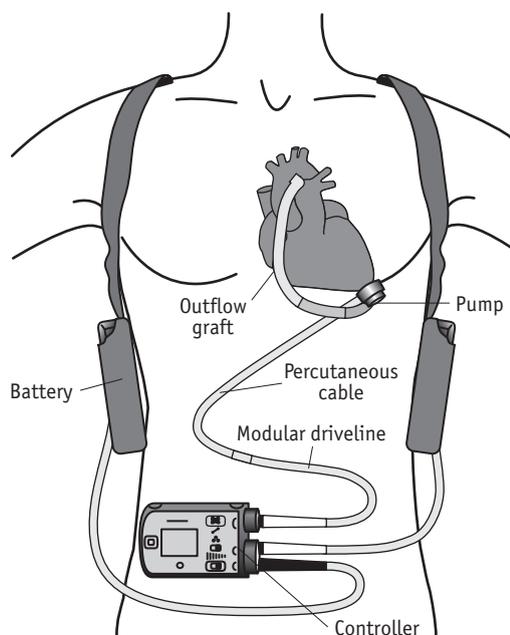


Таблица 1. Основные данные пациентов с LVAD HeartMate 3

Количество пациентов (n)	62
Пол: мужской/женский	60 (96,7%)/ 2 (3,3%)
Возраст, годы	49±13 (16–73)
Этиология сердечной недостаточности:	
Дилатационная кардиомиопатия	25 (40,3%)
Ишемическая кардиомиопатия	21 (33,9%)
Гипертензивная кардиомиопатия	11 (17,7%)
Другое	5 (8,1%)
ВТТ	41 (66%)
ДТ	21 (34%)
INTERMACS, уровень	
2	2 (3,2%)
3	36 (58,1%)
4	24 (38,7%)
NYHA, функциональный класс	3,25±0,4
Фракция выброса левого желудочка, %	21,5±5,5
TAPSE, см	1,5±0,33

Примечание. ВТТ (bridge to transplantation) – «мост» к трансплантации; ДТ (destination therapy) – окончательное лечение; NYHA (New York Heart Association) – Нью-Йоркская ассоциация сердца; INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) – Международный регистр механически ассистируемой поддержки кровообращения; TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion) – систолическая экскурсия плоскости трикупидального кольца.

особенности ухода за данной категорией пациентов (медикаментозное лечение, включая антикоагулянтную терапию, мониторинг осложнений и т.д.). Пациенты и их родственники также проходят обучение до и после операций.

Пациентам в ННКЦ LVAD имплантируют в качестве как ВТТ, так и ДТ, хотя большинство пациентов находятся на постоянной LVAD-поддержке.

На момент открытия VAD-программы в Казахстане об операциях по пересадке сердца не шло и речи из-за определенного менталитета населения и огромной территории страны, что затрудняло доставку донорского сердца. До первой трансплантации сердца в стране было выполнено около 50 имплантаций устройств механической поддержки кровообращения. VAD-программа, а также возможность использования Organ Care System (система длительного сохранения органа) TransMedics™ стали триггерами для развития программы трансплантации сердца в Казахстане. К настоящему времени 215 пациентам установлены VAD и 42 пациентам выполнена трансплантация сердца.

Процедура имплантации LVAD и послеоперационный уход за пациентами соответствуют установленным рекомендациям [8–9]. После стабилизации пациентов из отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) их сначала переводят в кардиохирургическое отделение, а затем в отделение реабилитации, откуда пациентов выписывают домой. Каждому пациенту выдают идентификационную карту с серийным номером и контактными данными VAD-координатора в Астане. В течение первых 4 лет существования программы в ННКЦ существовало специальное отделение для поздней реабилитации и контрольного обследования пациентов данной группы через 1, 3 и ≥6 мес после имплантации VAD. По мере развития региональных реабилитационных отделений и увеличения опыта местных VAD-координаторов необходимость в данном отделении в ННКЦ исчезла. В настоящее время пациенты из разных городов приезжают к нашим специалистам после операций для амбулаторного контроля, а также при возникновении серьезных осложнений, не корригируемых по месту жительства. Находясь дома, пациенты еженедельно присылают нашему VAD-координатору и медицинским сестрам фотографии области выхода кабеля устройства, значения международного нормализованного отношения (МНО) через средства мобильной связи.

Результаты

Основные данные пациентов с LVAD HeartMate 3 представлены в табл. 1. Средний возраст пациентов составил 49±13 лет. Самому младшему пациенту было 16 лет. За весь период существования VAD-программы у нас имеется опыт имплантации устройств 5 пациентам от 9 до 16 лет. В Казахстане пока нет закона, позволяющего изымать органы у доноров детского возраста, поэтому имплантации LVAD в педиатрической группе резко ограничены из-за низкой вероятности размерной совместимости сердца взрослого донора и ребенка. Причинами СН в основном были дилатационная и ишемическая

кардиомиопатии. Согласно шкале INTERMACS [10], в классе 2 были 2 (3,2%) пациента, в классе 3 – 36 (58,1%); в классе 4 – 24 (38,7%). У 66% пациентов ($n=41$) LVAD имплантировали в качестве ВТТ и у 34% ($n=21$) – в качестве DT.

Из 62 пациентов с LVAD HeartMate 3 летальный исход констатирован у 7 (11%). В 4 случаях причиной смерти послужил геморрагический инсульт, у 2 пациентов – полиорганная недостаточность. Трансплантация сердца выполнена 6 пациентам. Среднее время от имплантации LVAD до трансплантации сердца составило 284 ± 204 сут (от 50 до 530 сут). Средняя продолжительность пребывания пациента в ОРИТ составила $5,7 \pm 7,8$ сут, длительность послеоперационной госпитализации в ННҚС от даты операции до выписки – $26,17 \pm 17$ сут. В среднем пациенты на LVAD-поддержке находились 398 ± 248 сут (от 12 до 903 сут).

Согласно кривой Каплана–Мейера, выживаемость пациентов через 1 мес после имплантации LVAD HeartMate 3 составила 95%, через 6 мес и 1 год – 93%, через 1,5 года – 87% и через 2 года – 73% (рис. 3). Также было отмечено статистически значимое улучшение функционального статуса пациентов и качества их жизни (рис. 4).

Осложнения

Самое частое осложнение до 30 сут – недостаточность правого желудочка (ПЖ), потребовавшая инотропной поддержки. Но следует отметить, что данные пациенты исходно имели ту или иную степень ПЖ дисфункции. В 1 случае потребовалась установка RVAD CentriMag VAD. Данному пациенту через 50 сут была выполнена трансплантация сердца.

Другим частым осложнением (до и после 30 сут после операции) стало инфекционное осложнение кабеля LVAD ($n=7$). Причина развития данной проблемы, как правило, кроется в случайной травматизации раны в области выхода кабеля.

Необходимо отметить отсутствие нарушений функции устройства HeartMate 3, тромбоза помпы, гемолиза. В 1 случае отмечен тромбоз отточного протеза, развившегося из-за низкого артериального давления у пациента (в результате сепсиса) и, соответственно, низкого потока через устройство.

Обсуждение

Благодаря поддержке государства открытие VAD-программы в Республике Казахстан в 2011 г. стало новой эпохой в стране при лечении пациентов с терминальной СН. В 2014 г. началось клиническое испытание по имплантации LVAD HeartMate 3, успешные результаты которого позволили стране получить разрешение на его коммерческое использование.

По сравнению с недавним сообщением базы IMACS (International Society for Heart and Lung

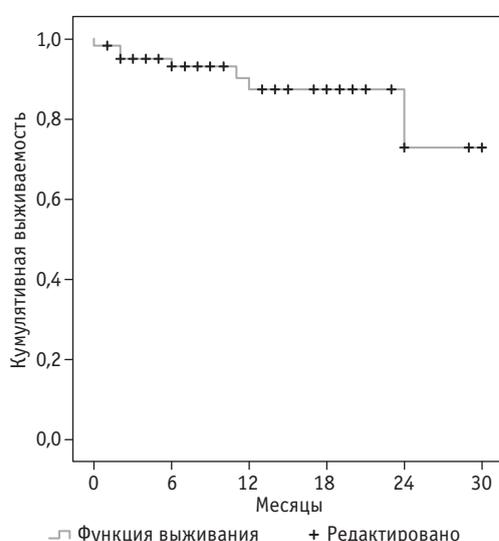


Рис. 3. Выживаемость по кривой Каплана–Мейера у пациентов после имплантации LVAD HeartMate 3 ($n=62$)

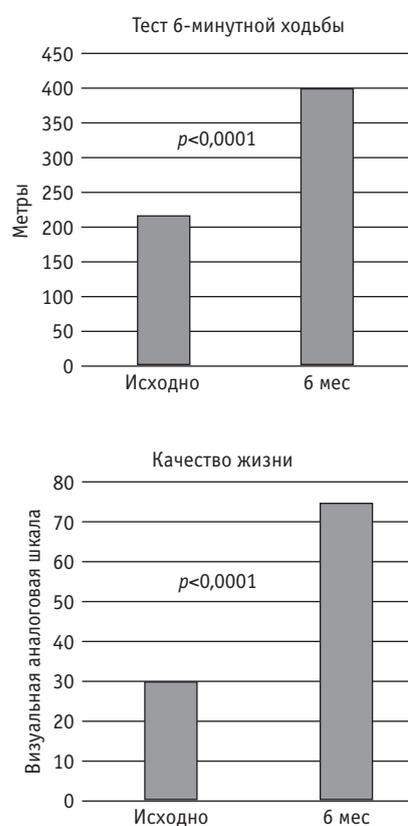


Рис. 4. Функциональный статус и качество жизни пациентов до и после имплантации HeartMate 3

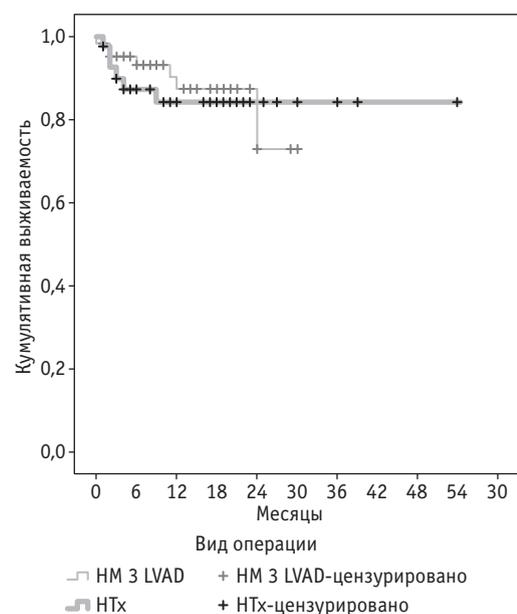
Transplantation Registry for Mechanical Circulatory Support – Международное общество регистра трансплантации сердца и легких для механической поддержки кровообращения) большинство наших пациентов находились в классе 3–4 по шкале INTERMACS, тогда как пациенты базы IMACS в основном принадлежат ко 2–3-му классу [11]. Средний возраст наших пациентов составил 49 лет. В базе IMACS пациенты в основном относятся к возрастным группам 40–59 и 60–79 лет [11], хотя есть исследования с такой же возрастной ха-

Таблица 2. Осложнения после имплантации LVAD HeartMate 3

Осложнения	<30 дней		>30 дней	
	n	%	n	%
Кровотечение	4	6,4	3	4,8
Рестернотомия	4	6,4	0	0
ЖКК	0	0	3	4,8
Инфекция	6	9,6	6	9,6
Сепсис	0	0	1	1,6
Кабель	3	4,8	4	6,4
Ложе LVAD	3	4,8	1	1,6
Инсульт	2	3,2	4	6,4
Ишемический	2	3,2	0	0
Геморрагический	0	0	4	6,4
Недостаточность ПЖ	16	25,8	2	3,2
Установка RVAD	1	1,6	0	0
Инотропная поддержка	15	24,2	2	3,2
Нарушение функции LVAD	0	0	0	0
Тромбоз LVAD	0	0	0	0
Тромбоз отточного протеза	0	0	1	1,6
Гемолиз	0	0	0	0

Примечание. ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение; LVAD (Left Ventricular Assist Device) – устройство поддержки левого желудочка; ПЖ – правый желудочек; RVAD (Right Ventricular Assist Device) – устройство поддержки правого желудочка.

Рис. 5. Выживаемость по кривой Каплана–Мейера у пациентов после имплантации LVAD HeartMate 3 (n=62) и трансплантации сердца (n=42)



рактической, как и у наших пациентов [12, 13]. Как было отмечено ранее, имплантация LVAD нашим пациентам выполняется в качестве как ВТТ (n=41), так и ДТ (n=21), но только 6 из них к настоящему времени была выполнена трансплантация сердца. Причинами медленного развития трансплантации сердца являются нехватка донорских сердец (как и во всем мире) и особый менталитет населения. Но необходимо отметить, что в последнее время наметилась тенденция к положительному восприятию процедуры донорства

сердца в стране: если в 2012 г. и 2013 г. было выполнено по 1 трансплантации сердца, то в 2014 г. и 2015 г. – уже 6 и 20 подобных операций соответственно.

Одно из важных результатов данной работы – отсутствие развития тромбоза устройства LVAD HeartMate 3, что было подтверждено и в других клиниках [7].

Выживаемость пациентов LVAD HeartMate 3 лучше через 1 и 1,5 года наблюдения при сравнении с данными базы IMACS [11], а также при сравнении с группой пациентов, которым имплантировали другие устройства в ННКЦ [5]. Причины лучшей выживаемости пациентов, помимо характеристик самого устройства, заключаются в улучшенном отборе пациентов, их подготовке к оперативному лечению, накоплению опыта команды ННКЦ по ведению и лечению данной категории пациентов [5].

Выживаемость пациентов после трансплантации сердца в ННКЦ соответствует цифрам, приведенным в 33-м сообщении Регистра Международного общества по трансплантации сердца и легких в 2016 г. [14]. При сравнении пациентов с LVAD HeartMate 3 (n=62) и пациентов после трансплантации сердца (n=42) в ННКЦ выживаемость после установки HeartMate 3 лучше в течение первых 1,5 лет после операции по сравнению с трансплантацией сердца, в дальнейшем отмечается некоторое преимущество со стороны пациентов группы трансплантации сердца (рис. 5). Летальный исход у большинства пациентов после имплантации LVAD HeartMate 3 произошел вследствие развития геморрагического инсульта, причинами которого, возможно, стали недостаточный контроль артериального давления и МНО. Надеемся, что дополнительная работа с пациентами, их близкими и региональными VAD-координаторами по улучшению контроля артериального давления и уровня МНО позволит улучшить результаты использования устройства HeartMate 3.

Выводы

1. Результаты данного анализа показали эффективность и безопасность использования LVAD HeartMate 3 у пациентов с терминальной СН.
2. Отсутствие тромбоза устройства и гемолита продемонстрировало преимущества LVAD HeartMate 3 по сравнению с другими устройствами.
3. Выживаемость пациентов через 1 и 1,5 года лучше после имплантации LVAD HeartMate 3 по сравнению с другими устройствами и трансплантацией сердца.
4. Дополнительная работа с пациентами, их родственниками и региональными VAD-координаторами по улучшению контроля артериального давления и уровня МНО позволит улучшить результаты использования устройства HeartMate 3.

Литература

1. Starling R.C. Improved quantity and quality of life: A winning combination to treat advanced heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55 (17). P. 1835–1836.
2. Maciver J., Ross H.J. Quality of life and left ventricular assist device support // *Circulation.* 2012. Vol. 126. P. 866–874.
3. Bekbosynov S., Medressova A., Murzagaliyev M., Salov R. et al. Surgical heart failure treatment program – the experience of Kazakhstan // *G. Ital. Cardiol.* 2014. Vol. 15, N 3. P. 144–148.
4. Пя Ю.В., Бекбосынов С.Т., Бекбосынова М.С., Джетыбаева С.К. и др. Механическая поддержка кровообращения при терминальной сердечной недостаточности. Опыт Республики Казахстан // *Груд. и серд.-сосуд. хир.* 2015. № 1. С. 31–36.
5. Pya Yu., Bekbosynova M., Jetybayeva S., Bekbosynov S. et al. Initial three year outcomes with left ventricular assist devices in a country with a nascent heart transplantation program // *ESC Heart Fail.* 2016. Vol. 3. P. 26–34. Published online 30 October 2015 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). doi: 10.1002/ehf2.12066.
6. INTERMACS Executive Committee. INTERMACS Adverse Event Definitions: Adult and Pediatric Patients. INTERMACS. URL: <http://www.uab.edu/medicine/intermacs/appendices-4-0/appendix-a-4-0>. Published May 15, 2013. (Accessed February 10, 2015).
7. Netuka I., Sood P., Pya Yu., Zimpfer D. et al. Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist System for Treating Advanced HF // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 23 (66). P. 2579–2589.
8. Slaughter M.S., Pagani F.D., Rogers J.G., Miller L.W. et al.; HeartMate II Clinical Investigators. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure // *J. Heart Lung Transplant.* 2010. Vol. 29. P. 1–39.
9. Feldman D., Pamboukian S.V., Teuteberg J.J., Birks E. et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary // *J. Heart Lung Transplant.* 2013. Vol. 32. P. 157–187.
10. Stevenson L.W., Pagani F.D., Young J.B., Jessup M. et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture // *J. Heart Lung Transplant.* 2009. Vol. 28, N 6. P. 535–541.
11. Kirklin J.K., Cantor R., Mohacsi P., Gummert J. et al. First Annual IMACS Report: A global International Society for Heart and Lung Transplantation Registry for Mechanical Circulatory Support // *J. Heart Lung Transplant.* 2016. Vol. 35, N 4. P. 407–412.
12. Pagani F.D., Miller L.W., Russell S.D., Aaronson K.D. et al.; HeartMate II Investigators. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54. P. 312–321.
13. Ozalp F., Bhagrab S., Bhagrab C., Butt T. et al. Four-year outcomes with third-generation centrifugal left ventricular assist devices in an era of restricted transplantation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014. Vol. 46. P. 35–40.
14. Lund L.H., Edwards L.B., Dipchand A.I., Goldfarb S. et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Heart Transplantation Report – 2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant // *J. Heart Lung Transplant.* 2016. Vol. 35, N 10. P. 1158–1169.

References

1. Starling R.C. Improved quantity and quality of life: A winning combination to treat advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (17): 1835–6.
2. Maciver J., Ross H.J. Quality of life and left ventricular assist device support. *Circulation.* 2012; 126: 866–74.
3. Bekbosynov S., Medressova A., Murzagaliyev M., Salov R., et al. Surgical heart failure treatment program – the experience of Kazakhstan. *G Ital Cardiol.* 2014; 15 (3): 144–8.
4. Pya Yu.V., Bekbosynov S.T., Bekbosynova M.S., Dzhetybayeva S.K., Andosova S.A., Salov R.V., Medressova A.T., Murzagaliyev M.U., Novikova S.P.. Mechanical circulatory support in end-stage heart failure. Experience of the Republic of Kazakhstan. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Thoracic and Cardiovascular Surgery]*. 2015; (1): 31–6. (in Russian)
5. Pya Yu., Bekbosynova M., Jetybayeva S., Bekbosynov S. et al. Initial three year outcomes with left ventricular assist devices in a country with a nascent heart transplantation program. *ESC Heart Fail.* 2016; 3: 26–34. Published online 30 October 2015 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). doi: 10.1002/ehf2.12066.
6. INTERMACS Executive Committee. INTERMACS Adverse Event Definitions: Adult and Pediatric Patients. INTERMACS. URL: <http://www.uab.edu/medicine/intermacs/appendices-4-0/appendix-a-4-0>. Published May 15, 2013. (Accessed February 10, 2015).
7. Netuka I., Sood P., Pya Yu., Zimpfer D., et al. Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist System for Treating Advanced HF. *J Am.Coll Cardiol.* 2015; 23 (66): 2579–89.
8. Slaughter M.S., Pagani F.D., Rogers J.G., Miller L.W. et al.; HeartMate II Clinical Investigators. Clinical management of continuous-flow left ventricular assist devices in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29: 1–39.
9. Feldman D., Pamboukian S.V., Teuteberg J.J., Birks E. et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. *J Heart Lung Transplant.* 2013; 32: 157–87.
10. Stevenson L.W., Pagani F.D., Young J.B., Jessup M., et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009; 28 (6): 535–41.
11. Kirklin J.K., Cantor R., Mohacsi P., Gummert J., et al. First Annual IMACS Report: A global International Society for Heart and Lung Transplantation Registry for Mechanical Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35 (4): 407–12.
12. Pagani F.D., Miller L.W., Russell S.D., Aaronson K.D., et al.; HeartMate II Investigators. Extended mechanical circulatory

support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 312–21.

13. Ozalp F., Bhagrab S., Bhagrab C., Butt T., et al. Four-year outcomes with third-generation centrifugal left ventricular assist devices in an era of restricted transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 46: 35–40.

14. Lund L.H., Edwards L.B., Dipchand A.I., Goldfarb S., et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Heart Transplantation Report – 2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35 (10): 1158–69.

НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ОБРАТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА И ВСПОМОГАТЕЛЬНАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА С PULSECATH

Дземешкевич С.Л., Бабаев М.А., Фролова Ю.В., Маликова М.С.,
Луговой А.Н., Домбровская А.В., Поляк М.Е., Дымова О.В.,
Еременко А.А., Заклязьминская Е.В.

ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Дземешкевич Сергей Леонидович –
доктор медицинских наук,
профессор, руководитель
отделения сердечной хирургии
ФГБНУ «Российский научный
центр хирургии им. акад.
Б.В. Петровского» (Москва)
E-mail: dzem@med.ru

Диагностика некомпактного миокарда левого желудочка, анализ прогноза этого патологического состояния, взаимосвязь его с другими более изученными формами кардиомиопатий представляют наиболее сложные и актуальные проблемы современной кардиологии.

В статье приведен пример крайне редкого сочетания 5 патологий структуры и функции миокарда у пациента 39 лет, приведшие к тяжелой и неуклонно прогрессирующей сердечной недостаточности: гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия, некомпактный миокард, межпредсердный септальный дефект и морфологически подтвержденная дисплазия митрального клапана. Пациенту выполнена органосохраняющая операция – обратное ремоделирование сердца с использованием в раннем послеоперационном периоде экстракорпоральной системы кровообращения PulseCath (Нидерланды). Особое внимание обращено на значимость этиологической диагностики для принятия решения о персонализированном лечении, объеме и характере хирургического вмешательства.

В дискуссии авторы анализируют прогрессивный патогенез и возможную генетическую взаимосвязь трех различных и наиболее часто встречающихся некоронарогенных кардиомиопатий.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 15–21.

Статья поступила в редакцию: 21.01.2017. Принята в печать: 07.02.2017.

Ключевые слова:

гипертрофическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия, некомпактный миокард, клапанная дисплазия, обратное ремоделирование сердца, искусственный экстракорпоральный желудочек

Non-compactness of the Left Ventricular Myocardium, reverse cardiac remodeling and PulseCath left ventricular assist device

Dzemeshevich S.L., Babaev M.A., Frolova Yu.V., Malikova M.S., Lugovoy A.N., Dombrovskaya A.V., Polyak M.E., Dymova O.V., Eremenko A.A., Zaklyazminskaya E.V.

Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow

The diagnostics of the left ventricular non-compactness, prognosis assessment for this pathological condition, the relationship with other better-known cardiomyopathies are the most complicated and relevant problems of the modern cardiology.

The article gives an example of the extremely rare combination of the five structural and functional myocardial pathologies in a 39-year-old patient which had led to severe and steadily progressive heart failure: hypertrophic cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, left ventricular non-com-

CORRESPONDENCE

Dzemeshevich Sergey L. –
MD, Professor, Head of the
Department of Cardiac Surgery,
Petrovsky National Research Center
of Surgery (Moscow)
E-mail: dzem@med.ru

Keywords:

hypertrophic cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, left

ventricular non-compaction, valvular dysplasia, reverse cardiac remodeling, extracorporeal artificial ventricle

paction, atrial septal defect and morphologically confirmed mitral valve dysplasia. The patient underwent an organ-sparing surgery (reverse cardiac remodeling) combined with the Pulse-Cath iVAC 2L left ventricular assist device (Netherlands) implantation in the early postoperative period. Particular attention is drawn to the importance of etiological diagnosis for decisions on personalized treatment, the volume and surgical techniques. In the discussion the authors analyze the pathogenesis of progression and the possible genetic relationship between the three different and most common noncoronary cardiomyopathies.

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 15–21.

Received: 21.01.2017. Accepted: 07.02.2017.

Многообразие этиологических причин некоронарогенных кардиомиопатий условно можно разделить на 2 основные группы: генетически детерминированные и воспалительно-иммунные, хотя часто можно наблюдать их неблагоприятное для прогноза сочетание [1–3]. Диагноз «некомпактный миокард» является как будто относительно новым, но уже сегодня по частоте он выходит на третье место среди всех кардиомиопатий [4]. Анализ современных исследований, посвященных патогенезу некомпактности миокарда и клиническим проявлением этого патологического состояния, позволяет предположить, что его вклад в течение и прогноз различных ассоциированных кардиомиопатий может быть весьма значительным. Наиболее грозные проявления этого состояния – прогрессирующая сердечная недостаточность, аритмии и тромбоэмболические осложнения [5, 6].

При терминальных нарушениях функции некомпактного миокарда выполняют трансплантацию сердца, на более ранних стадиях возможны варианты органосохраняющих реконструкций. В настоящем сообщении мы приводим свой опыт диагностики, выбора лечебной тактики и выполнения операции обратного ремоделирования сердца у пациента с редким вариантом «кардиомиопатии – ДКМП, ГКМП, некомпактный миокард».

Клинический опыт операции обратного ремоделирования сердца

К январю 2017 г. в клинической практике было выполнено 38 операций обратного ремоделирования сердца у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) преимущественно поствоспалительного и аутоиммунного генеза. Возраст пациентов составил $51,7 \pm 1,1$ лет; соотношение мужчины/женщины – 4/1. Госпитальная летальность составила 7,9% (3 пациента): желудочное кровотечение из свежей язвы при экстренном выполнении основной операции, аритмогенная внезапная сердечная смерть (ВСС), полиорганная не-

достаточность. Спектр и количество хирургических процедур, выполняемых при операциях обратного ремоделирования, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Хирургические процедуры, выполняемые в комплексе операции обратного ремоделирования сердца ($n=38$)

Хирургические процедуры	Число больных
Универсальное протезирование митрального клапана	34
Пластика митрального клапана	4
Пластика трикуспидального клапана по Де Вега	25
Пластика трикуспидального клапана по Амосову	3
Пластика правого предсердия	12
«Мерседес»-пластика левого предсердия	25
Парааннулярная пластика левого предсердия	10
Пластика левого желудочка	25
Пластика правого желудочка	5
CRT-D	12
ПАК	4
Аортокоронарное шунтирование	2

Примечание. CRT-D – ресинхронизация с дефибрилляцией, ПАК – протезирование аортального клапана.

Важно отметить, что при морфологическом изучении створок митрального клапана у всех 34 пациентов, которым было выполнено универсальное хордосохраняющее протезирование, выявлены убедительные признаки соединительнотканной дисплазии с характерными изменениями волокнистых структур и мукоидного вещества [7, 8].

Клиническое наблюдение

Пациент Р., 1971 г.р., считает себя больным с 1994 г., когда впервые появились боли в области сердца. Тогда же в Областной клинической больнице по месту жительства пациенту был поставлен диагноз «гипертрофическая кардиомиопатия».

Состояние ухудшилось с ноября 2009 г., через 15 лет после манифестации ГКМП, что про-

являлось в появлении одышки и периферических отеков. В мае 2010 г. впервые обследован в отделении хирургии дисфункций миокарда РНЦХ, где на основании комплексного обследования в рамках научной программы «Кардиомиопатии» поставлен диагноз «генетически детерминированная дилатационная кардиомиопатия (некомпактный миокард левого желудочка); митральная недостаточность III ст.; пароксизмы желудочковой тахикардии; хроническая сердечная недостаточность IIA ст., III функциональный класс по NYHA».

Эхокардиография: конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) – 6,5 см, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ – 5,5 см, тМЖП – 1,5 см, толщина задней стенки ЛЖ (тЗСЛЖ) – 1,3 см, тБСЛЖ – 1,4 см; конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ – 241 мл, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ – 175 мл, фракция изгнания (ФИ) – 27% (по Симпсону).

Выраженная трабекулярность верхушки ЛЖ, множественные лакуны по боковой и задней стенкам, выраженная гипертрофия папиллярных мышц. Диффузный гипокинез всех сегментов ЛЖ. Вторичный ДМПП (овальное окно). Митральный клапан: регургитация III ст. (26,5%), рестриктивный диастолический кровоток. Признаки некомпактного миокарда.

Холтер: желудочковая эктопическая активность состояла из 3852 сокращений, из них 366 парных и 7 эпизодов групповой желудочковых экстрасистол (ЖЭС) из 3 комплексов. Признаки рубцовых изменений миокарда боковой стенки ЛЖ.

МРТ: выраженная дилатация ЛЖ – 7,4 см с гипокинезом всех сегментов; истончение боковой и нижней стенок ЛЖ в средних и верхушечных сегментах с зоной повышенной трабекулярности и некомпактного миокарда наряду с гипертрофией папиллярных мышц. Межжелудочковая перегородка гипертрофирована (18–20 мм), гипокинетична. Правые отделы без особенностей. Овальное окно. МРТ соответствует зонам некомпактного миокарда боковых, нижних и переднеперегородочного сегментов ЛЖ со снижением систолической функции и дилатацией ЛЖ.

ДНК-диагностика: методом полупроводникового секвенирования на платформе IonTorrent (LifeTechnologies™) с использованием набора праймеров AmpliSeq в образе ДНК пациента был выполнен поиск мутаций в генах, наиболее часто вовлеченных в патогенез первичной гипертрофии миокарда (*MYBPC3*, *TAZ*, *TPM1*, *LDB3*, *MYL2*, *ACTC1*, *MYL3*, *MYH7*, *TNNI3*, *TNNI2*). Все фрагменты с недостаточным покрытием были повторно проанализированы методом прямого автоматического секвенирования по Сенгеру. Мутаций в перечисленных генах, ответственных как за самые частые

формы гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), так и за ряд форм ДКМП и некомпактного миокарда, не выявлено.

07.05.2010 пациенту был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) «Medtronic Maximo» с 2 электродами. Пациент выписан с медикаментозными назначениями (кордарон, варфарин) и рекомендацией явиться осенью 2010 г. для выполнения органосохраняющей операции – обратное remodelирование миокарда.

02.09.2010 планоно выполнена операция обратного remodelирования сердца: пластика трикуспидального клапана по Де Вега, ушивание вторичного ДМПП, универсальное хордосохраняющее протезирование митрального клапана дисковым протезом «МИКС 27», параанулярная пластика левого предсердия, объем-редуцирующая пластика приточного отдела ЛЖ. Для профилактики острой послеоперационной левожелудочковой недостаточности была имплантирована система вспомогательного кровообращения PulseCath iVAC 3LV (Нидерланды).

Система является наружным устройством для временной экстракардиальной поддержки кровообращения. Двухпросветный катетер проводили через протез GoreTex (подшитый к восходящей аорте и выведенный во втором межреберье справа) и аортальный клапан в ЛЖ (рис. 1; см. ссылку на видеозапись в конце статьи).

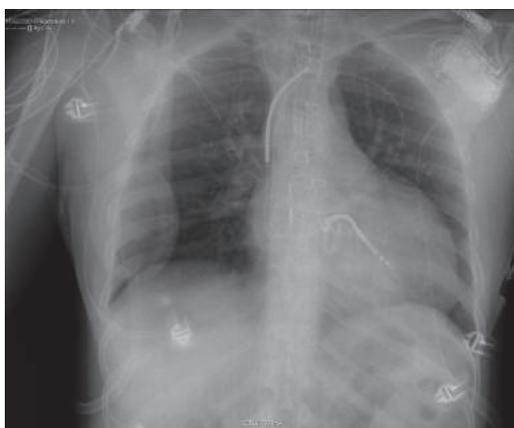
Работа пульсирующего насоса (объемом 40 мл) осуществлялась с помощью аппарата для внутриаортальной баллонной контрпульсации «AutoCAT 2 WAVE» фирмы «ARROW» (США). Синхронизацию работы проводили по электрокардиограмме (ЭКГ), а производительность зависела от частоты электрокардиостимулятора (ЭКС). Динамика полученных гемодинамических параметров на фоне изменения производительности насоса представлена в табл. 2.

Через 20 ч при устойчивых показателях гемодинамики насос был удален, сосудистый протез под кожей перевязан.

Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии. **При эхокардиографии:** КДР ЛЖ – 6,4 см, КСР – 5,5 см, КДО ЛЖ – 201 мл, КСО ЛЖ – 141 мл, ФИ – 30% (по Симпсону), левое предсердие (ЛП) – 4,8 см. Снижение систолической функции ЛЖ. Протез функционирует нормально. Пиковое давление в легочной артерии (ЛА) – 31 мм рт.ст. Выраженная трабекулярность верхушки ЛЖ, выраженная гипертрофия папиллярных мышц, диффузный гипокинез всех сегментов ЛЖ. Выписан с рекомендациями: ограничение физической активности, варфарин, верошпирон, кордарон.

В дальнейшем, вплоть до 2016 г., пациента обследовали при ежегодных плановых госпитализациях. В сентябре 2011 г. отмечено двукратное срабатывание ИКД [пролечены эпизоды фибрил-

R-графия грудной клетки пациента Р, 39 лет (прямая проекция). Кардиомегалия как проявление синдрома дилатационной кардиомиопатии. При дальнейшем обследовании уточнен редкий этиологический диагноз, свидетельствующий о комбинации генеза кардиомиопатий: гипертрофической, некомпактного миокарда и дилатационной (в полости левого желудочка видна канюля PulseCath, проведенная через аортальный клапан)



ляции желудочков (ФЖ)]; декомпенсация кровообращения на фоне лабораторных показателей, свидетельствующих о диффузном токсическом зобе тяжелого течения. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена выраженная межжелудочковая асинхрония. Проведена консервативная терапия с восстановлением функции щитовидной железы и 02.12.2011 выполнена имплантация CRT-D. В течение 2012 г. отмечено еще одно срабатывание дефибриллятора (пролечен эпизод ФЖ). В сентябре 2013 г. при плановой госпитализации в связи с нарастанием признаков недостаточности кровообращения проведен курс терапии левосименданом с положительным эффектом: ФИ ЛЖ до – 18%, после – 26%, КДО ЛЖ до – 350 мл, после – 280 мл. СВ до – 1,95 л/мин, после – 2,8 л/мин; BNP до – 2639 пг/мл, после – 1053 пг/мл, NTproBNP до – 12400 пг/мл, после – 3970 пг/мл.

При госпитализации в сентябре 2014 г. пациент вновь отметил ухудшение состояния (после перенесенных ОРЗ): жалобы на одышку при незначительных физических нагрузках, усиливающуюся в горизонтальном положении, отеки, сердцебиение. Уровень BNP составил 2522,5 (при норме – 3–59,9 нг/мл). В связи с истощением батареи проведена реимплантация CRT-D. **При эхокардиографии:** КДР ЛЖ – 6,8 см, КСР ЛЖ – 6,4 см, тМЖП – 0,7 см, правый желудочек (ПЖ) – 3,8 см, легочная гипертензия III ст., ЛП – 5,4 см. После нормали-

зации состояния и имплантация ресинхронизирующей системы Protecta XT клиническая картина существенно улучшилась: фракция выброса (ФВ) ЛЖ возросла с 15 до 32%. При выписке состояние пациента гемодинамически стабильное, рекомендованная терапия: спиронолактон, торасемид, соталол, кордарон, престариум, гликлазид, варфарин.

26.02.2015 пациент скончался при явлениях быстропрогрессирующей сердечной и, как следствие, полиорганной недостаточности (со слов родственников).

Обсуждение

Сегодня термин «кардиомиопатия» как заболевание неясной этиологии в экспертных кардиологических коллективах может иметь место лишь как повод для безусловного обследования и постановки этиологически доказанного диагноза. Именно это определяет выбор единственно правильной персонализированной лечебной тактики, которая у значительного количества пациентов с тяжелыми некоронарогенными дисфункциями миокарда может носить органосохраняющий характер: противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия, имплантация CRT-D, обратное ремоделирование сердца, имплантация устройств вспомогательного кровообращения длительного постоянного функционирования [1, 7]. Между тем трансплантационная статистика пока неутешительна: к моменту ортотопической трансплантации сердца морфологический диагноз расходится с клиническим при неишемических заболеваниях миокарда более чем в 30% наблюдений [9].

В настоящей публикации приведен пример редкого сочетания 5 патологических нарушений структуры и функции миокарда с развитием неуклонно прогрессирующей сердечной недостаточности: ГКМП, имевшаяся в анамнезе, ДКМП, некомпактный миокард, клапанная соединительнотканная дисплазия и септальный дефект. Несмотря на то что нам пока не удалось идентифицировать генетическую составляющую этих нарушений, клинический фенотип патологии и ее прогрессивное развитие свидетельствуют о наличии генетических наруше-

Таблица 2. Динамика параметров гемодинамики на фоне изменения производительности PulseCath iVAC 3L

Параметры	Исход	3 ч	6 ч	12 ч	16 ч
ЧСС	90	80	80	80	80
PulseCath	1:1	1:1	1:2	1:4	1:8
СИ, мл/мин×м ²	2,8	2,8	2,6	2,8	2,6
АД _{ср} , мм рт. ст.	83	78	80	76	75
ДЛА _с , мм рт.ст.	36	34	32	27	30
SatO ₂ в., %	66	63	62	61	64
pO ₂ в., мм рт.ст.	35	33	33	32	34

ний, и вопрос заключается лишь в необходимости совершенствования диагностики и продолжения диагностического поиска.

Соединительнотканная дисплазия с включением в процесс митрального клапана при значимой миокардиальной дисфункции вполне вероятно распространяется на соединительную ткань миокарда. Не исключено, что это основной патологический процесс. О системности подобных нарушений свидетельствует тот факт, что дисплазия митрального клапана выявлена практически у 100% пациентов, перенесших операцию обратного ремоделирования сердца.

ГКМП была отмечена при первичном обращении пациента и имела почти 15-летнюю историю. При прогрессивном прогрессировании мы уже отметили лишь увеличенную по толщине, фиброзно измененную и гипокинетичную перегородку (до 20 мм) и значительно увеличенные в размере папиллярные мышцы. Нет сомнений, что это остатки фенотипа ГКМП. А. Sato с соавт. [10] также описали формирование дилатационной фазы ГКМП через 17 лет после диагностики и подтвердили этот факт выявлением двух саркомерных мутаций в протеин-С-гене.

Таким образом, развившаяся дилатация ЛЖ (до 7,5 см) со снижением ФВ (<30%) – это один из известных и описанных в литературе вариантов неблагоприятного перехода ГКМП в ДКМП. Есть даже информация японских авторов о генетических изменениях в генах с такой трансформацией проявлений миокардиальной дисфункции: переход гипертрофии с гиперкинезом в дилатацию с гипокинезом [10, 11]. Воспроизведение в эксперименте мутации TNNT2, характерной для человека, позволило показать, что в эмбриональных сердцах модельных животных при этом развивается не гипертрофия, а гиперплазия [12]. Такой характер ответа кардиомиоцитов на генетические пертурбации, выявленный в эксперименте, согласуется с нашей концепцией о сочетании процессов гипертрофии и гиперплазии кардиомиоцитов при ГКМП [13]. Такое совпадение экспериментальных данных американский исследователей и нашей трактовки генеза клинического фенотипа ГКМП можно рассматривать как весомую концепцию патогенеза этой генетической патологии.

И наконец выявленная при ЭхоКГ и МРТ некомпактность миокарда ЛЖ завершает описание и, возможно, развитие фенотипа этого уникального наблюдения.

Ранее была показана связь некомпактности миокарда с мутациями в генах саркомерных белков, что позволяет классифицировать это состояние как кардиомиопатию и одновременно ставит чрезвычайно интересный вопрос о возможной связи возникновения трех наиболее часто встречаемых

некоронарогенных кардиомиопатий: ДКМП, ГКМП и некомпактного миокарда. Кроме того, есть данные, указывающие на важную роль саркомерных белков в эмбриогенезе миокарда и их участии в формировании ряда врожденных септальных пороков сердца (что также имеет место в нашем наблюдении) [14].

Феномен некомпактности у нашего пациента описан абсолютно доказательно с анатомической точки зрения и подтвержден клинической триадой: сердечная недостаточность, нарушения ритма, внутрисердечное тромбообразование. Сегодня мы не можем ответить на вопрос о патогенезе этой некомпактности: является ли это состояние проявлением функциональной адаптации на фоне системной соединительнотканной дисплазии или свидетельствует о генетически детерминированных и длительно существующих знаках, связанных с нарушениями эмбрионального развития? Вопрос этот имеет и фундаментальное значение с учетом новейших технологий и молекулярной сердечной хирургии [15, 16] и практическое в связи с возможностью использования устройств вспомогательного кровообращения постоянного функционирования [17]. Описано, что избыточный губчатый слой может обтурировать входную канюлю и нарушать работу имплантированного вспомогательного насоса [18].

У нашего пациента мы планомерно применили наружный пульсирующий желудочек PULSE Cath, при котором заборная канюля проведена через восходящую аорту и аортальный клапан в выходной тракт ЛЖ, а выброс синхронно осуществляется в восходящую аорту. Некомпактность при таком размещении ИЖС опасности не представляет. Достигнутая 5-летняя выживаемость у пациентов с ДКМП в 63% – это неплохой результат органосохраняющей операции при ДКМП, который может быть улучшен при более тщательном отборе пациентов и обязательном предупреждении и лечении фатальных аритмий [19].

Своевременно определенные показания к операции обратного ремоделирования могут значительно улучшить отдаленные результаты. Этот принцип является общим и признанным в хирургии [20]. Что касается ДКМП с четко доказанной генетической детерминированностью, рекомендации по этому вопросу сегодня так однозначно не могут быть даны: прогрессивное течение этих генетических состояний может быть необратимым. Но даже при решении вопроса о применении устройств вспомогательного кровообращения альтернативно трансплантации необходимость пластического ремоделирования сердца может быть абсолютно целесообразной.

Дальнейший опыт и работа в этом направлении без сомнения снимут многие из этих, сегодня пока еще дискуссионных вопросов.

Работа поддержана Российским научным фондом, грант 16-15-10421

Литература

1. Благова О.В., Недоступ А.В. Синдром ДКМП: нозологическая диагностика как основа дифференцированного лечения // *Клин. и экспер. хир. Журнал им. акад. Б.В. Петровского*. 2014. № 1. С. 29–41.
2. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. 2013. Vol. 128. P. 1810–1852. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8807>.
3. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37, N 27. P. 2129–2200.
4. Towbin J.A., Lorts A., Jefferies J.L. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy // *Lancet*. 2015. Vol. 386. P. 813–825.
5. Oechslin E., Attenhofer Jost C.H., Rojas J.R. et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular non-compaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 36. P. 493–500.
6. Поляк М.Е., Мершина Е.А., Заклязьминская Е.В. Некомпактный миокард левого желудочка: симптом, синдром или вариант развития? // *Рос. кардиол. журн.* 2017. № 2 (в печати).
7. Дземешкевич С.Л., Фролова Ю.В., Федоров Д.Н. и др. Дисплазия митрального клапана как компонент синдрома дилатационной кардиомиопатии // *Клин. и экспер. хир. Журнал им. акад. Б.В. Петровского*. 2015. № 2. С. 18–24.
8. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Дисфункция миокарда и сердечная хирургия (классификация, диагностика, хирургическое лечение). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 317 с.
9. Luk A., Metawee M., Ahn E. et al. Do clinical diagnoses correlate with pathological diagnoses in cardiac transplant patients? The importance of endomyocardial biopsy // *Can. J Cardiol.* 2009. Vol. 25, N 2. P. e48–e54.
10. Sato A., Sakamoto N., Ando K. et al. Dilated Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy Caused by Two Different Sarcomere Mutations, Treated with Surgical Left Ventricular Reconstruction and Cardiac Resynchronization Therapy with a Defibrillator // *Intern. Med.* 2012. Vol. 51. P. 2559–2564. doi: [10.2169/internalmedicine.51.7684](https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.7684).
11. Nonaka M., Morimoto S. Experimental models of inherited cardiomyopathy and its therapeutics // *World J. Cardiol.* 2014. Vol. 6, N 12. P. 1245–1251.
12. Becker J.R., Deo R.C., Werdich A.A. et al. Human cardiomyopathy mutations induce myocyte hyperplasia and activate hypertrophic pathways during cardiogenesis in zebrafish // *Dis. Models Mech.* 2011. Vol. 4. P. 400–410. doi: [10.1242/dmm.006148](https://doi.org/10.1242/dmm.006148).
13. Дземешкевич С.Л., Фролова Ю.В., Ким С.Ю. и др. Анатомические и морфологические признаки диффузно-генерализованной формы гипертрофической кардиомиопатии // *Рос. кардиол. журн.* 2015. № 5 (121). С. 58–63.
14. McNally E., Dellefave L. Sarcomere mutations in cardiogenesis and ventricular noncompaction // *Trends Cardiovasc. Med.* 2009. Vol. 19, N 1. P. 17–20.
15. Michael G., Katz M., Brandon-Warner E. et al. Mitigation of myocardial fibrosis by molecular cardiac surgery-mediated gene overexpression // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016. Vol. 151, N 4.
16. Takayama H., Wendy K., Moure M., Ginnis J. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: New approaches and a time to reappraise older approaches // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016. Vol. 152, N 4. P. 983–988.
17. Дземешкевич С.Л. Сердечно-легочная трансплантация и механическая поддержка циркуляции при сердечной и дыхательной недостаточности (Обзор докладов представленных на одноименном симпозиуме в рамках 94-го ежегодного Конгресса Американской ассоциации торакальной хирургии, Торонто, 26–30 апреля 2014г.) // *Клин. и экспер. хир. Журнал им. акад. Б.В. Петровского*. 2014. № 2. С. 35–38.
18. Kornberger A., Stock U.A., Risteski P., Beiras A. Fernandez Left ventricular non-compaction cardiomyopathy and left ventricular assist device: a word of caution // *J. Cardiothorac. Surg.* 2016. Vol. 11. P. 108–113.
19. Дземешкевич С.Л., Фролова Ю.В., Раскин В.В. и др. Обратное ремоделирование сердца как метод лечения больных с дилатационным типом кардиомиопатии // *Клин. и экспер. хир. Журнал им. акад. Б.В. Петровского*. 2014. № 1. С. 29–82.
20. Anyanwu A.C. Superior survival with surgery for early-versus late-stage heart disease: Cause and effect or methodologic quirk? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016. Vol. 152, N 2. P. 401–405.

References

1. Blagova O.V., A.V. Nedostup Dilated cardiomyopathy syndrome: nosological diagnosis as the bases of differential treatment. *Clin Experiment Surg Petrovsky J.* 2014; (1): 29–41. (in Russian)
2. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 128: 1810–52. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8807>.
3. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37 (27): 2129–200.
4. Towbin J.A., Lorts A., Jefferies J.L. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet*. 2015; 386: 813–25.
5. Oechslin E., Attenhofer Jost C.H., Rojas J.R., et al. Longterm followup of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction:

a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 493–500.

6. Polyak M.E., E.A. Merschina, E.V. Zaklyasminskaya. Left ventricular noncompaction: symptom, syndrome or variant of the development? *Russ J Cardiol*. 2017; (2). (in Russian)

7. Dzemeshkevich S.L., Frolova Yu.V., Fedorov D.N. Mitral valve dysplasia as a component of dilated cardiomyopathy. *Clin Experiment Surg Petrovsky J*. 2015; (2): 18–24. (in Russian)

8. Dzemeshkevich S.L., Stephenson L.W. Myocardial dysfunction and cardiac surgery. Moscow: GEOTARMedia, 2009: 31–70. (in Russian)

9. Luk A., Metawee M., Ahn E., et al. Do clinical diagnoses correlate with pathological diagnoses in cardiac transplant patients? The importance of endomyocardial biopsy. *Can J Cardiol*. 2009; Vol. 25 (N 2): e48–e54.

10. Sato A., Sakamoto N., Ando K., et al. Dilated Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy Caused by Two Different Sarcomere Mutations, Treated with Surgical Left Ventricular Reconstruction and Cardiac Resynchronization Therapy with a Defibrillator. *Intern Med*. 2012; Vol. 51: 2559–64. doi: 10.2169/internalmedicine.51.7684.

11. Nonaka M., Morimoto S. Experimental models of inherited cardiomyopathy and its therapeutics. *World J Cardiol*. 2014; 6 (12): 1245–51.

12. Becker J.R., Deo R.C., Werdich A.A., et al Human cardiomyopathy mutations induce myocyte hyperplasia and activate hypertrophic pathways during cardiogenesis in zebrafish. *Dis Models Mech*. 2011; 4: 400–10. doi:10.1242/dmm.006148.

13. Dzemeshkevich S.L., Frolova Yu.V., Kim S.Yu., et al. Anatomic and morphological signs of a diffuse – generalized hypertrophic cardiomyopathy. *Russ J Cardiol*. 2015; Vol. 5 (121): 58–63. (in Russian)

14. McNally E., Dellefave L. Sarcomere mutations in cardiogenesis and ventricular noncompaction. *Trends Cardiovasc Med*. 2009; Vol. 19 (1): 17–20.

15. Michael G., Katz M., BrandonWarner E., et al. Mitigation of myocardial fibrosis by molecular cardiac surgery-mediated gene overexpression. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; Vol. 151 (4).

16. Takayama H., Wendy K., Maurer M., Ginns J., et al. Hypertrophic cardiomyopathy: New approaches and a time to reappraise older approaches. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 152 (4): 983–8.

17. Dzemeshkevich S.L. Cardiothoracic transplant and mechanical circulatory support of heart and lung failure (Annal meeting AATS, Toronto – 2014). *Clin Experiment Surg Petrovsky J*. 2014; (2): 35–8. (in Russian)

18. Kornberger A., Stock U.A., Risteski P., Beiras A. Fernandez Left ventricular noncompaction cardiomyopathy and left ventricular assist device: a word of caution. *J Cardiothorac Surg*. 2016; 11: 108–13.

19. Dzemeshkevich S.L., Yu. V. Frolova, V.V. Raskin et al. Reverse remodeling of the heart as a method of treatment of patients with dilated cardiomyopathy. *Clin Experiment Surg Petrovsky J*. 2014; (1): 29–82. (in Russian)

20. Anyanwu A.C. Superior survival with surgery for early versus latestage heart disease: Cause and effect or methodologic quirk? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 152 (N 2): 401–5.

<https://www.youtube.com/watch?v=CtV9ehrsftk>



Сканируя данный QR-код, вы имеете возможность
посмотреть видеозапись операции.

ХИРУРГИЯ ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ: ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ОПЕРАЦИЯ ИЛИ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ?

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
Ким Эдуард Феликсович –
доктор медицинских наук,
заместитель директора
ФГБНУ «Российский научный
центр хирургии им. акад.
Б.В. Петровского» (Москва)
E-mail: kef113@hotmail.com

Ким Э.Ф.¹, Филин А.В.¹, Семенов А.В.¹, Бурмистров Д.С.¹, Ховрин В.В.¹,
Галян Т.Н.¹, Камалов Ю.Р.¹, Крыжановская Е.Ю.¹, Метелин А.В.¹, Дымова О.В.¹,
Качанов Д.Ю.², Шаманская Т.В.², Моисеенко Р.А.², Варфоломеева С.Р.²

¹ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

² ФГБУ «Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

На долю опухолей печени приходится 1–4% солидных опухолей у детей.

Цель работы – оценить результатов хирургического лечения опухолей печени у детей.

Материал и методы. С апреля 2008 г. по декабрь 2016 г. в отделении пересадки печени ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» были прооперированы 97 детей с очаговыми образованиями печени в возрасте от 2 мес до 17 лет (медиана – 23,7; 25-й и 75-й квартили – 13–80 мес). Злокачественные опухоли ($n=74$; 76,3%) были представлены гепатобластомой ($n=65$; 67%), гепатоцеллюлярной карциномой ($n=3$; 3%), эмбриональной саркомой ($n=2$; 2%), рабдоидной опухолью ($n=2$; 2%) и рабдомиосаркомой ($n=2$; 2%).

Доброкачественные новообразования ($n=23$; 23,7%) были представлены фокальной нодулярной гиперплазией ($n=7$; 8%), мезенхимальной гамартомой ($n=5$; 5%), гепатоцеллюлярной аденомой ($n=3$; 3%), инфантильной гемангиоэндотелиомой ($n=2$; 2%), тератомой ($n=2$; 2%), кавернозной гемангиомой ($n=1$; 1%), воспалительной псевдоопухолью ($n=1$; 1%). В 2 (2%) наблюдениях имело место паразитарное поражение печени: эхинококкоз и альвеококкоз. В нозологической структуре преобладала гепатобластома.

Результаты. Пациенты с гепатобластомой классифицированы по системе PRETEXT: PRETEXT I – 5% ($n=3$), PRETEXT II – 40% ($n=26$), PRETEXT III – 29% ($n=19$), PRETEXT IV – 26% ($n=17$). У 15 (23,1%) детей выявлены метастазы в легких. Неоадьювантная химиотерапия проведена 62 (95,4%) детям. На ее фоне у 8 (12,9%) пациентов отмечен регресс опухоли с уменьшением стадии, а у 6 (9,7%) – прогрессирование с увеличением стадии заболевания. В связи с наличием дистанционных метастазов в 7 наблюдениях выполнены операции на легких. У 81,5% ($n=53$) пациентов с гепатобластомами выполнены анатомические резекции печени, у 6,2% ($n=4$) – бисегментэктомии, у 12,3% ($n=8$) – родственные трансплантации печени от живых родственных доноров. Все резекции выполнены без пережата печеночно-двенадцатиперстной связки. Объем кровопотери у пациентов с резекциями составил $15,56 \pm 14,00$ мл/кг. При всех резекциях микроскопически подтверждено наличие свободного от опухоли края резекции (резекции в объеме R0). В группе злокачественных опухолей госпитальная летальность составила 1% ($n=1$). Актуарная выживаемость (общая/безрецидивная) всех пациентов с гепатобластомами составила соответственно: 1 год – $0,95 \pm 0,03 / 0,83 \pm 0,05$; 3 года – $0,88 \pm 0,05 / 0,81 \pm 0,05$; 5 лет – $0,88 \pm 0,04 / 0,81 \pm 0,05$; 7 лет – $0,88 \pm 0,05 / 0,81 \pm 0,05$. У пациентов после резекции печени аналогичные показатели были выше и составили: 1 год – $0,96 \pm 0,02 / 0,88 \pm 0,04$; 3 года – $0,89 \pm 0,05 / 0,86 \pm 0,05$; 5 лет – $0,89 \pm 0,05 / 0,86 \pm 0,05$; 7 лет – $0,89 \pm 0,05 / 0,86 \pm 0,05$. В группе с другими формами злокачественных новообразований умерли 2 из 9 пациентов в сроки от 2 до 30 мес на фоне рецидива исходного заболевания. В группах доброкачественных и паразитарных заболеваний летальности не было.

Заключение. Хирургические методы занимают ведущее место в радикальном лечении как доброкачественных, так и злокачественных очаговых образований печени у детей. Отдаленные результаты с высокими показателями выживаемости при комбинированном лечении гепатобластом демонстрируют широкие возможности выполнения как резекций, так и трансплантаций печени при условии выбора оптимальных протоколов химиотерапевтического лечения.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 22–30.

Статья поступила в редакцию: 15.12.2016. Принята в печать: 02.02.2017.

Ключевые слова:
очаговые образования
печени, гепатобластома,
анатомическая резекция,
трансплантация
печени, у детей

Surgery of focal liver lesions in children: conserving surgery or transplantation?

Kim E.F.¹, Filin A.V.¹, Semenov A.V.¹, Burmistrov D.S.¹, Khovrin V.V.¹, Galyan T.N.¹,
Kamalov Yu.R.¹, Krzhizhanovskaya E.Yu.¹, Metelin A.V.¹, Dymova O.V.¹, Kachanov D.Yu.²,
Shamanskaya T.V.², Moiseenko R.A.², Varfolomeeva S.R.²

¹ Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow

² National Scientific and Practical Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow

Hepatic tumors account for 1–4% of the solid tumors in children.

Aim. Results of surgery treatment assessment for pediatric liver tumors.

Material and methods. From April 2008 to December 2016, 97 pediatric patients (2 months – 17 years old) (median – 23.7; 25th and 75th quartiles – 13–80 months) with a variety of focal liver lesions underwent surgery at Petrovsky National Research Center of Surgery. Malignant tumors ($n=74$; 76.3%) were presented by hepatoblastoma ($n=65$; 67%), hepatocellular carcinoma ($n=3$; 3%), undifferentiated (embryonal) sarcoma ($n=2$; 2%), malignant rhabdoid tumor ($n=2$; 2%) and rhabdomyosarcoma ($n=2$; 2%). Benign lesions or neoplasms ($n=23$; 23.7%) were presented by focal nodular hyperplasia ($n=7$; 8%), mesenchymal hamartoma ($n=5$; 5%), hepatocellular adenoma ($n=3$; 3%), infantile hemangioendothelioma ($n=2$; 2%), benign teratoma ($n=2$; 2%), cavernous hemangioma ($n=1$; 1%), inflammatory pseudotumor ($n=1$; 1%). Two patients (2%) had a parasitic liver disease: cystic and alveolar echinococcosis. Among the revealed tumors predominated hepatoblastoma.

Results. Patients with hepatoblastoma were classified according to PRETEXT system: PRETEXT I – 5% ($n=3$), PRETEXT II – 40% ($n=26$), PRETEXT III – 29% ($n=19$), PRETEXT IV – 26% ($n=17$). In 15 children (23.1%) detected lung metastases. Neoadjuvant chemotherapy was performed in 62 cases (95.4%). 8 patients (12.9%) had tumor regression with reduction of the tumor stage, and 6 (9.7%) had increase in tumor progression. Due to the remote metastases in 7 cases lung surgery was performed. Surgical treatment of hepatoblastoma included anatomical resection (lobe- and extended lobectomies – 81.5% ($n=53$), bisegmentectomies – 6.2% ($n=4$), and living-donor liver transplantations – 12.3% ($n=8$). All resections were performed without clamping hepatoduodenal ligament. The volume of blood loss in patients with resection was 15.56 ± 14.00 ml/kg. Tumor free resection edge (R0 resection) was microscopically confirmed in all cases. In the group of malignant tumors hospital mortality was 1% ($n=1$). The actuarial survival rate (total/recurrence-free) of all patients with hepatoblastoma was, respectively: 1 year $0.95 \pm 0.03 / 0.83 \pm 0.05$; 3 years $0.88 \pm 0.05 / 0.81 \pm 0.05$; 5 years $0.88 \pm 0.04 / 0.81 \pm 0.05$; 7 years $0.88 \pm 0.05 / 0.81 \pm 0.05$. In patients after resection corresponding figures were higher: 1 year $0.96 \pm 0.02 / 0.88 \pm 0.04$; 3 years $0.89 \pm 0.05 / 0.86 \pm 0.05$; 5 years $0.89 \pm 0.05 / 0.86 \pm 0.05$; 7 years $0.89 \pm 0.05 / 0.86 \pm 0.05$. In the group with other forms of liver malignancies 2 of 9 patients died in the period from 2 to 30 months due to the initial disease relapse. In groups of benign and parasitic diseases there were no deaths.

Conclusion. Surgical methods occupy a leading position in the radical treatment of both benign and malignant focal lesions of liver in children. Long-term results with high survival rates for combined treatment of hepatoblastoma demonstrate broad opportunities for both resection and liver transplantation under condition if optimal chemotherapy protocols are being selected.

CORRESPONDENCE

Kim Eduard F. – MD, Deputy
Director of Petrovsky National
Research Centre of Surgery
(Moscow)
E-mail: kef113@hotmail.com

Keywords:

focal liver lesions,
hepatoblastoma,
anatomical resection, liver
transplantation, pediatric

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 22–30.

Received: 15.12.2016. Accepted: 02.02.2017.

Введение

Оценка заболеваемости первичными опухолями печени у детей во всем мире демонстрирует распространенность не менее 1 случая на 1 млн детей в возрасте до 14 лет [1]. Двумя наиболее распространенными злокачественными опухолями печени являются гепатобластома (ГБ) и гепатоцеллюлярная карцинома. При этом у детей наиболее распространена ГБ [2–5]. Последние десятилетия

ознаменовались ростом фундаментальных и клинических исследований у детей с опухолями печени, особенно с ГБ. В результате были разработаны лечебные протоколы, учитывающие клинические, гистопатологические и хирургические аспекты, а также различные критерии риска. Строгое соблюдение этих протоколов является залогом получения хороших результатов лечения у детей с опухолями печени [5–7].

Цель настоящего исследования – оценить результаты хирургического лечения объемных поражений печени у детей, прооперированных в отделении пересадки печени РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Материал и методы

С апреля 2008 г. по декабрь 2016 г. в отделении пересадки печени РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского было прооперировано 97 детей с очаговыми образованиями печени в возрасте от 2 мес до 17 лет (медиана – 23,7 мес, 25-й и 75-й квартили – 13 и 80 мес). **Злокачественные опухоли ($n=74$; 76,3%)** были представлены ГБ ($n=65$; 67%), гепатоцеллюлярной карциномой ($n=3$; 3%), рабдоидной опухолью, рабдомиосаркомой и эмбриональной саркомой (по 2 наблюдения, 2%). **Доброкачественные новообразования ($n=23$; 23,7%)** были представлены фокальной нодулярной гиперплазией ($n=7$; 8%), мезенхимальной гамартомой ($n=5$; 5%), аденомой ($n=3$; 3%), инфантильной гемангиоэндотелиомой, тератомой (по 2 наблюдения, 2%), кавернозной гемангиомой, воспалительной псевдоопухолью (по 1 наблюдению, 1%). В 2 (2%) наблюдениях имело место **паразитарное поражение печени**: эхинококкоз и альвеококкоз. В нозологической структуре превалировала ГБ как наиболее распространенное опухолевое поражение печени у детей. В 89,2% наблюдений возраст пациентов с ГБ на момент постановки диагноза не превышал 4 лет.

У большинства детей опухоль случайно обнаружили родители, обратившие внимание на увеличение размеров и/или деформацию живота. Как правило, опухоль достигала больших размеров, и лишь четкое следование принятым протоколам давало шанс на получение хороших отдаленных результатов лечения.

В перечень задач, требующих решения на диагностическом этапе, входят подтверждение печеночного происхождения опухоли, анализ ее радиологических характеристик, гистопатологическое уточнение диагноза, а также анализ локальной, регионарной и отдаленной распространенности процесса. Получить ответы на эти вопросы можно благодаря привлечению опытных в детской онкологии радиологов и патоморфологов. В первую очередь магнитно-резонансная томография (МРТ) с гепатотропным контрастом, а также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с регистрацией 3 фаз контрастирования, проводимые у детей младшего возраста с соблюдением протоколов седации, позволяют с высокой точностью установить предполагаемый вид опухоли [5, 8].

Удобным инструментом, позволяющим принимать решение при выборе лечебной тактики у пациентов с ГБ, а также проводить прямое срав-

нение результатов лечения, является система стадирования PRETEXT (**PRETreatment EXtent of disease**), предложенная в доработанном варианте в 2005 г. Международной исследовательской группой SIOPEL (**International Children's Liver Tumor Strategy Group**) [5, 6, 9]. Данная система предполагает оценку анатомических особенностей распространенности опухоли с учетом количества пораженных и свободных секторов печени (рис. 1). Так, при стадии **PRETEXT I** опухолью поражен **1 сектор печени**, а 3 последовательно расположенных сектора свободны. При **PRETEXT II** опухолью поражены **1–2 сектора при наличии 2 последовательно расположенных свободных сектора** печени. При **PRETEXT III** вовлечены **2–3 сектора при отсутствии 2 последовательно расположенных свободных секторов**. **PRETEXT IV** подразумевает вовлечение всех секторов печени.

Дополнительно оценивают **критерии риск-стратификации** [5–7, 10]: поражение хвостатой доли (С), экстраорганное распространение (Е); количество опухолевых узлов (F); разрыв опухоли и/или кровотечение (H); регионарное (N) и отдаленное (M) метастазирование; **инвазия в сосуды печени (P, V), исходный уровень α -фетопротеина (АФП)**. Полученные данные являются основанием к распределению пациентов в группы стандартного и высокого риска, что необходимо для выбора оптимального режима неoadьювантой полихимиотерапии (нПХТ) (табл. 1).

В настоящий момент **морфологическая верификация диагноза и уточнение подтипа опухоли являются обязательными и неотъемлемыми частями риск-стратификации пациентов** [7, 11]. Это правило соблюдается во всех случаях подозрения на ГБ независимо от размера и предположительной резектабельности опухоли. Целесообразность морфологической верификации диагноза продиктована: 1) исключением неверной интерпретации высокого уровня АФП в связи с вариабельностью его физиологических значений у детей в возрасте до 12 мес; 2) возможностью объективизации дифференциальной диагностики с гепатоцеллюлярной карциномой; 3) выбором режима нПХТ [12, 13].

До хирургического этапа лечения дети с ГБ получают нПХТ, задачами которой являются снижение биологической активности опухоли, борьба с метастазированием и создание благоприятных условий для хирургического этапа лечения, а также достижения резектабельности опухоли в исходно нерезектабельных случаях [5, 13, 14]. После завершения нПХТ повторное радиологическое обследование позволяет провести оценку объема поражения **POSTTEXT**, по результатам которой принимают окончательное решение об объеме хирургического лечения.

Конечная цель хирургического лечения – полное удаление опухолевой ткани. Хорошо известно,

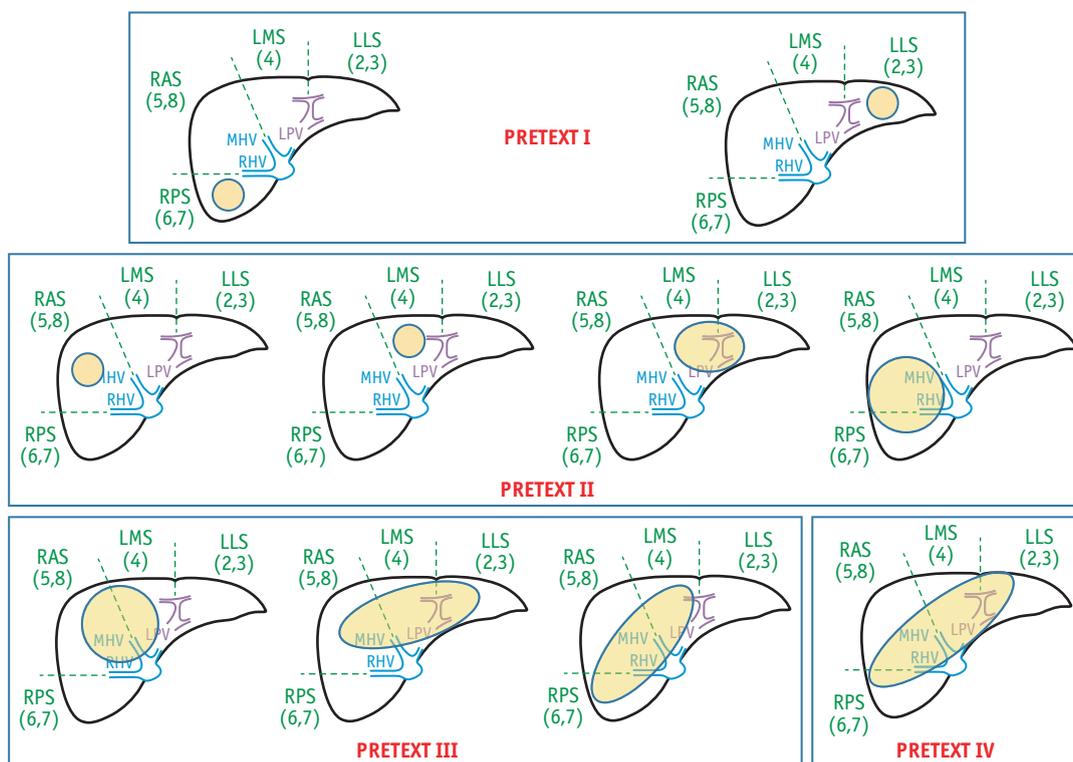


Рис. 1. Система стадирования PRETEXT (SIOPEL – International Childhood Liver Tumors Strategy Group)

Таблица 1. Критерии риск-стратификации

Показатель	Стандартный риск (SR)	Высокий риск (HR)
PRETEXT	I–III	IV
Инвазия в сосуды: печеночные вены (V)/ портальные вены (P)	V/P–	V/P+
Внепеченочное распространение (E)/ Дистанционные метастазы (M)/Регионарные ЛФУ (N)	E/M/N–	E/M/N+
Инициальный уровень АФП, нг/мл	>100	<100
Морфологическая верификация до начала лечения (биопсия)		Мелкоклеточный недифференцированный тип

Примечание. ЛФУ – лимфатические узлы, АФП – α -фетопротеин.

что полное удаление опухоли в объеме R0 с получением гистологически свободного края резекции определяет прогноз лечения и дает реальную надежду на выздоровление детей со злокачественными новообразованиями печени [15]. При этом должны рассматриваться все возможные хирургические опции. В литературе приводятся различные данные об отступе от края опухоли для достижения полной резекции. Несмотря на то что у взрослых рекомендованный отступ должен составлять не менее 1 см, соблюдать это правило в педиатрической практике бывает трудно. По данным Finegold с соавт. [16], меньший отступ от края опухоли вплотную к воротной или печеночной венам не должен рассматриваться в качестве противопоказания к выбору резекции как хирургической опции. По данным Dickson с соавт. [17], отступа от края опухоли в несколько миллиметров может быть достаточно для радикальной резекции. Также значимым

является анатомический характер выполняемой резекции печени [18]. Неблагоприятный исход атипичных резекций связан с возможностью диссеминации опухолевых клеток вследствие микросудистой инвазии, не определяемой макроскопически. Факторы роста гепатоцитов, вырабатываемые при резекции способствуют не только стимуляции регенерации печени, но и пролиферации опухолевых клеток в остающемся фрагменте печени. Таким образом, возможность выполнения радикальной резекции предусматривает наличие как минимум одного свободного от опухоли сектора печени. Благодаря регенераторным возможностям печени, до 75–85% объема паренхимы печени может быть безопасно резецировано [14, 17, 19]. Как правило, большой объем опухоли не является препятствием к выполнению резекции, учитывая, что пораженная опухолью паренхима печени не является функциональной, а контралатеральный, не вовле-

ченный в опухоль фрагмент печени подвергается регенераторной гипертрофии. Более сложными являются ситуации мультифокального поражения печени или предсуществующей болезни печени, ограничивающей возможности регенерации в сочетании со снижением функционального резерва. В таких наблюдениях для решения вопроса об операбельности требуется комплексная морфофункциональная оценка [биопсия печени, определение клиренса индоцианового зеленого (ICG) и пр.]. Окончательный вывод о радикальности выполненного вмешательства делают на основании морфологического исследования края резекции и нормализации уровня АФП. Поскольку период полураспада циркулирующего АФП составляет около 6 дней, при исходно высоком уровне снижение с нормализацией показателя может занять длительный период времени (до 2 мес). Также следует помнить, что минимально повышенный уровень АФП после операции может быть обусловлен процессом регенерации [1].

Таким образом, по данным литературы, единственным условием удачного исхода резекции с хорошим прогнозом является достижение гистологически свободного края резекции, в то время как инвазия в крупные сосуды не рассматривается в качестве абсолютного противопоказания к хирургическому лечению. В данных случаях обсуждается возможность выполнения сосудистой реконструкции с использованием различных венозных вставок. Даже инвазия опухоли в нижнюю полую вену (НПВ), не всегда является препятствием к выполнению радикальной резекции при возможности выполнения пластики и/или протезирования НПВ [18, 20]. В то же время такие трудные резекции остаются дискуссионными с учетом хороших результатов первично выполненных трансплантаций по сравнению с трансплантациями по поводу рецидива заболевания [21]. **Случаи высокого риска резидуального сохранения опухоли являются основанием для выбора в пользу трансплантации печени и диктуют необходимость раннего консультирования и направления пациентов в специализированные центры с доступностью трансплантологической помощи [6].**

Основным показанием к трансплантации являются опухоли PRETEXT IV или центрально распо-

ложенные, в непосредственной близости от сосудистых структур опухоли PRETEXT III. Абсолютным противопоказанием к ее выполнению является отдаленное метастазирование вне санации метастазов. В случаях сомнительной резектабельности, например при плотном контакте с крупными сосудистыми структурами, но при наличии объективных препятствий к выполнению трансплантации, иногда можно выполнить технически сложные обширные и билатеральные резекции печени [5].

Результаты

Пациенты с ГБ поступали в отделение пересадки печени ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» для выполнения хирургического этапа лечения. Стадирование пациентов с ГБ в нашей серии наблюдений по системе PRETEXT/POSTTEXT представлено в табл. 2.

В 3 наблюдениях, учитывая малые размеры опухоли, резекции печени выполнены без проведения нПХТ. В группе пациентов, получивших нПХТ ($n=62$; 95,4%), прогрессирование заболевания на фоне лечения отмечено в 6 (9,7%) наблюдениях. Уменьшение стадийности на фоне лечения зарегистрировано в 8 (12,9%) наблюдениях. На рис. 2 представлен выраженный положительный эффект лечения (сокращение объема опухоли на 70%) после двух курсов нПХТ.

У 15 (23,1%) детей с ГБ диагностированы первичные метастазы в легкие. У 8 пациентов на фоне проведения нПХТ отмечена санация очагов метастазирования, в то время как 7 пациентам потребовалось проведение метастазэктомии. В группы стандартного (SR) и высокого (HR) риска вошли 31 (47,7%) и 34 (52,3%) пациента соответственно.

Спектр хирургических вмешательств у пациентов с ГБ был представлен анатомическими резекциями (долевыми и расширенными) в 53 (81,5%), родственными трансплантациями в 8 (12,3%), бисектэктомиями (левый латеральный сектор) в 4 (6,2%) наблюдениях. Средний объем кровопотери у пациентов с резекциями составил $15,56 \pm 14,00$ мл/кг. Все резекции выполнены без пережатия печеночно-двенадцатиперстной связки. По результатам всех операций микроскопически подтверждено наличие свободного от опухоли края резекции (резекции в объеме R0).

Таблица 2. Стадирование пациентов по системе PRETEXT/POSTTEXT

Стадия	PRETEXT (все пациенты) $n=65$ (100%)	PRETEXT (пациенты с нПХТ) $n=62$ (100%)	POSTTEXT (пациенты с нПХТ) $n=62$ (100%)
I	3 (5%)	2 (3%)	4 (7%)
II	26 (40%)	24 (39%)	16 (26%)
III	19 (29%)	19 (31%)	30 (48%)
IV	17 (26%)	17 (27%)	12 (19%)

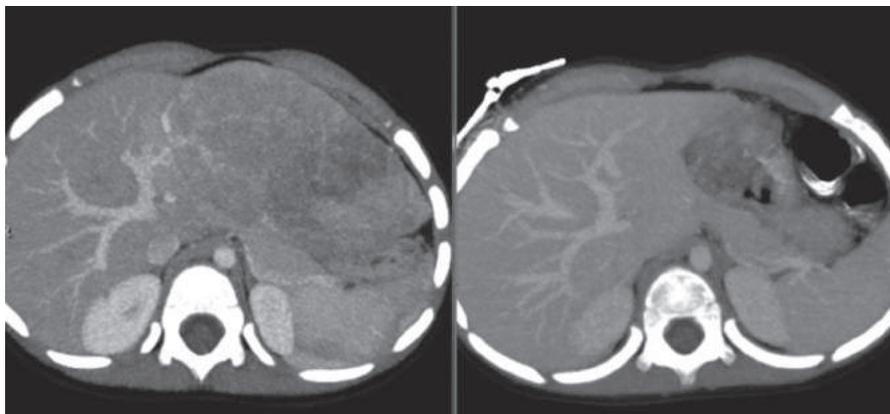
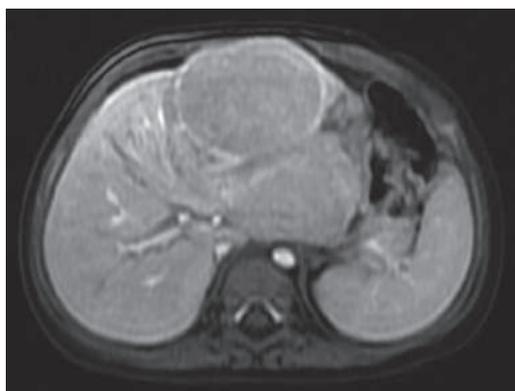


Рис. 2. Лечебный патоморфоз. Радиологическая картина до и после неоадьювантной химиотерапии



А

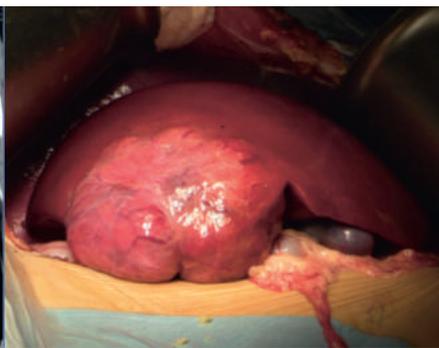


Б

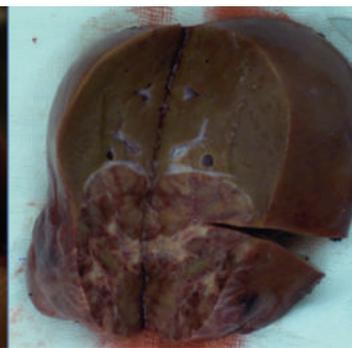
Рис. 3. Дооперационная магнитно-резонансная томография (А) и интраоперационная фотография удаленной опухоли (Б) у девочки 7 мес с диагнозом «гепатобластома, POSTTEXT I (II–III), SR». Состояние после полихимиотерапии. Операция – бисегментэктомия (II–III)



А



Б



В

Рис. 4. Дооперационная магнитно-резонансная томография (А), интраоперационная фотография (Б) и макропрепарат удаленной правой доли печени (В) с опухолью у девочки 15 мес с диагнозом «гепатобластома, POSTTEXT II (V–VII), SR». Состояние после полихимиотерапии. Операция – правосторонняя гемигепатэктомия

У 3 пациентов с ГБ резекции выполнены без проведения нПХТ с учетом стадирования по PRETEXT. В остальных случаях объем оперативного вмешательства определялся стадией POSTTEXT с учетом топографии опухоли и афферентных и эфферентных сосудов остающегося фрагмента печени.

PRETEXT без ПХТ/POSTTEXT I (n=5). В 4 наблюдениях опухоль локализовалась во II и в III сегментах печени, слева от синуса Рекси и серповидной связки. Оперативное вмешательство выполнено в объеме резекции левого латерального сектора (рис. 3).

У 1 пациента опухоль, поражавшая 1 сектор, прилежала к правой печеночной вене, что определило выполнение правосторонней гемигепатэктомии (ГГЭ).

PRETEXT без ПХТ/POSTTEXT II (n=18). В 12 наблюдениях выполнены право- или левосторонние ГГЭ (рис. 4).

У 5 пациентов опухоль располагалась в непосредственной близости к срединной вене, в связи с чем оперативное вмешательство выполнено в объеме расширенной правосторонней ГГЭ. В 1 наблюдении поражения правого переднего сек-

Рис. 5. Дооперационная магнитно-резонансная томография (А), интраоперационные фотографии (Б, В). Девочка 13 мес с диагнозом «гепатобластома, POSTTEXT III (IV–VIII), SR». Состояние после полихимиотерапии. Операция – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия

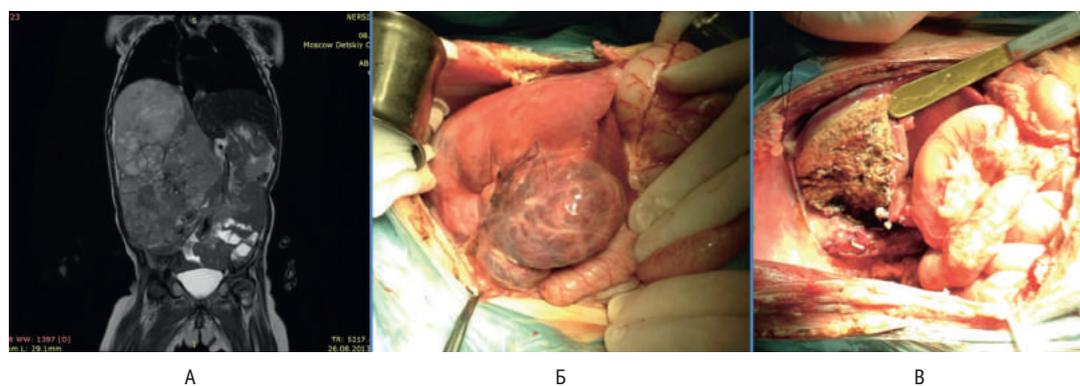
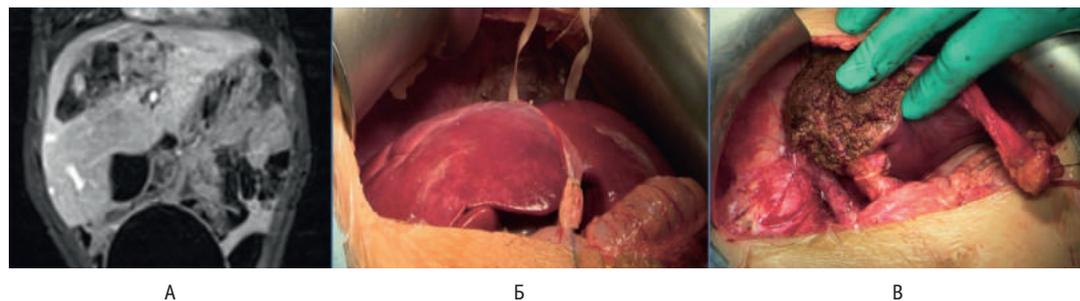


Рис. 6. Дооперационная магнитно-резонансная томография (А), интраоперационные фотографии (Б – до гепатэктомии, В – после имплантации левого латерального сектора печени). Мальчик 23 мес с диагнозом «гепатобластома, POSTTEXT IV, HR». Состояние после полихимиотерапии.



Операция – трансплантация левого латерального сектора печени от родственного донора

тора печени, когда медиальная граница опухоли прилежала к сегменту IVb, выполнена мезогепатэктомия (центральная резекция) с анатомической резекцией V, VIII и IVb сегментов.

POSTTEXT III (n=30). Во всех наблюдениях выполнены **трисекторэктомии** (рис. 5).

Одному пациенту с критическим дефицитом резидуального объема печени выполнена **первая в России (2012 г.) двухэтапная резекция печени в детской возрастной группе**. У одного пациента с экстраорганным распространением опухоли выполнена резекция диафрагмы. В 2 наблюдениях вследствие инвазии в НПВ выполнены резекции ее стенки с последующей пластикой без использования вставок или протезов.

POSTTEXT IV (n=12). В 8 наблюдениях выполнены родственные трансплантации печени: 7 трансплантаций левого латерального сектора (рис. 6) и 1 правой доли печени.

При сохраняющихся метастазах в легких на фоне НПХТ или отсутствии донорского органа у 4 пациентов было принято решение о проведении билатеральных резекций печени в объеме правосторонних трисекторэктомий с атипичной резекцией левого латерального сектора печени.

Послеоперационные осложнения после резекций у пациентов с ГБ стратифицированы по Clavien. У 33 (57,9%) пациентов после резекции не отмечено осложнений. В 15 (26,3%) наблюдений имелись осложнения, не требовавшие дополнительных хирургических, эндоскопических или радиологических хирургических вмешательств. Бо-

лее значимые осложнения (Clavien III: n=8; 14%) были представлены длительным гастростазом, потребовавшим проведения парентеральной терапии в последующие 2 мес, с полным клиническим выздоровлением (n=1), скоплениями жидкости, потребовавшими пункции и дренирования (n=2); неполными наружными желчными свищами (n=3), перфорацией тонкой кишки в условиях контаминации кишечника патогенной микрофлорой (n=2). 1 случай госпитальной летальности (Clavien V: 1%) был связан с мезентериальным тромбозом у ребенка с сопутствующей мультиорганной патологией и тромбофилией.

Актуарная выживаемость (общая/безрецидивная) **всех пациентов с ГБ** составила соответственно: 1 год – $0,95 \pm 0,03 / 0,83 \pm 0,05$, 3 года – $0,88 \pm 0,05 / 0,81 \pm 0,05$, 5 лет – $0,88 \pm 0,05 / 0,81 \pm 0,05$, 7 лет – $0,88 \pm 0,05 / 0,81 \pm 0,05$. У пациентов **после резекции печени** аналогичные показатели были выше и составили: 1 год – $0,96 \pm 0,02 / 0,88 \pm 0,04$, 3 года – $0,89 \pm 0,05 / 0,86 \pm 0,05$, 5 лет – $0,89 \pm 0,05 / 0,86 \pm 0,05$, 7 лет – $0,89 \pm 0,05 / 0,86 \pm 0,05$.

Результаты хирургического лечения пациентов с другими формами злокачественных новообразований печени представлены в табл. 3.

Спектр хирургических вмешательств, выполненных у пациентов с доброкачественными новообразованиями, варьировал от сегментэктомий до родственных трансплантаций печени при тотальном мультифокальном поражении (рис. 7). В **группах доброкачественных и паразитарных заболеваний** летальности не было.

Таблица 3. Результаты лечения пациентов со злокачественными новообразованиями

Вид опухоли	Операция	нПХТ	Рецидив	Повторная операция	Исход	Сроки, мес
ГЦК	рПТСЭ	Да	Нет	Нет	Жив	65
ГЦК	рПТСЭ	Нет	9 мес, забрюшинная клетчатка	Да	Жив	16
ГЦК	рПТСЭ	Да	7 мес, легкие	Да	Жив	14
РО	рПГГЭ	Да	Нет	Нет	Жив	55
РО	ЛГГЭ	Да	1 мес, легкие, печень	Нет	Умер	2
РМС	рПТСЭ	Да	20, правое предсердие, легкие	Нет	Умер	30
РМС	рПТСЭ	Да	Нет	Нет	Жив	45
ЭС	рПТСЭ	Да	Нет	Нет	Жив	45
ЭС	МГЭ	Да	Нет	Нет	Жив	21

Примечание. ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома; РО – рабдоидная опухоль; РМС – рабдомиосаркома; ЭС – эмбриональная саркома; рПТСЭ – расширенная правосторонняя трисекторэктомия; рПГГЭ – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия; ЛГГЭ – левосторонняя гемигепатэктомия; МГЭ – мезогепатэктомия.

Заключение

Хирургические методы занимают ведущее место в радикальном лечении доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени у детей. Отдаленные результаты с высокими показателями выживаемости при комбинированном лечении ГБ демонстрируют широкие возможности выполнения резекций и трансплантаций печени при выборе оптимальных протоколов химиотерапевтического лечения. Учитывая, что 55% детей исходно имели III–IV стадию заболевания, 52% входили в группу высокого риска, а 23% исходно имели метастазы в легкие, показатели 88% общей и 81% безрецидивной выживаемости в группе всех операций свидетельствуют о высокой эффективности проводимого комбинированного лечения ГБ. До тех пор, пока не будут выявлены идентифицируемые генетические профили, легко поддающиеся скринингу и лечению, радикальное хирургическое удаление опухоли в различных модификациях сохранит статус ведущего метода в комплексном лечении опухолей печени у детей. Органосохраняющие операции возможны даже при распространенных стадиях заболевания, а их выполнение предполагает удаление до 3 секторов печени, включая двухэтапные

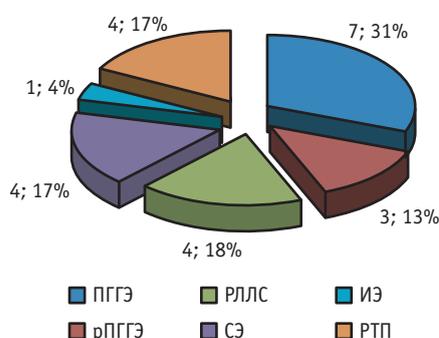


Рис. 7. Хирургические вмешательства у пациентов с доброкачественными новообразованиями печени

ПГГЭ – правосторонняя гемигепатэктомия; рПГГЭ – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия; РЛЛС – резекция левого латерального сектора; СЭ – сегментэктомия; ИЭ – идеальная эхиноккокэктомия; РТП – родственная трансплантация печени.

и билатеральные резекций, а также сложные сосудистые реконструкции. В этой связи пациенты со стадиями PRETEXT/POSTTEXT III и IV должны быть консультированы с трансплантологами еще на этапе проведения нПХТ. Хорошие результаты могут быть достигнуты только при эффективном мультидисциплинарном взаимодействии педиатров, онкологов, хирургов и трансплантологов, а для дальнейшего улучшения результатов необходимы ранняя диагностика очаговых образований печени и своевременная координация специалистов, принимающих участие в лечении детей с этими опухолями.

Литература/References

- Zimmermann A., Perilongo G. Pediatric Liver Tumors. Heidelberg; Dordrecht; London; New York: Springer, 2011.
- Stiller C., Pritchard J., Steliarova-Foucher E. Liver cancer in European children: incidence and survival, (1978–1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer. 2006; 42: 2115–23.
- Li J., Thompson T.D., Miller W., et al. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001–2003. Pediatrics. 2008; Vol. 121: e1470–7.
- Cancer Incidence Rates and Trends Among Children and Adolescents in the United States, 2001–2009. Pediatrics. 2014; 134 (4): X15.
- Kremer N., Walther A.E., Tiao G.M. Management of hepatoblastoma Curr Opin Pediatr. 2014; 26 (3): 362–9.
- Meyers R.L., Tiao G., de Ville de Goyet J., Superina R., et al. Hepatoblastoma state of the art: pre-treatment extent of disease, surgical resection guidelines and the role of liver transplantation. Curr Opin Pediatr. 2014; 26 (1): 29–36.
- Czuderna P., Lopez-Terrada D., Hiyama E., Haberle B., et al. Hepatoblastoma state of the art Curr Opin Pediatr. 2014; 26 (1): 19–28.
- McCarville M.B., Kao S.C. Imaging recommendations for malignant liver neoplasms in children. Pediatr Blood Cancer. 2006; 46 (1): 2–7.

9. Roebuck D.J., Aronson D., Clapuyt P., et al. 2005 PRETEXT: a revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group. *Pediatr Radiol.* 2007; 37 (2): 123–32.
10. Maibach R., Roebuck D., Brugieres L., et al. Prognostic stratification for children with hepatoblastoma: The SIOPEL experience *Eur J Cancer.* 2012; 48 (10): 1543–49.
11. Czauderna P., Otte J.-B., Roebuck D.J., von Schweinitz D., et al. Surgical treatment of hepatoblastoma in children. *Pediatr Radiol.* 2006; 36 (3): 187–91.
12. Finegold M.J. Chemotherapy for suspected hepatoblastoma without efforts at surgical resection is a bad practice *Med Pediatr Oncol.* 2002; 39 (5): 484–6.
13. Schnater J.M., Kohler S.E., Lamers W.H., von Schweinitz D., et al. Where do we stand with hepatoblastoma. *Cancer.* 2003; 98 (4): 668–78.
14. Czauderna P., Otte J.B., Aronson D.C., Gauthier F., et al. Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era – Recommendations from the Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). *Eur J Cancer.* 2005; 41 (7): 1031–6.
15. Katzenstein H.M., Krailo M.D., Malogolowkin M.H., et al. Hepatocellular carcinoma in children and adolescents: results from the Pediatric Oncology Group and the Children’s Cancer Group Intergroup Study. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 2789–97.
16. Finegold M.J., Egler R.A., Goss J.A., et al. Liver tumors: pediatric population. *Liver Transpl.* 2008; 14 (11): 1545–56.
17. Dicken B.J., Bigam D.L., Lees G.M. Association between surgical margins and long-term outcome in advanced hepatoblastoma. *J Pediatr Surg.* 2004; 39 (5): 721–5.
18. Fuchs J., Rydzynski J., Hecker H., Mildemberger H., et al. The Influence of Preoperative Chemotherapy and Surgical Technique in the Treatment of Hepatoblastoma – A Report from the German Co-operative Liver Tumour Studies HB 89 and HB 94. *Eur J Pediatr Surg.* 2002; 12 (4): 255–61.
19. Herzog C.E. Childhood cancers: hepatoblastoma. *Oncologist.* 2000; 5 (6): 445–53.
20. Hemming A.W., Mekeel K.L., Zendejas I., Kim R.D., et al. Resection of the liver and inferior vena cava for hepatic malignancy. *J Am Coll Surg.* 2013; 217 (1): 115–24.
21. Otte J.B., Pritchard J., Aronson D.C., Brown J., et al. Liver transplantation for hepatoblastoma: Results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience. *Pediatr Blood Cancer.* 2005; 42 (1): 74–83.

ВИРТУАЛЬНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ХИРУРГИИ ПЕЧЕНИ, СЕЛЕЗЕНКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Колсанов А.В., Каторкин С.Е., Зельтер П.М., Быстров С.А., Колесник И.В., Чаплыгин С.С., Андреев И.С.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Компьютерное моделирование на основе данных мультиспиральной компьютерной томографии – методика, которая позволяет совместить все 4 фазы визуализации с объемным преобразованием на одном интегральном изображении. Системы по созданию сегментаций и 3D-моделей с возможностью интраоперационной навигации активно изучаются в настоящее время.

Цель работы – оценить опыт использования системы «Автоплан» в предоперационном планировании при подготовке к операциям на органах брюшной полости.

Результаты. Были обследованы 60 пациентов, проходивших лечение в хирургических отделениях клиник Самарского государственного медицинского университета. Отмечено сокращение времени оперативного вмешательства по всем нозологиям в среднем на 11,5%, летальных исходов в послеоперационном периоде в исследуемой группе не было.

Заключение. Предоперационное моделирование позволяет более точно определить топографо-анатомические взаимоотношения в области предполагаемого вмешательства. У пациентов при планировании спленэктомии моделирование позволило выбирать тип операции. При планировании операции на поджелудочной железе эффективно оценивались особенности хода сосудов в условиях измененной топографии, деформации их образованиями для исключения интраоперационной травмы. При планировании резекций печени использование системы позволяло построить виртуальную линию резекции, количественно определить соотношение резецируемой и сохраняемой паренхимы.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 31–36.

Статья поступила в редакцию: 01.11.2017. Принята в печать: 09.02.2017.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Зельтер Павел Михайлович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: pzelter@mail.ru
ORCID 0000-0003-1346-5942

Ключевые слова:

предоперационное 3D-моделирование, система «Автоплан», компьютерная томография, спленэктомия, псевдокиста поджелудочной железы, эхинококк печени

Virtual modeling in abdominal surgery: experience of application in surgery of liver, spleen and pancreas

Kolsanov A.V., Katorkin S.E., Zelter P.M., Bystrov S.A., Kolesnik I.V., Chaplygin S.S., Andreev I.S.

Samara State Medical University

Computer modeling based on multispiral computer tomography (MSCT) data – a technique that allows to combine all four phases in one 3D integral image. Systems for segmentation and pre-operative 3D-modeling with possible intraoperative navigation are actively being studied nowadays.

Purpose. To evaluate the experience of application of Avtoplan system in preoperative planning in preparation for abdominal surgery.

Results. We examined 60 patients treated in surgical departments of Clinics of Samara State Medical University. Average reduction in operative time for all nosologies was 11.5%. There were no deaths in postoperative period in the study group.

CORRESPONDENCE

Zelter Pavel M. – MD, Assistant of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy with a Course in Medical Informatics, Samara State Medical University
E-mail: pzelter@mail.ru
ORCID 0000-0003-1346-5942

Keywords: preoperative 3-D modeling system Avtoplan, CT, splenectomy, pancreatic pseudocyst, liver hydatid disease

Conclusions. Preoperative simulation may more accurately describe anatomical relationships in the operative area. In patients with planning splenectomy simulation allowed to choose the optimal type of operation. For the purpose of pancreas surgery simulation can effectively visualize vessels passing through modified topography to avoid intraoperative injury. The system allows to make a virtual resection plan and quantify volume of resected and stored parenchyma while planning a liver resection.

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 31–36.

Received: 01.11.2017. Accepted: 09.02.2017.

Компьютерная томография (КТ) с болюсным контрастированием занимает одно из ведущих мест в оценке патологии органов брюшной полости [1]. Рабочие станции томографов обладают функцией построения 3D-изображения, которое может ответить на некоторые появившиеся после изучения протокола исследования вопросы. К сожалению, методика стандартной реконструкции методом Volume rendering не раскрывает всех топографо-анатомических взаимоотношений и вероятных вариантов развития. Это связано с тем, что программное обеспечение даже современных компьютерных томографов не позволяет совмещать различные фазы контрастного исследования брюшной полости (нативная, артериальная, портальная, отсроченная), чтобы получить всестороннее объемное изображение [2], а также заглянуть внутрь модели, например при необходимости объемной оценки сердечных клапанов.

Компьютерное моделирование на основе данных мультиспиральной КТ (МСКТ) – инновационная методика, которая позволяет совместить все 4 фазы визуализации с объемным преобразованием на одном интегральном изображении, что дает исчерпывающую информацию об анатомических особенностях органов брюшной полости вместе с особенностями артериального и венозного кровоснабжения [2]. Особенно важна функция регулировки тканевой прозрачности, которая обеспечивает оперирующего хирурга данными о взаимоотношении крупных паренхиматозных сосудов, например, при операциях на печени о типах строения воротной и печеночных вен.

В связи с актуальностью вопроса и ограничениями существующих систем в Центре прорывных исследований Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ) «Информационные технологии в медицине» (руководитель – профессор А.В. Колсанов) группой специалистов, включающей программистов, врачей-хирургов и врачей-рентгенологов, ведется совместная разработка и внедрение в клиническое использование системы «Автоплан» по предоперационному планированию с возможностью полуавтоматической сегментации [8, 9].

Технология получения виртуальной 3D-модели в абдоминальной хирургии состоит из следующих этапов: выполнение КТ с болюсным контрастированием; загрузка данных в формате DICOM в систему «Автоплан»; сегментация паренхиматозных органов (печень, селезенка, поджелудочная железа); сегментация артерий и вен; получение объемной полигональной модели и ее анализ совместно с врачом-хирургом. Среднее время получения модели составило 23 мин.

Цель исследования – оценить опыт использования системы «Автоплан» в предоперационном планировании при подготовке к операциям на органах брюшной полости.

Материал и методы

В 2015–2016 гг. в клиниках СамГМУ были обследованы 60 пациентов, которым выполнялась МСКТ на 32-срезовом компьютерном томографе. Применяли болюсное введение неионного контрастного препарата с помощью автоматического шприца (скорость введения – 4–5 мл/с). В системе «Автоплан» использовали плагины по сегментации печени, патологических очагов и выделению сосудистых структур, объем оценивали с помощью универсального плагина «Свойства сегментации». В настоящее время идет накопление числовых показателей оперативных вмешательств, таких как объем кровопотери, время вмешательства, длина разреза. На данном этапе исследования оценивались субъективные мнения хирургов об удобстве использования, изменении тактики вмешательства и влиянии на ход операции, а также дополнительная информация, которую хирург получал по сравнению со стандартными результатами исследования.

Результаты

Были обследованы 60 пациентов, проходивших лечение в хирургических отделениях клиник СамГМУ. У больных выявляли доброкачественные образования печени (кисты и гемангиомы) – 16 пациентов, паразитарные кисты печени – у 5 боль-

ных, абсцессы печени – у 4 больных, гепатоцеллюлярный рак – у 5 больных, порталный тромбоз – в 9 случаях, псевдокисты поджелудочной железы – в 15, также у 16 пациентов моделирование проводилось при планировании спленомегалии. Моделирование позволяло хирургу достоверно интраоперационно идентифицировать анатомические структуры и патологические образования, планировать оптимальную линию разреза, а также избежать повреждения сосудов. Отмечено сокращение времени оперативного вмешательства в среднем по всем нозологиям на 11,5%, летальных исходов в послеоперационном периоде в исследуемой группе не было.

В качестве иллюстрации приводим клинические наблюдения по трем различным направлениям абдоминальной хирургии.

Пациентка И., 55 лет, в течение 10 лет страдает идиопатической тромбоцитопенической пурпурой с рецидивирующим течением. Длительный анамнез, неэффективность консервативного лечения, низкий уровень тромбоцитов, несмотря на большие дозы глюкокортикоидов, угроза внутримозговых кровоизлияний стали показаниями к хирургическому лечению – спленэктомии.

В системе «Автоплан» на основе анализа данных томографии была построена цветная 3D-модель области предстоящего оперативного вмешательства (рис. 1).

Согласно созданной модели, никаких сосудистых аномалий, добавочных сосудов или долек селезенки, перипроцесса, близкого расположения хвоста поджелудочной железы в воротах селезенки не выявлено. На основании полученной модели мы прогнозировали стандартное выполнение лапароскопической гибридной спленэктомии. Выполнена лапароскопическая гибридная спленэктомия с использованием Hand-port (мануально ассистированная). Интраоперационная кровопотеря не превысила 50 мл. Больной был установлен контрольный дренаж в ложе удаленной селезенки, введенный через латеральный порт. Продолжительность операции составила 75 мин. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 5-е сутки с нормальными показателями уровня тромбоцитов ($356 \times 10^9/\text{л}$), дозы преднизолона были уменьшены по схеме до полной отмены препарата.

В этом случае данные модели полностью подтвердились интраоперационно и позволили точно выполнить лапароскопическую гибридную спленэктомию с минимальной кровопотерей. Знание топографии хвоста поджелудочной железы позволило избежать его интраоперационной травмы с возможным развитием послеоперационного панкреатита.

Пациент Ч., 51 год, поступил в экстренном порядке в хирургическое отделение клиники госпи-

тальной хирургии СамГМУ. Предъявлял жалобы на боли в эпигастрии опоясывающего характера, желтушность кожи и склер, темный цвет мочи и светлый цвет кала. В анамнезе – длительное злоупотребление алкоголем. В течение предшествующих 5 лет беспокоили постоянные опоясывающие боли в эпигастрии, за последние 10 дней стал отмечать нарастающую желтушность кожных покровов. При поступлении: гемодинамика стабильная. Артериальное давление – 130 и 70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений – 76/мин. Живот мягкий, безболезненный. В эпигастрии пальпируется округлое плотное малоболезненное образование диаметром 10 см. Был установлен диагноз: хронический панкреатит с расширением главного панкреатического протока. Множественные псевдокисты головки поджелудочной железы. Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит. Механическая желтуха.

После выполнения КТ с болюсным контрастированием в системе «Автоплан» на основе анализа данных томографии была построена цветная 3D-модель печени и поджелудочной железы с визуализацией сосудистых структур. При исследовании определяется увеличение желчного пузыря, в головке поджелудочной железы наблюдаются жидкостные образования, без накопления контраста – псевдокисты. При анализе модели по передней поверхности наиболее крупной псевдокисты определяется ветвь общей печеночной артерии – правая желудочная артерия. Позади псевдокисты определяются воротная и нижняя брыжеечная вены (рис. 2). Были проведены лапаротомия, субтотальная резекция головки поджелудочной железы, продольная панкреатоеюностомия, формирование гепатикоеюноанастомоза на Ру-петле, холецистэктомия, послеоперационный период протекал без особенностей. Выполнена контрольная

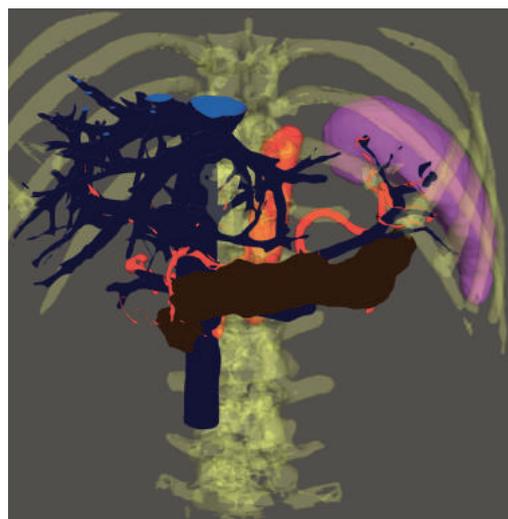


Рис. 1. Полигональная 3D-модель. Вид спереди. Разными цветами обозначены кости, селезенка, поджелудочная железа, артерии и вены

Рис. 2. Полигональная 3D-модель до и после операции. Вид спереди. Разными цветами обозначены печень, поджелудочная железа с псевдокистами, артерии и вены

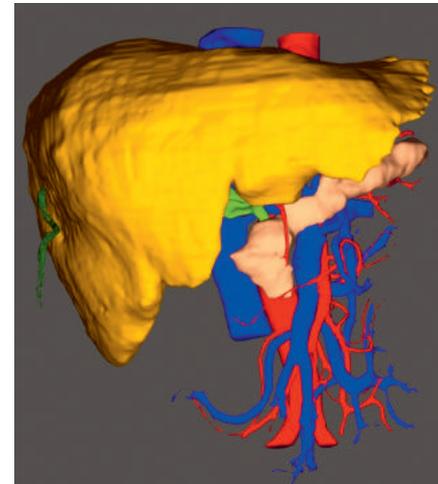
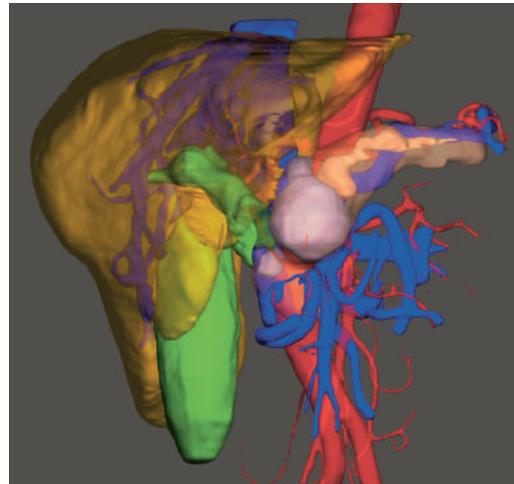


Рис. 3. Полигональная 3D-модель. Вид спереди. Разными цветами обозначены печень, вены и эхинококковые кисты

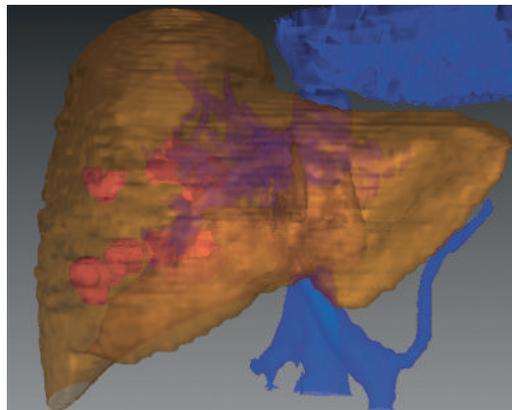
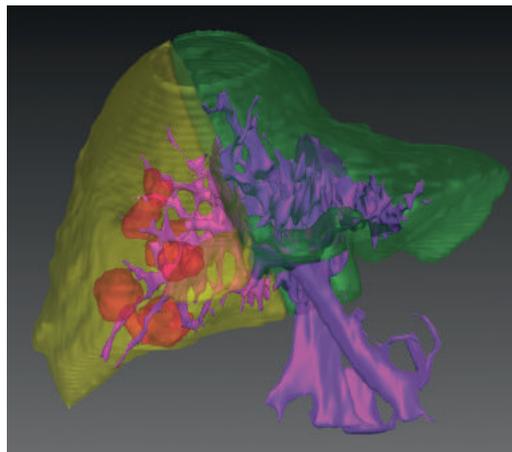


Рис. 4. Полигональная 3D-модель. Вид спереди. Зеленым цветом обозначена сохраняемая часть, желтым – резецируемая. Красным цветом схематично картированы эхинококковые кисты, фиолетовым – ветви воротной и печеночной вены



КТ с болюсным контрастированием, также в системе «Автоплан» была построена модель. Обе модели представлены на рис. 2.

Пациент И., 51 год, обратился в отделение пропедевтической хирургии клиники СамГМУ с жалобами на чувство тяжести и боли в правом подреберье, диспептические явления и нарушения стула. При КТ в правой доле печени в S_{V-VIII} определялись 4 округлые гиподенсные образования с плотно-

стью, соответствующей жидкостной, с перегородками в структуре, неровными контурами, плотными стенками. Диаметр их варьировал от 20 до 50 мм. При контрастировании их плотность не менялась. В результате больному было выставлено заключение – эхинококковые кисты правой доли печени. Диагноз был подтвержден данными иммунологических тестов. Затем выполнено моделирование печени и сосудистых структур. Результаты сегментации печени и венозных сосудов представлены на рис. 3.

Важным вопросом, интересовавшим хирурга, являлась жизнеспособность сохраняемой паренхимы печени при радикальной резекции эхинококковых кист. Для планирования оптимального хода операции хирург проводил виртуальную плоскость резекции, задавал интересующие опорные точки (взаимоотношение с ветвями воротной вены, достаточность кровотока сохраненной части и т.д.). После построения оптимальной плоскости с минимальным, но достаточным объемом резекции паренхимы были проведены объемные измерения. Объем сохраняемой части печени составлял 48% с достаточным кровоснабжением. 3D-модель представлена на рис. 4.

Обсуждение

Системы по созданию сегментаций и 3D-моделей с возможностью интраоперационной навигации активно изучаются в настоящее время. В систематическом обзоре J. Hallet и соавт. указывается на наглядность получаемых моделей и положительные отзывы хирургов. К сожалению, из-за небольшого объема результатов к настоящему дню отсутствуют обширные данные по объективному сравнению операций с использованием подобных систем и без их применения [3].

В нескольких отечественных работах [4–6] анализируется опыт использования системы по мо-

делированию при планировании операций по удалению опухолей почек. Указывается на удобство хирурга, уверенность в исходе операции, прогнозирование возможных осложнений. Авторы анализировали объективные числовые показатели: объем кровопотери и время операции. Они достоверно различались в группах с применением моделирования и без него. Незначительно отличалось и время ишемии почечной ткани, у большего числа пациентов удалось избежать перекрытия основного кровотока.

В крупном контролируемом исследовании Y.B. He и соавт. [7] система по моделированию и виртуальной резекции печени IQQA Liver (EDDA Technology) использовалась при предоперационном планировании у пациентов с альвеолярным эхинококкозом. 106 больных были разделены на 2 группы, сравнимые по клиническому статусу. В одной использовался классический диагностический алгоритм, а в исследуемой группе он был дополнен предоперационным моделированием. Установлено, что в группах достоверно различались среднее время операции, кровопотеря и уровень сывороточного альбумина в послеоперационном периоде (был выше в исследуемой группе).

Литература

1. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография : пер. с англ. М. : Медпресс-информ, 2008. Т. 1. 416 с.
2. Федоров В.Д., Кармазановский Г.Г., Гузеева Е.Б., Цвиркун В.В. Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии. М. : Видар-М, 2003. 184 с.
3. Hallet J., Gayet B., Tsung A., Wakabayashi G., Pessaux P. Systematic review of the use of pre-operative simulation and navigation for hepatectomy: current status and future perspectives // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2015. Vol. 22, N 5. P. 353–362. doi: 10.1002/jhbp.220.
4. Аляев Ю.Г., Фиев Д.Н., Петровский Н.В., Хохлачев С.Б. Использование интраоперационной навигации при органосохраняющих хирургических вмешательствах по поводу опухоли почки // Онкоурология. 2012. № 3. С. 31–37.
5. Дубровин В.Н., Егошин А.В., Фурман Я.А. и др. Первый опыт применения технологии дополненной реальности на основе 3D-моделирования для интраоперационной навигации при лапароскопической резекции почки // Мед. альманах. 2015. № 2 (37). С. 45–47.

Выводы

Таким образом, анализ нескольких десятков клинических случаев, в том числе трех подробно описанных больных, позволяет сделать следующие выводы:

1. Предоперационное моделирование позволяет более точно определить топографо-анатомические взаимоотношения в области предполагаемого вмешательства.
2. У пациентов при планировании спленэктомии моделирование позволило выбрать тип операции: лапароскопическая или открытая, при наличии аномалий селезеночных артерий и вен точно определять объем селезенки, прогнозировать развитие острого панкреатита в послеоперационном периоде.
3. При планировании операции на поджелудочной железе эффективно оценивались особенности хода сосудов в условиях измененной топографии, деформации их образованиями для исключения интраоперационной травмы.
4. При планировании резекций печени использование системы позволяло определить, в каких доле и сегменте располагается очаг, построить виртуальную линию резекции и оценить, через какие сосудистые структуры она проходит, а также количественно определить соотношение резецируемой и сохраняемой паренхимы.

6. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Терновой С.К., Дзеранов Н.К. и др. Трехмерное моделирование опухолевого процесса в почке с последующим планированием оперативного вмешательства на ней // Бюл. сибир. мед. 2012. № 5. Прил. С. 38–40.
7. He Y.B., Bai L. et al. Application of 3D reconstruction for surgical treatment of hepatic alveolar echinococcosis // World J. Gastroenterol. 2015 Sep 21. Vol. 21, N 35. P. 10 200–10 207. doi: 10.3748/wjg.v21.i35.10200.
8. Каторкин С.Е., Колсанов А.В., Быстров С.А., Чаплыгин С.С. и др. Предоперационное 3-D моделирование спленэктомии у пациентки с первичной иммунной тромбоцитопенией // Новости хир. 2017. № 1. С. 21–27.
9. Колсанов А.В., Манукян А.А., Зельтер П.М., Чаплыгин С.С. и др. Виртуальное моделирование операции на печени на основе данных компьютерной томографии // Анналы хир. гепатологии. 2016. № 4 (21). С. 16–22.

References

1. Prokop M., Galanski M. Spiral and multislice computered tomography. Moscow: Medpress-inform, 2008. Vol. 1: 416 p. (in Russian)
2. Fedorov V.D., G.G. Karmazanovskiy, Guzeeva E.B., Cvirkun V.V. Virtual surgical modeling based on CT data. Moscow: Vidar-M, 2003: 184 p. (in Russian)

3. Hallet J., Gayet B., Tsung A., Wakabayashi G., Pessaux P. Systematic review of the use of pre-operative simulation and navigation for hepatectomy: current status and future perspectives. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015; 22 (5): 353–62. doi: 10.1002/jhbp.220.
4. Alyev Yu.G., Fiev D.N., Petrovskiy N.V., Hohlachev S.B. The use of intraoperative navigation in organ-saving surgery for renal tumors. *Onkourologiya [Oncourology]*. 2012; (3): 31–7. (in Russian)
5. Dubrovin V.N., Egoshin A.V., Furman Y.A., et al. The first experience of augmented reality technology based on 3D-modeling for intraoperative navigation during laparoscopic nephrectomy. *Meditsinskiy al'manakh [Medical Almanac]*. 2015; 2 (37): 45–7. (in Russian)
6. Glybochko P.V., Alyaev Yu. G., Ternovoy S.K., Dzeranov N.K., Khokhlachov S.B., Akhvediani N.D., Petrovskiy N.V., Fiev D.N. 3D modeling of tumor process in the kidney, followed by planning surgery on it. *Byuleten sibirskoy mediciny [Bulletin of the Siberian Medicine]*. 2012; (5) Annex: 38–40. (in Russian)
7. He Y.B., Bai L., et al. Application of 3D reconstruction for surgical treatment of hepatic alveolar echinococcosis. *World J .Gastroenterol.* 2015; 21 (35): 10200–7. doi: 10.3748/wjg.v21.i35.10200.
8. Katorkin S.E., Kolsanov A.V. Bystrov S.A., Chaplygin S.S., Zelter P.M., Nazarov R.M. Preoperative 3-D modeling of splenectomy in a patient with primary immune thrombocytopenia. *Novosti khirurgii [Surgery News]*. 2017; (1): 21–7. (in Russian)
9. Kolsanov A.V., Manukyan A.A., Zelter P.M., Chaplygin S.S., Kapishnikov A.V. Virtual modeling of liver surgery, based on computed tomography data. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*. 2016; 4 (21): 16–22. (in Russian)

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА ЖИЗНИ В ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Белов С.И.¹, Пасюга В.В.¹, Бережной С.А.¹, Клепикова И.В.¹,
Адзигалиев Р.Р.¹, Ибрагимов С.В.¹, Панов О.С.², Чернов И.И.¹,
Тарасов Д.Г.^{1,3}

¹ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань

² Городская клиническая больница № 1, Архангельск

³ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Белов Сергей Игоревич –
врач отделения анестезиологии-
реанимации ФГБУ «Федеральный
центр сердечно-сосудистой
хирургии» Минздрава России
(Астрахань)
E-mail: belovcor@mail.ru

Механическая поддержка кровообращения (МПК) заняла прочное место в терапии критических состояний. Применение МПК в нашем стационаре включено в протокол сердечно-легочной реанимации. В статье представлен опыт проведения механической поддержки кровообращения у пациентов с острой послеоперационной сердечной недостаточностью с 2009 по 2016 г.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 37–40.

Статья поступила в редакцию: 13.10.2016. Принята в печать: 16.02.2017.

Ключевые слова:

механическая поддержка
кровообращения,
кардиохирургия,
сердечно-легочная
реанимация

Extracorporeal life support in the treatment of critical conditions in cardiac surgery

Belov S.I.¹, Pasyuga V.V.¹, Berezhnoy S.A.¹, Klepikova I.V.¹, Adzhigaliev R.R.¹, Ibragimov S.V.¹,
Panov O.S.², Chernov I.I.¹, Tarasov D.G.^{1,3}

¹ Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan

² City Clinical Hospital # 1, Arkhangelsk

³ Astrakhan State Medical University

Mechanical circulatory support (MCS) is an important option in the treatment of critical states. MCS is a part of the cardio-pulmonary resuscitation (CPR) protocol in our hospital. The article presents our experience in extracorporeal life support in patients with postoperative acute heart failure within the period from 2009 to 2016.

CORRESPONDENCE

Belov Sergey I. – Doctor
of Anesthesiology and Resuscitation
Department, Federal Center
for Cardiovascular Surgery
(Astrakhan)
E-mail: belovcor@mail.ru

Keywords:

mechanical circulatory
support, cardiac surgery,
cardiopulmonary
resuscitation

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017. N 1. P. 37–40.

Received: 13.10.2016. Accepted: 16.02.2017.

Проведение механической поддержки кровообращения (МПК) в стационаре, оказывающем кардиохирургическую помощь, – обязательный компонент терапии [1].

Летальность после сердечно-легочной реанимации (СЛР) при острой госпитальной остановке сердца варьирует от 83 до 92%. Выписываются из стационара, по разным данным, от 2,7 до 8% реанимированных пациентов [2].

МПК применяется при острой тяжелой сердечной недостаточности, развивающейся в послеоперацион-

ном периоде, несмотря на адекватную волюмическую нагрузку, применение максимальных доз симпатомиметиков, внутриаортальной баллонной контрпульсации. По данным ELSO, доля долгосрочной выживаемости при этом варьирует от 20 до 50% [3].

Данная тактика ведения пациентов применяется во многих кардиохирургических клиниках нашей страны. МПК как компонент СЛР применяется редко [4, 5].

МПК в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (Астрахань) (далее – Центр) приме-

няется как «мост» к выздоровлению или решению возникающих проблем. Применение вспомогательных желудочковых устройств или пересадка сердца в нашем Центре в настоящее время невозможны.

Цель этой статьи – привлечь внимание к механической поддержке кровообращения как к компоненту СЛР [6, 7].

Задача – оценка эффективности проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) при организации экстренной помощи.

Материал и методы

В Центре с 2009 по 2016 г. проведено 85 процедур ЭКМО у взрослых пациентов, из них в 52 случаях подключение проводилось на фоне СЛР. Кроме этого, в 25 экстренных случаях использовали искусственное кровообращение (ИК) как компонент СЛР.

Включение ЭКМО и ИК в протокол СЛР стало возможно благодаря организации экстренной помощи в нашем Центре.

В Центре круглосуточно дежурят хирург, операционная сестра, 2 реаниматолога, одновременно являющиеся анестезиологами-перфузиологами, а также медсестры-анестезисты, владеющие навыками проведения перфузий.

Техническая готовность достигается наличием собранного «сухого» аппарата ИК, расходных материалов для подключения ИК, операционных столов с материалом для экстренной стернотомии, готового аппарата для проведения ЭКМО (со стерильным набором магистралей) и оксигенатора. Готовность систем и наличие расходного материала проверяются при передаче смены дежурными бригадами. Система ЭКМО заполняется во время ИК, поэтому по времени не лимитируется.

При возникновении экстренной ситуации у пациентов после кардиохирургических операций объявляется так называемый «красный код» (в Центре имеется специальная система цветных кодов), что является сигналом к проведению экстренной рестернотомии в отделении анестезиологии и реанимации (ОАР). Готовность операционной бригады к рестернотомии достигается в течение

5–7 мин. За это время систему аппарата ИК заполняют первичным раствором. Для быстроты заполнения используем нормофундин 1400 мл и гепарин 75 мг. Коррекцию кислотно-щелочного состояния и электролитного состава крови проводим в ходе ИК. Время от момента начала СЛР до подключения ИК составляет не более 16 мин.

Для гарантированной разгрузки сердца на ИК и ЭКМО всегда устанавливается дренаж левых отделов сердца.

В 92% случаев систему ЭКМО подключали через центральную канюляцию. Это было связано с предшествовавшей МПК операции. Канюли, установленные после операции или после экстренного ИК, имели достаточный диаметр для проведения процедуры с любым потоком, что обеспечивало легкость дренажа левых отделов сердца [8].

В качестве артериальной канюли использовали армированную канюлю для периферической канюляции ЕОРА, для бикавальной канюляции – канюлю 36/48, изогнутую под углом 90°. Данные канюли оказывали минимальное давление на стенки аорты и предсердия.

В случае продолжающегося кровотечения гепарин полностью нейтрализовали введением протамина, в течение 12 ч ЭКМО проводили без применения гепарина.

Дренаж левых отделов сердца мы выполняем всегда. Считаем это принципиально важным.

Параметры проведения ЭКМО и ИВЛ при ЭКМО в нашем Центре соответствуют рекомендациям ELSO [9].

Результаты

Из 25 пациентов, которым было подключено ИК как компонент СЛР, 19 (76%) выписаны из стационара. При невозможности прекратить ИК принимали решение о переходе на ЭКМО как к «мосту к выздоровлению».

Из 85 случаев ЭКМО было прекращено у 42 человек с восстановлением собственной гемодинамики. Из стационара выписано 28 (32%) пациентов.

В табл. 1 представлены результаты применения МПК при СЛР.

Таблица 1. Результаты применения механической поддержки циркуляции при сердечно-легочной реанимации

Год	ИК		ЭКМО	
	экстренное подключение	выписаны	экстренное подключение	выписаны
2011	5	4	10	4
2012	5	4	11	8
2013	3	3	6	4
2014	7	5	8	2
2015	4	2	5	2
2016	1	1	4	1
Итого	25	19 (76%)	52	22 (42%)

В табл. 2 представлены осложнения, которые сопровождали процедуру ЭКМО.

Основной проблемой при проведении ЭКМО является кровотечение. 75% процедур в нашем центре сопровождалось кровопотерей >2,5 л/сут, что потребовало проведения рестернотомии. В половине случаев рестернотомии приходилось выполнять ≥ 2 раз [10, 11].

Острое почечное повреждение с потребностью проведения ультрагемодиализации (УГДФ) отмечали в 50% случаев. Потребность в УГДФ коррелировала с исходной тяжестью пациентов, глубиной шока, объемом кровопотери. Потребность в проведении УГДФ в среднем составила 68 ч [12, 13].

Расстройство сознания наблюдалось практически у всех выживших пациентов после ЭКМО. Грубых и стойких неврологических расстройств не отмечено [14].

Ишемия нижних конечностей разной степени тяжести отмечена у 6 пациентов, которым внутриартериальную баллонную контрпульсацию (ВАБК) проводили на стороне сосудистого доступа. В 3 случаях потребовалась ампутация конечности.

Абдоминальная ишемия (тромбоз мезентериальных сосудов) диагностирована у 3 пациентов, все пациенты погибли [15].

В таблице 3 приведены результаты использования ЭКМО в нашем центре. 52 пациента были переведены на ЭКМО после СЛР, 22 (42%) из них выписаны из стационара. 25 пациентам, применяли ИК как компонент СЛР; выписаны из стационара 19 (76%) человек.

Результаты проведения экстракорпоральной поддержки представлены в табл. 3.

Таким образом, применение МПК как компонента СЛР позволило увеличить долю долгосрочной выживаемости с 2,7–5 до 53%.

В течение 8 лет мы контролируем состояние пациентов, перенесших ЭКМО. 6 пациентов занимаются обычной трудовой деятельностью. 3 не работают – имеют степень сердечной недостаточности II. 9 пациентов 1–2 раза в год проходят стационарное лечение. Они существенно ограничены в выполнении физической нагрузки в связи с сердечной недостаточностью III степени. У 1 пациента – IV степень сердечной недостаточности. С 9 пациентами длительное время не удается установить контакт, мы считаем их погибшими.

Таблица 2. Осложнения экстракорпоральной мембранной оксигенации

Осложнения	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Кровотечение	100%	100%	33%	50%	60%	70%	60%	75%
ОПН (УГДФ)	4 (50%)	2 (50%)	11 (74%)	8 (33%)	3 (33%)	6 (60%)	7 (70%)	2 (50%)
Тяжелая ДН	–	–	–	2 (8%)	1 (10%)	2 (20%)	–	–
ОНМК	–	–	1	–	–	–	–	–
Делирий	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	–
Сепсис	2 (25%)	–	–	2 (8%)	1 (10%)	–	–	–
Абдоминальные	–	1 (25%)	–	–	2 (20%)	–	–	–
Ишемия нижней конечности	2/2 (25%)	1/1 (25%)	3 (20%)	–	–	–	–	–
Воздушная эмболия	0	0	1(7%)	0	0	0	0	0
Травма при канюляции	0	1(25%)	0	0	0	0	0	0

Примечание. ОПН – острое почечное повреждение, УГДФ – ультрагемодиализация, ДН – дыхательная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 3. Результаты проведения экстракорпоральной поддержки

Год	Проведена ЭКМО	Отключено от МПК, n	Выписано, n (%)
2009	8	1	1 (12)
2010	4	1	0
2011	15	7	6 (40)
2012	24	14	10 (42)
2013	10	8	5 (50)
2014	10	3	3 (30)
2015	10	4	2 (20)
2016	5	2	1 (25)
Итого	85	42	28 (32)

Обсуждение

Устранение причины остановки сердечной деятельности – вот главная цель экстренной операции. В 96% случаев – это ишемия миокарда. Если причина остановки кровообращения устранена и нет грубого повреждения миокарда, можно отключить ИК и восстановить нормальную гемодинамику.

Вывод

Методика и тактика проведения экстренной механической поддержки кровообращения, практикуемая в нашем Центре, дает время на принятие решения, не требует существенных изменений в организации лечебного процесса, увеличивает шансы на выживаемость с 3 до 53%.

Литература/References

1. Bartlett R. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults.
2. Thel M.C., O'Connor C., Durban N.C. Cardiopulmonary resuscitation: history, prospects and past research.
3. The ELSO Registry: Benchmarking James D. Fortenberry, MD, MCCM, FAAP.
4. Younger J.G., Schreiner R.J., Swaniker F., et al. Extracorporeal resuscitation of cardiac arrest. *Acad Emerg Med.* 1999; 6: 700.
5. Chang C.H., Chen H.C., Caffrey J.L., et al. Survival Analysis after Extracorporeal Membrane Oxygenation in Critically Ill Adults: A Nationwide Cohort Study. *Circulation* 2016; 133: 2423.
6. Combes A., Leprince P., Luyt C.E., et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2008; 36: 1404.
7. Massetti M., Tasle M., Le Page O., et al. Back from irreversibility: extracorporeal support prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79: 178.
8. Miskulin J., Annich G., Grams R., Boules T., et al. Venous-arteriovenous cannulation for adult ECMO patients with cardiogenic shock. In: 14th Annual ELSO Conference, September 10–12, 2004, Chicago, IL, 2004.
9. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). General Guidelines for all ECLS Cases (April 2009).
10. Mazzeffi M., Greenwood J., Tanaka K., et al. Bleeding, Transfusion, and Mortality on Extracorporeal Life Support: ECLS Working Group on Thrombosis and Hemostasis. *Ann Thorac Surg.* 2016; 101: 682.
11. Wittenstein P.G., et al. Management of bleeding during ECLS. In: Van Meurs K., Lally K.P., Peek G., Zwischenberger J.B. (eds). *ECMO in Critical Care.* Ann Arbor: Extracorporeal Life Support Organization, 2005.
12. Fleming G.M., Brophy P.D. Renal Function and Renal Supportive Therapy during ECMO.
13. Bellomo R., Auriemma S., Fabbri A., et al. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int J Artif Organs.* 2008; 31 (2): 166–78.
14. Mateen F.J., Muralidharan R., Shinohara R.T., et al. Neurological injury in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Arch Neurol.* 2011; 68: 1543.
15. Smedira N.G., Blackstone E.H. Postcardiotomy mechanical support: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71: S60.

ПРОГРАММА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИЙ В КАЗАХСТАНЕ: БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Пя Ю.В., Калиев Р.Б., Лесбеков Т.Д., Бекбосынов С.Т., Капышев Т.С.,
Нурмыхаметова Ж.А., Смагулов Н.К., Аширов Ж.З., Фаизов Л.Р.

Национальный научный кардиохирургический центр, Астана, Республика Казахстан

Экстракорпоральная мембранная оксигенация, международный консорциум (ЭКМО) – процедура продленного искусственного кровообращения и насыщения крови кислородом (оксигенация) вне организма, используемая у пациентов с остро развившейся и потенциально обратимой дыхательной и/или сердечной недостаточностью, лечение которых не поддается максимальной стандартной терапии. Организация экстракорпорального жизнеобеспечения (ELSO) является международным консорциумом центров здравоохранения, который разрабатывает, оценивает и совершенствует использование ЭКМО. В 2011 г. в нашем центре начала работу программа по обеспечению ЭКМО в Казахстане, а в 2013 г. он вошел в регистр ELSO. В данной статье описывается первый опыт и госпитальные результаты клинического применения ЭКМО в нашем центре.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 41–44.

Статья поступила в редакцию: 15.01.2017. Принята в печать: 01.02.2017.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Нурмыхаметова Жулдыз
Аскарвна – врач-перфузиолог
операционного отделения
с лабораторией вспомогательного
кровообращения Национального
научного кардиохирургического
центра (Астана, Республика
Казахстан)
E-mail: Hzhzykzurik@icloud.com

Ключевые слова:

экстракорпоральная
мембранная оксигенация,
международный
консорциум

Extracorporeal Membrane Oxygenation program in Kazakhstan: early outcomes

Pyu Yu., Kaliyev R., Lesbekov T., Bekbossynov S., Kapyshev T., Nurmykhametova Zh., Smagulov N.,
Ashyrov Zh., Faizov L.

National Research Cardiac Surgery Center, Astana, Republic of Kazakhstan

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is an established rescue therapy for severe respiratory failure, cardiogenic shock, and cardiac arrest refractory to conventional therapeutic modalities including ventilatory and high-dose inotropic support. The Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) is an international consortium of health care institutions that maintains a registry of ECMO use. In 2011, we initiated the first ECMO program in Kazakhstan, and since 2013 our Center is a member of ELSO. This paper describes the initial experience and early outcomes of ECMO in our Center.

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 41–44.

Received: 15.01.2017. Accepted: 01.02.2017.

CORRESPONDENCE

Nurmykhametova Zhuldyz –
Perfusionist, Operating Room
with a Laboratory of Ancillary
Circulation, National Research
Cardiac Surgery Center (Astana,
Republic of Kazakhstan)
E-mail: Hzhzykzurik@icloud.com

Keywords:

extracorporeal membrane
oxygenation, international
consortium

Introduction

Extracorporeal membrane oxygenation is an established rescue therapy for severe respiratory failure, cardiogenic shock, and cardiac arrest refractory to conventional therapeutic modalities including ventilatory and high-dose inotropic support [1]. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) provides days to month of support for patients with respiratory, cardiac, or combined cardiopulmonary failure. For patients with isolated respiratory failure, venovenous (VV) ECMO is typically employed to provide sup-

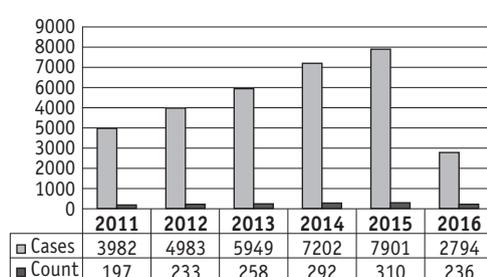
port while the lungs recover. Venoarterial (VA) ECMO is available for cases of cardiac or cardiopulmonary failure. The Extracorporeal Life Support Organization is an international consortium of health care institutions that maintains a registry of ECMO use. As of July 2016, the Extracorporeal Life Support Organization has captured more than 78,000 ECMO implementations, with more than 22,000 in adult patients (Table 1) [2].

Over the last few years, the use of ECMO continues to be an important issue for clinicians, also

Table 1. Outcomes of all extracorporeal membrane oxygenation cases recorded by the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) from 1985 through 2016, organized by cardiac, respiratory, and cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) indications. (ECMO) Extracorporeal membrane oxygenation; ECPR, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation

	Overall Outcomes				
	Total Patients	Survived ECLS		Survived to DC or Transfer	
Neonatal					
Respiratory	29,153	24,488	84%	21,545	74%
Cardiac	6,475	4,028	62%	2,695	42%
ECPR	1,336	859	64%	547	41%
Pediatric					
Respiratory	7,552	5,036	67%	4,371	58%
Cardiac	8,374	5,594	67%	4,265	51%
ECPR	2,996	1,645	55%	1,232	41%
Adult					
Respiratory	10,601	6,997	66%	6,121	58%
Cardiac	9,025	5,082	56%	3,721	41%
ECPR	2,885	1,137	39%	848	29%
Total	78,397	54,866	70%	45,345	58%

Fig. 1. Active extracorporeal membrane oxygenation Centers and patients reported to the Extracorporeal Life Support Organization



there has been continued increase in the number of Centers performing ECMO (Fig. 1) and in the amount of pediatric and neonatal use in children with cardiac disease as well as a large increase in the use of ECMO for adult respiratory and cardiac disease (Table 2). In 2011, we initiated the first ECMO program in Kazakhstan. Use of ECMO in newborns and infants is well established, and the modality has been increasingly applied in complex adult populations for indications including acute respiratory failure, acute heart failure, acute coronary syndrome, and cardiogenic shock after cardiac procedures, including percutaneous coronary intervention, cardiac surgery, and heart–lung transplantation [3–9]. In 2012, we initiated experience of applying off-Center ECMO by mobile team employing a novel bedside approach, using echocardiography guided single-site cannulation with a bicaval, dual-lumen catheter.

This paper describes the initial experience and early outcomes of applying VA-VV ECMO in our Center.

Methods

We performed a retrospective analysis of 203 patients, to evaluate clinical outcomes after ECMO Between May 2011 and September 2016. The primary outcome was all-cause mortality. Secondary outcome measures included stroke, bleeding, and acute kidney injury. Stroke was defined as any cerebrovascular event in which either a postoperative iatrogenic complication on the index admission or a primary diagnosis of a hemorrhagic or ischemic cerebrovascular event of any subsequent admission was recorded. This definition excluded transient ischemic attacks. Major bleeding events were identified by a diagnosis of postoperative bleeding, intracerebral hemorrhage, hemopericardium, cardiac tamponade, gastrointestinal hemorrhage, hematuria, hemarthrosis, hemoptysis, epistaxis, or retinal or choroidal hemorrhage during the index admission or requiring subsequent hospital admission within 30 days. Acute kidney injury was defined as a diagnosis of acute renal failure because of nontraumatic causes during the index admission or as a primary diagnosis on any subsequent admission within 30 days.

Table 2. Extracorporeal membrane oxygenation use in runs per year (survival, %). Run time in hours

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<i>Respiratory</i>						
Neonatal	851 (66%)	856 (70%)	786 (67%)	893 (70%)	813 (63%)	227 (61%)
Paediatric	413 (59%)	476 (63%)	495 (62%)	497 (62%)	561 (60%)	218 (61%)
Adult	687 (58%)	973 (57%)	1,468 (60%)	1,961 (61%)	2,046 (57%)	929 (59%)
<i>Cardiac</i>						
<16 years old	889 (52%)	916 (52%)	978 (50%)	1,063 (50%)	807 (50%)	298 (45%)
≥16 years old	621 (37%)	1,066 (41%)	1,259 (41%)	1,758 (43%)	2,167 (42%)	703 (38%)

Table 3. Description of indication categories and diagnostic criteria

Indication Category	Diagnostic Criteria
Complications after heart transplant	Heart transplant before ECMO during index hospitalization
Acute coronary syndrome	Diagnosis code on admission indicative of acute myocardial infarction, or percutaneous coronary intervention anytime during index admission, or ECMO preceding coronary artery bypass graft procedure during index admission
Circulatory collapse following a cardiac procedure	ECMO on the day of or following cardiac procedure, including valve operation, coronary bypass graft procedure, and repair or dissection and aneurysm, during index admission
Acute heart failure	Diagnosis code on index admission indicative of acute cardiac failure, or ECMO with or without cardiac procedure, including valve operation, coronary bypass graft procedure, and repair or dissection and aneurysm during index admission
Respiratory failure	Diagnosis code on admission indicative of acute respiratory failure, or lung transplant during index admission

Results

A total of 203 patients had venovenous and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation performed, of these, adult 141 patients at a median age of 47 (22–77) years old, EuroScore II – 7 (4–18), Pregnant – 8. General survival was 56%, adult – 60%, pediatric – 44%, transported patients – 47%. Indication for extracorporeal membrane oxygenation was respiratory failure in 23 (11%) patients, acute coronary syndrome 7 (3.4%) patients: post transplant – patients 19 (9.3)%, post-cardiac procedure – patients 134 (66%), acute heart failure in patients 15 (7.3%) (Table 4). Complications on ECMO are very common and as expected it is associated with significant increase in morbidity and mortality (Table 5). Patients outcomes is shown in Fig. 4.

Discussion

ECMO can be used to salvage patients with refractory heart or pulmonary failure who would otherwise have not survived.

Cardiogenic shock is a major complication after cardiac surgical intervention, especially in those with preoperative heart failure or cardiogenic shock [7–10]. In our centre, ECMO therapy is a valuable option for the treatment of severe low output syndrome and haemodynamic collapse.

ECMO should be employed early once postcardiotomy cardiogenic shock is suspected. Recent studies report in-hospital survival rates with the use of ECMO ranging from 20% to 50% and mortality rates of 50–70% [7, 9]. In our study, there was an acceptable in-hospital mortality of 42.8%.

Table 4. Patient characteristics and indications in our Centre

General characteristic	
Total	203
Adult	141
Pediatric	62
Central	160
Peripheral	43
V–A	173
V–V	29
ECMO duration (days)	9 (SD 9.7)

Table 5. Patient complications in our Centre

Complications	n	%
Sepsis	9	5.4
Stroke	3	1.8
Bleeding	22	13.4
Cannule dislocation	5	3
Circuit Thrombosis	6	3.6
Acute kidney injury	31	18.9

This article describes a retrospective analysis of our clinical experience. Despite a relatively high mortality rate, we remain confident that the ECMO is a strong alternative for those who stay refractory for maximal conventional therapy. No doubts, good general postoperative care, proper organization and implementation, continuous learning should be emphasized to prevent the complications of ECMO and to improve patients' outcomes. Because of the advance-

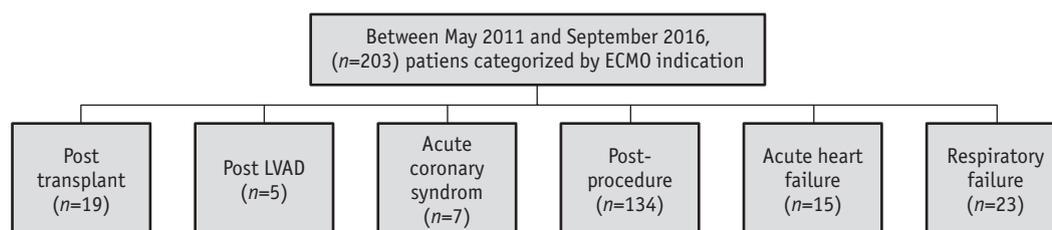


Fig. 2. ECMO indications

Fig. 3. Extracorporeal membrane oxygenation use per year in our Center

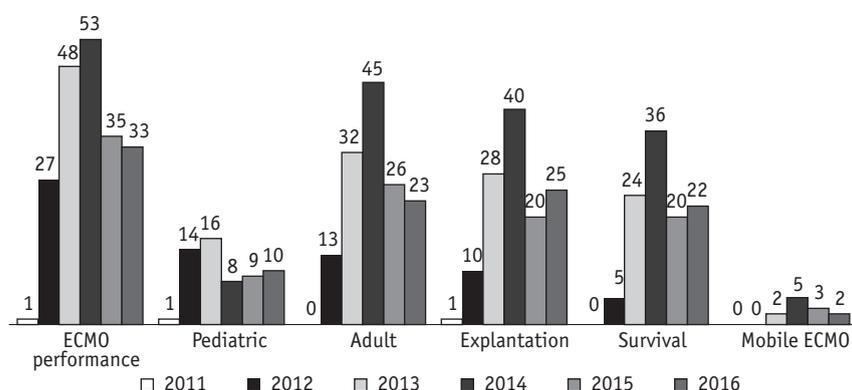
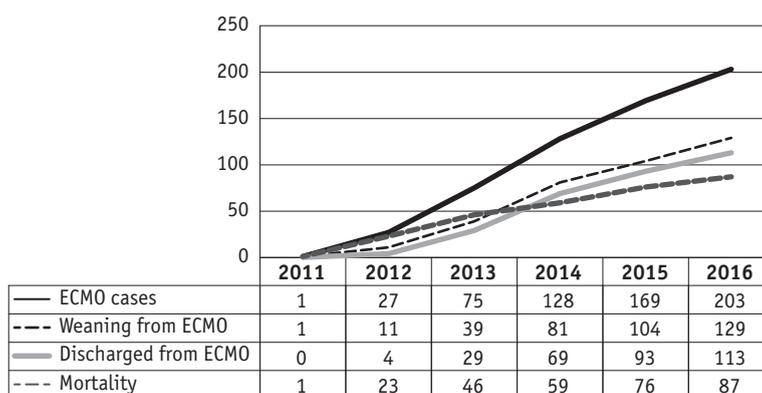


Fig. 4. Patient outcomes in our Centre



ment of the ECMO equipment, including oxygenators, biomechanical pumps and heparin coated tubes, the complications could be overcome.

Our analysis has several limitations: it is non randomized, retrospective, single Center research.

Conclusion

Our results reflect findings from previous studies and ELSO registry. Further research in this direction will be helpful to understand outcomes in different clinical subgroups.

References

- Rihal C.S., Naidu S.S., Givertz M.M., Szeto W.Y., Burke J.A., Kapur N.K., Kern M., Garratt K.N., Goldstein J.A., Dimas V., Tu T. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care (endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology – Association Canadienne de Cardiologie d'intervention). *J Cardiac Failure*. 2015; 65: 499–515.
- Extracorporeal Life Support Registry report (international summary). Ann Arbor: Extracorporeal Life Support Organization; 2016.
- Mugford M., Elbourne D., Field D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 3: CD001340.
- Stretch R., Sauer C.M., Yuh D.D., Bonde P. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support: incidence, outcomes, and cost analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: 1407–15. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.958.
- McCarthy F.H., McDermott K.M., Kini V., Gutsche J.T., Wald J.W., Xie D., Szeto W.Y., Bermudez C.A., Atluri P., Acker M.A., Desai N.D. Trends in U.S. extracorporeal membrane oxygenation use and outcomes: 2002–2012. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 27: 81–8. doi: 10.1053/j.semtcvs.2015.07.005.
- Maxwell B.G., Powers A.J., Sheikh A.Y., Lee P.H., Lobato R.L., Wong J.K. Resource use trends in extracorporeal membrane oxygenation in adults: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998–2009. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148: 416–21.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.033.
- Tramm R., Davies A.R., Pellegino V.A., Romero L., Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 1: CD010381.
- Chang C.H., Chen H.C., Caffrey J.L., Hsu J., Lin J.W., Lai M.S., Chen Y.S. Survival analysis after extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults: A Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2016; 133: 2423–33. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019143.
- Feldman D., Pamboukian S.V., Teuteberg J.J., Birks E., Lietz K. International Society for Heart and Lung Transplantation. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32: 157–87. doi: 10.1016/j.healun.2012.09.013.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У ВЗРОСЛЫХ В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ ПРИ РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНОЙ ИЛИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Махалин М.В.

ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Махалин Максим Вадимович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (Москва)
E-mail: mmaxalin@mail.ru

В последнее время значительно увеличился контингент тяжелых больных с сердечно-сосудистой патологией. Возрастает количество сложных, нередко травматичных операций на открытом сердце, что приводит к ишемическому и реперфузионному повреждению клеток и тканей. В то же время значительно увеличивается контингент пациентов с сопутствующей патологией других органов, что может привести к развитию синдрома полиорганной недостаточности в первые часы после операции. Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) позволяет оказать временную поддержку жизни больных с потенциально обратимой сердечной и/или легочной недостаточностью при помощи искусственного кровообращения и газообмена.

Цель исследования – представить опыт применения ЭКМО у взрослых пациентов после кардиохирургических операций при развитии сердечной и/или дыхательной недостаточности в постперфузионном или раннем послеоперационном периоде ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России с 1999 по июнь 2016 г.

Материал и методы. Дизайн исследования – ретроспективный анализ. Данные пациентов были получены из анализа историй болезни, а динамическое наблюдение проводилось на основании учета амбулаторных карт. Медиана возраста пациентов – 47 (31; 64) года, среднего веса – 84 ± 23 кг, BSA – $2,52 \pm 0,9$ м². Ишемическая болезнь сердца была у 17 больных, различная клапанная патология – у 47, сочетанная патология (ИБС + клапаны) – у 15, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий – у 2, тромб в правом предсердии у 1 пациента ($n=82$). Длительность искусственного кровообращения (ИК) колебалась от 80 до 634 мин, в среднем составляя 318 ± 122 мин. Период пережатия аорты в среднем длился 98 ± 32 мин (минимальное – 35 мин, максимальное – 210 мин).

Результаты. Средняя длительность поддержки ЭКМО составила $4,6 \pm 2,9$ дня. 36,6% пациентов были успешно отключены от ЭКМО, 18 (22%) пациентов выписаны из клиники в удовлетворительном состоянии. Летальность составила 78%. Предикторы госпитальной летальности – уровень кровопотери, синдром низкого сердечного выброса, высокие концентрации лактата. Наиболее частые осложнения – почечная недостаточность (21%), внутричерепное кровоизлияние (11%), стойкая миокардиальная недостаточность (23%), реторакотомия по поводу кровотечения (19%), сепсис (11%), синдром внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и тромбообразование (14%). Предикторы благоприятного исхода лечения – более высокие значения гемоглобина, тромбоцитов, низкий уровень лактата и адекватный темп диуреза.

Ключевые слова:

сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, экстракорпоральная мембранная оксигенация, системы вспомогательного кровообращения

Заключение. Применение метода ЭКМО позволяет полностью или частично заменить насосную функцию сердца и/или газообменную функцию легких, что обеспечивает оптимальный уровень кровообращения и обменных процессов и в организме больного в течение длительного времени.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 45–53.

Статья поступила в редакцию: 10.12.2016. Принята в печать: 31.01.2017.

The use of extracorporeal membrane oxygenation in adult cardiac surgery in a clinic in the development of cardiac or respiratory failure in the early postoperative period

Bockeria L.A., Shatalov K.V., Makhalin M.V.

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow

CORRESPONDENCE

Makhalin Maxim Vadimovich –
MD, Senior Researcher,
A.N. Bakoulev Scientific Center
for Cardiovascular Surgery (Moscow)
E-mail: mmaxalin@mail.ru

Recently a number of patients with severe cardiovascular disease has increased recently significantly. Also a number of complex and often traumatic open-heart surgery, leading to ischemia and reperfusion damage to cells and tissues. At the same time, there is significantly increasing contingent of patients with concomitant diseases of other organs, which can lead to the development of multiple organ dysfunction syndrome in the first hours after the operation. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) allows to provide temporary support to the life of patients with potentially reversible cardiac and/or pulmonary insufficiency by using artificial blood circulation and gas exchange.

Objective. The aim of study is to share experience of using ECMO in adult patients after open-heart surgery in the development of cardiac and/or respiratory failure in postperfusion or early postoperative period in our hospital since 1999 to 2016.

Material and methods. Study design – a retrospective analysis. The patient data were obtained from an analysis of medical records, and dynamic monitoring was conducted on the basis of accounting outpatients. Median age of the patients – 47 (31; 64) years, the average weight – 84 ± 23 kg, BSA – 2.52 ± 0.9 m². 17 patients had ischemic heart disease (IHD), 47 – different valve pathology, 15 – combined pathology (IHD + valves disease), 2 – continuous form of atrial fibrillation, 1 – right atrial thrombosis ($n=82$). Duration of extracorporeal circulation ranged from 80 to 634 min, average duration was 318 ± 122 min. Average period of aortic cross-clamping lasted for 98 ± 32 min (minimum 35 min, maximum 210 min).

Results. Average duration of ECMO support was 4.6 ± 2.9 days. 36.6% of patients have been successfully disconnected from ECMO, 18 patients (22%) discharged from the hospital in satisfactory condition. The mortality rate was 78%. Predictors of intrahospital mortality were: bleeding, low cardiac output syndrome, high levels of lactate. The most frequent complications were: renal failure (21%) and intracranial hemorrhage (11%), resistant myocardial failure (23%), reoperation due to bleeding (19%), sepsis (11%), intravascular coagulation (14%). Predictors of a favorable outcome of the treatment were higher values of hemoglobin, platelets, low levels of lactate and an adequate diuresis.

Conclusions. The use of ECMO technique allows to fully or partially replace the pumping function of the heart and/or lung gas exchange function that provides the optimal level of blood circulation and metabolism in the patient's body for a long time.

Keywords:

heart failure, respiratory failure, extracorporeal membrane oxygenation, circulatory support systems

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017. N 1. P. 45–53.

Received: 10.12.2016. Accepted: 31.01.2017.

Проблема лечения посткардиотомной сердечной недостаточности в кардиохирургии до настоящего времени остается актуальной. Сложность операций на открытом сердце возрастает, тяжесть больных увеличивается. Это приводит к длительному, нередко повторному искусственному кровообращению (ИК) и пережатия аорты, что

еще больше усугубляет ишемию и реперфузионное повреждение миокарда.

Все это может привести к нарушению систолической и/или диастолической функции сердца, снижению сердечного выброса, недостаточной перфузии и застою в тканях, а также к повышенному давлению в капиллярах легких. Функции сердца

нарушаются, что не позволяет ему поддерживать должный уровень кровообращения, необходимый для адекватного метаболизма в тканях.

И в этом случае использование экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) как одного из методов механической поддержки сердца является единственно возможным и наиболее эффективным методом лечения. Стратегия проведения ЭКМО должна принимать во внимание степень сохранной сердечной функции и прогнозируемой продолжительности процедуры. Общим показанием для проведения вспомогательного кровообращения с использованием системы ЭКМО в режиме вено-артериальной перфузии является острая сердечная недостаточность, развившаяся в постперфузионном или раннем послеоперационном периоде. ЭКМО помогает механически в разы увеличить доставку оксигенированной крови к органам и тканям для их адекватной перфузии и разгрузить ослабленное сердце, что приводит к уменьшению потребления кислорода миокардом и улучшает коронарный кровоток. Отказ от введения катехоламинов позволяет снизить вероятность развития метаболических некрозов в миокарде [1].

В некоторых случаях (острая расслаивающаяся аневризма аорты, ишемическая болезнь сердца и др.) отмечается молниеносное развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) в первые часы после операции на фоне сохранной функции миокарда [4]. Передовые методы интенсивной терапии, которые включают различные виды механической вентиляции легких, протокол «малых» дыхательных объемов, ингаляции сурфактанта и оксида азота (NO) положительно влияют на результаты лечения ОРДС. Однако остается группа пациентов, которым, несмотря на максимальную медикаментозную терапию, не удается восстановить нормальный газообмен, и поэтому ЭКМО может быть дополнительной терапевтической опцией в лечении острой фазы ОРДС. В данном слу-

чае наиболее эффективным методом поддержания оксигенирующей функции легких является вено-венозное ЭКМО.

Материал и методы

Дизайн исследования – ретроспективный анализ. Данные пациентов были получены из анализа историй болезни, а динамическое наблюдение проводилось на основании учета амбулаторных карт.

Дизайн исследования – ретроспективный анализ. В основу настоящей работы положены результаты лечения 82 больных (с января 1999 по июнь 2016 г.), у которых после кардиохирургических вмешательств на открытом сердце был применен метод ЭКМО (табл. 1). Все операции проводили доступом через срединную стернотомию в условиях искусственного кровообращения (ИК), фармакологической кардиopleгии и гипотермии. Операции аортокоронарного шунтирования (при отсутствии клапанной патологии) выполняли на работающем сердце. Длительность ИК варьировала от 80 до 634 мин, в среднем составляя 318 ± 122 мин. Период пережатия аорты в среднем длился 98 ± 32 мин (минимальное – 35 мин, максимальное – 210 мин).

Подключение ЭКМО интраоперационно требовалось в 58 (70,7%) случаях вследствие бивентрикулярной сердечной недостаточности: по данным чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ), фракция выброса (ФВ) левого (ЛЖ) и/или правого желудочка (ПЖ) <30%, сердечный индекс <2, – обусловленной исходно тяжелым состоянием пациентов, большим объемом оперативного вмешательства, выраженной гипоксимией (на фоне ОРДС). Развитие синдрома низкого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде требовало подключения ЭКМО в условиях ОРИТ у 21 (25,6%) пациента. В 3 (3,7%) случаях метод ЭКМО использовался у пациентов после остановки

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов по антропометрическим показателям и диагнозам

Параметр	Общие данные	Группа выживших	Группа умерших
Всего, л:	82	18	64
Пол:			
мужской	51	10	41
женский	31	8	23
Возраст, лет	47 (31; 64)	43 (31; 61)	52 (34; 64)
Вес, кг	84 ± 23	81 ± 13	89 ± 7
BSA	$2,25 \pm 0,9$	$2,4 \pm 0,7$	$2,75 \pm 0,15$
Патология:			
ИБС	17	4	13
Клапаны	47	7	40
Сочетанная патология (клапаны + ИБС)	15	6	9
ПФФП	2	1	1
Тромб в ПП	1	0	1

Примечание. ПФФП – пароксизмальная форма фибрилляции предсердий; ПП – правое предсердие.

сердечной деятельности в послеоперационном периоде, потребовавшей проведения реанимационных мероприятий (длительность реанимационного пособия составило 40, 55 и 75 мин соответственно). В 14 (17%) случаях было использовано периферическое подключение системы ЭКМО с канюляцией бедренных сосудов (артерия и вена) либо бедренной вены и внутренней яремной вены (для проведения вено-венозного ЭКМО).

Сравнение выживших и умерших больных проводилось по следующим показателям: интенсивности кровопотери, уровня исходного гемоглобина, показателей уровня тромбоцитов, концентраций мочевины и креатинина во время процедуры ЭКМО, гидробалланса, Inotropic Score (IS), характеризующий интенсивность кардиотонической поддержки и рассчитанной по следующей формуле:

$$IS = \text{допамин (мкг/кг/мин)} + \text{добутаимн (мкг/кг/мин)} + [100 \times \text{адреналин (мкг/кг/мин)}] + [100 \times \text{норадреналин (мкг/кг/мин)}].$$

Достоверно значимые различия между непрерывными переменными определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента и *U*-критерия Манна–Уитни для переменных с нормальным и ненормальным распределением, соответственно. С помощью простого логистического регрессионного анализа выявляли факторы риска клинических исходов. Статистическую обработку информации, построение ROC-кривых и диаграмм проводили с помощью программы SPSS Statistic 17.0.

Протокол проведения процедуры экстракорпоральной мембранной оксигенации

Типичный контур ЭКМО состоит из набора магистралей, центрифужного насоса и оксигенатора. В своей практике мы используем аппараты ЭКМО различных производителей (BioConsol 560 Medtronic, MAQUET, Deltastream). Объем заполнения контура варьирует от 340 до 475 мл. Производительность насоса устанавливаем на уровне 2,4–4,6 л/мин×м².

Трансторакальная канюляция правого предсердия и восходящей аорты оптимальна, если требуется интраоперационная поддержка сердечной деятельности при невозможности отключения аппарата ИК. Бесспорным преимуществом центрального доступа является постановка канюлей необходимого размера для обеспечения оптимального объема перфузии. Однако послеоперационное кровотечение стало основным недостатком такого подхода, вследствие чего предпочтение отдавали сведению грудины и выведению канюль через верхний и нижний угол раны.

Если с момента операции проходило более 2 сут, предпочтение отдавали периферической

канюляции. При периферическом подключении вено-артериального ЭКМО канюляцию сосудов устанавливали по схеме бедренная вена–бедренная артерия или бедренная вена–подключичная артерия. При недостатке венозного оттока дополнительную канюлю устанавливали в бедренную вену с другой стороны либо во внутреннюю яремную вену справа.

Пункционная техника более проста в использовании и требует меньше времени, но сохраняется риск последующего кровотечения, а при травматичной постановке возможно кровотечение в ретроперитонеальное пространство, переднее средостение и плевральную полость. Такое кровотечение может быть фатальным.

Преимуществом открытой техники канюляции является хорошая визуализация целевого сосуда. Исходя из его диаметра выбирают канюлю оптимального размера. Секционная техника обеспечивает адекватный гемостаз и снижает риск послеоперационного кровотечения. Для профилактики ишемии нижней конечности использовали дополнительную канюлю меньшего диаметра (от 6 до 10 Fr), размещая ее в дистальном направлении, что предотвращает развитие выраженных метаболических нарушений (рис. 1). Сложность данной методики заключается в выделении бедренной артерии на протяжении, что приводит к повышенному риску возникновения инфекции, а также возможному развитию тромбоза артерии или сужению ее просвета после удаления 2 канюль [5].

Для принятия решения о необходимости применения ЭКМО у пациентов во время или после сердечно-легочной реанимации мы анализировали факторы, определяющие адекватность и целесообразность проведения данной процедуры у каждого конкретного больного (наличие или отсутствие поражения структур головного мозга, продолжительность и частота проведения реанимационных мероприятий, способность миокарда к восстановлению).

Показатели адекватности проводимой перфузии: нормализация газового состава артериальной крови, увеличение насыщения смешанной венозной крови ($SvO_2 > 60$), отсутствие лактат-ацидоза и периферического вазоспазма, нормальный темп диуреза. Адекватный сердечный выброс поддерживали введением вазопрессоров (адреналин, допамин). Снижение уровня диуреза < 2 мл/кг/ч служило показанием для внутривенного введения фуросемида из расчета 15 мг/кг/сут. При развитии олигурии, увеличении показателей мочевины и креатинина мы проводили непрерывную ультрафильтрацию для удаления продуктов азотистого обмена и излишней жидкости.

В ходе исследования выявлено, что исходные уровни гемоглобина и тромбоцитов пациентов

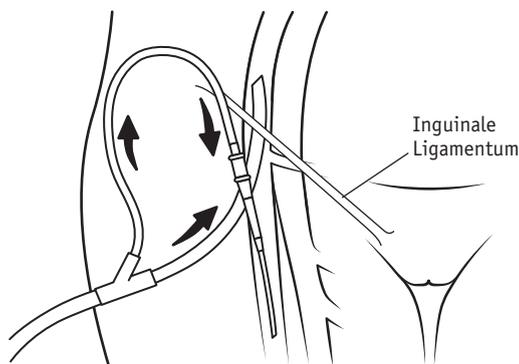


Рис. 1. Использование дополнительной артериальной канюли для дистальной перфузии голени и стопы

до подключения ЭКМО статистически достоверно влияли на клинический исход (смерть/выживание) – $p < 0,001$ (рис. 4). Целевым уровнем гемоглобина считали 100–140 г/л, гематокрита – 30–35%, количество тромбоцитов – $\geq 100 \times 10^9$ /л.

Мониторинг свертывающей системы крови осуществлялся под контролем активированного времени свертывания, считая его целевым значением 160–200 с. Гипокоагуляции достигали за счет непрерывной инфузии гепарина. При склонности к кровоточивости в первые 24 ч ЭКМО проводили без антикоагулянтной терапии.

Как правило, попытки отключения от ЭКМО начинались на 3–4-е сутки. ЭКМО прекращали при непрерывной и тщательной оценке дыхательных и гемодинамических параметров (табл. 2).

Для принятия решения об отключении системы ЭКМО необходимо провести нагрузочную пробу, которая заключается в введении допамина в дозе 10 мкг/кг/мин и норадреналина в дозе 0,05 мкг/кг/мин за 15 мин до проведения ЭхоКГ. Под контролем ЭхоКГ скорость потока уменьшали до тех пор, пока давление в левом предсердии не достигало 10–12 мм рт.ст или общая скорость потока не составляла 30% от расчетной, при этом канюлю, обеспечивающую дренаж левых камер сердца, пережимали магистральным зажимом. Если сократительная способность миокарда составляла $>45\%$, а давление в левом предсердии не превышало 10–12 мм рт.ст. на фоне стабильной гемодинамики, выполняли деканюляцию с последующей ревизией послеоперационной раны и ее ушиванием.

При проведении вено-венозного ЭКМО режим вентиляционной поддержки должен быть минимизирован для восстановления естественной функции легких [6]. Настройки искусственной вентиляции легких при полной перфузии должны соответствовать умеренной гиповентиляции. Показатели газового состава крови пациента pH 7,35–7,45, pO_2 – 70–90, pCO_2 – 35–45, SaO_2 – 80–95%, при FiO_2 – 0,4 во вдыхаемой смеси или на самостоятельном дыхании свидетельствовали об адекватном проведении ЭКМО. Достижение нормаль-

Таблица 2. Показатели гемодинамики и газового состава артериальной крови, позволяющие отключить экстракорпоральную мембранную оксигенацию при сердечной недостаточности

Гемодинамические показатели	Общая скорость перфузии $<30\%$
АД (инв) сист., мм рт.ст.	>100
ЦВД (ср.), мм рт.ст.	8–12
Давление ЛП (ср.), мм рт.ст.	8–10
ЧСС, уд/мин	70–90
Показатели артериальной крови	
pH	7,35–7,45
pO_2	100–130**
pCO_2	35–45
SaO_2	98–100
Темп диуреза, мл/ч	10–15

Примечание. * – FiO_2 – 40%, режим вентиляции – нормовентиляция.

ных показателей газообмена на 20–25% скорости перфузии в течение 24 ч позволяло выполнить деканюляцию.

Результаты

Средняя длительность поддержки ЭКМО составила $4,6 \pm 2,9$ сут. 18 (22%) пациентов были успешно отключены от ЭКМО и выписаны из клиники в удовлетворительном состоянии, 64 (78%) пациента умерли (52 во время проведения процедуры ЭКМО и 12 – после деканюляции). Предикторы госпитальной летальности – уровень кровопотери (>10 мл/кг/сут в первые 24 ч после операции), синдром низкого сердечного выброса, потребовавший применения высоких доз инотропных препаратов (адреналин – $>0,1$ мкг/кг/мин, допамин – >10 мкг/кг/мин, норадреналин – $>0,1$ мкг/кг/мин), высокие концентрации лактата (>8 ммоль/л в течение первых 24 ч). Осложнения, наблюдаемые в ходе лечения: почечная недостаточность (21%), внутричерепное кровоизлияние (11%), стойкая миокардиальная недостаточность (23%), реторакотомия по поводу кровотечения (19%), сепсис (11%), синдром внутрисосудистого свертывания (ДВС-

Таблица 3. Сравнительная характеристика газового состава артериальной и венозной крови у пациентов до и вовремя проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации

Показатель	Парные различия					t	ст.св.	p
	достоверность			95% доверительный интервал разности средних				
	среднее	стандартное отклонение	стандартная ошибка среднего	нижняя граница	верхняя граница			
pH_до_ЭКМО – pH_ЭКМО	-0,02300	0,12481	0,01248	-0,04776	0,00176	-1,843	99	0,068
PaO ₂ _до_ЭКМО – PaO ₂ _ЭКМО	-30,600	86,577	8,658	-47,779	-13,421	-3,534	99	0,001
BE_до_ЭКМО – BE_ЭКМО	-1,4600	4,1837	0,4184	-2,2901	-,6299	-3,490	99	0,001
PaCO ₂ _до_ЭКМО – PaCO ₂ _ЭКМО	14,900	30,943	3,094	8,760	21,040	4,815	99	0,000
SaO ₂ _до_ЭКМО – SaO ₂ _ЭКМО	-3,600	5,069	0,507	-4,606	-2,594	-7,102	99	0,000
PvO ₂ _до_ЭКМО – PvO ₂ _ЭКМО	-3,900	7,141	0,714	-5,317	-2,483	-5,461	99	0,000
PvCO ₂ _до_ЭКМО – PvCO ₂ _ЭКМО	6,200	8,782	0,878	4,457	7,943	7,060	99	0,000
SvO ₂ _до_ЭКМО – SvO ₂ _ЭКМО	-4,100	17,715	1,772	-7,615	-0,585	-2,314	99	0,023
Лактат_до_ЭКМО – Лактат_на_ЭКМО	1,7490	3,4566	0,3457	1,0631	2,4349	5,060	99	0,000

синдром) и тромбообразование (14%). Предикторы благоприятного исхода лечения – более высокие значения гемоглобина, тромбоцитов, низкий уровень лактата и адекватный темп диуреза.

Таким образом, прогноз применения ЭКМО при сердечной или дыхательной недостаточности у взрослых зависит от длительности проведения процедуры, объема интраоперационной кровопотери, гиперлактатацидемии и адекватного диуреза [2].

При сравнительном анализе между группами выживших и умерших пациентов были выявлены статистически значимые различия по следующим показателям: уровень лактата ($p < 0,005$), гемоглобина ($p < 0,001$), количества тромбоцитов ($p < 0,001$), уровня мочевины ($p < 0,005$) и креатинина ($p < 0,05$), а также интенсивность кровопотери во время проведения процедуры ЭКМО ($p < 0,005$), гидробаланс ($p < 0,005$) и степень кардиотонической поддержки ($p < 0,005$) (рис. 2).

Установлено, что во время процедуры ЭКМО достоверно улучшаются показатели газового состава артериальной и венозной крови, а также отмечается значимое снижение уровня лактата, что обуславливается адекватной доставкой оксигенирующей крови к органам и тканям и значительно снижает тканевую перфузию (табл. 3).

Выявлено, что уровни кровопотери, гемоглобина, лактата, тромбоцитов, мочевины и креатинина являются достоверными диагностическими переменными для прогнозирования исхода (рис. 3).

При низком уровне гемоглобина происходит снижение кислородной емкости крови, что приводит к тканевой гипоксии и развитию лактат-ацидоза. Своевременная коррекция вышеуказанных показателей позволяет снизить риск развития осложнений, которые приводят к развитию полиорганной недостаточности и неудовлетворительному исходу.

Обсуждение

Посткардиотомная сердечная недостаточность, развившаяся после операции на открытом сердце, критическая дыхательная недостаточность, обусловленная ОРДС на фоне перенесенного инфаркта миокарда или острой расслаивающейся аневризмы аорты, не всегда поддаются стандартным методам медикаментозной терапии [3]. ЭКМО является методом вспомогательного кровообращения, который позволяет «протезировать» функцию сердца и/или легких, переждать острый период и полностью восстановить их функцию. Несмотря на значительные успехи в применении данной системы у крайне тяжелых пациентов, развитие таких осложнений, как кровотечение в раннем послеоперационном периоде на фоне выраженного ДВС-синдрома, стойкая миокардиальная и почечная недостаточность, а также неврологические осложнения значительно уменьшают эффективность применения данного метода.

Опираясь на опыт ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и данные исследования,

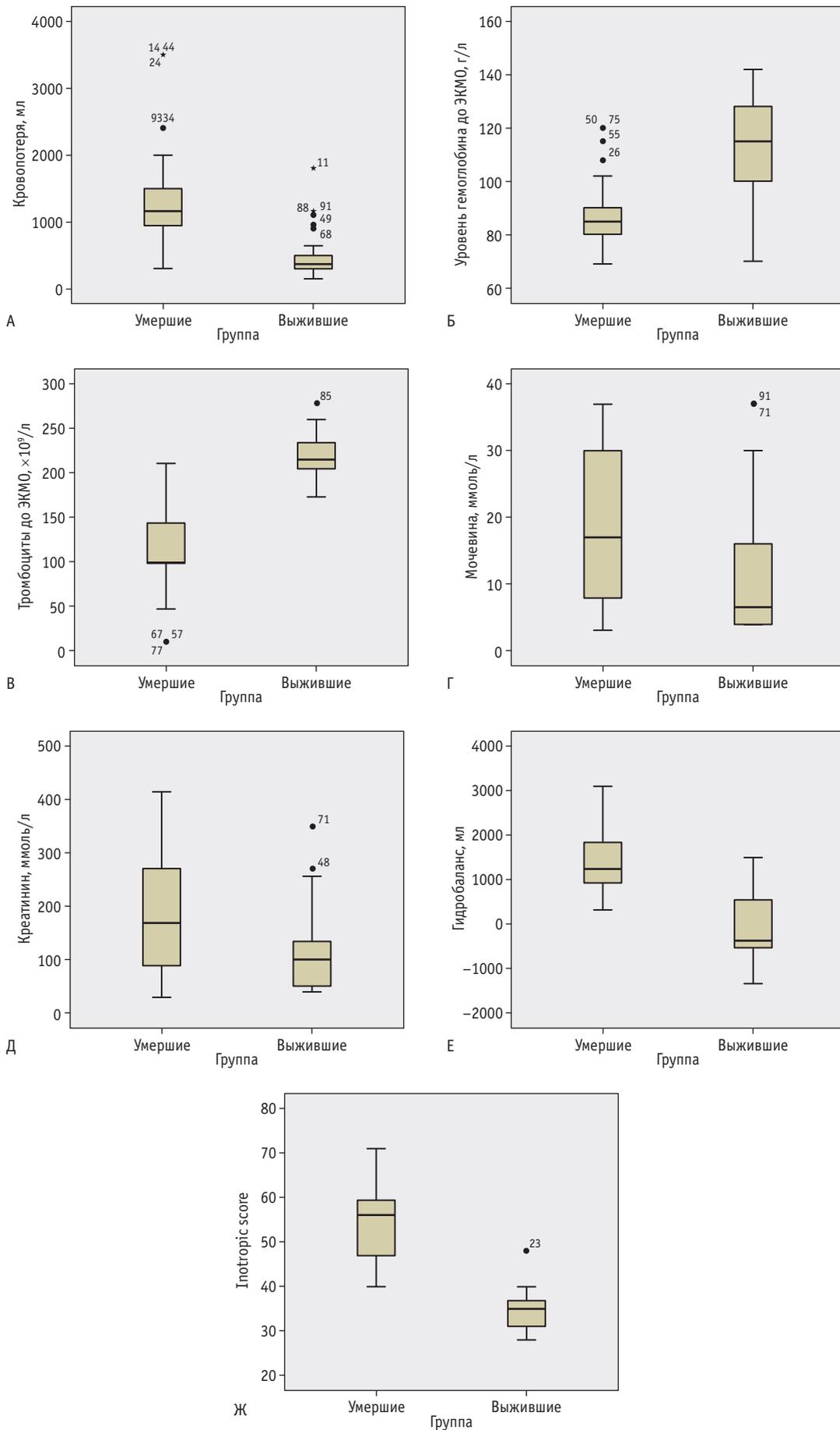
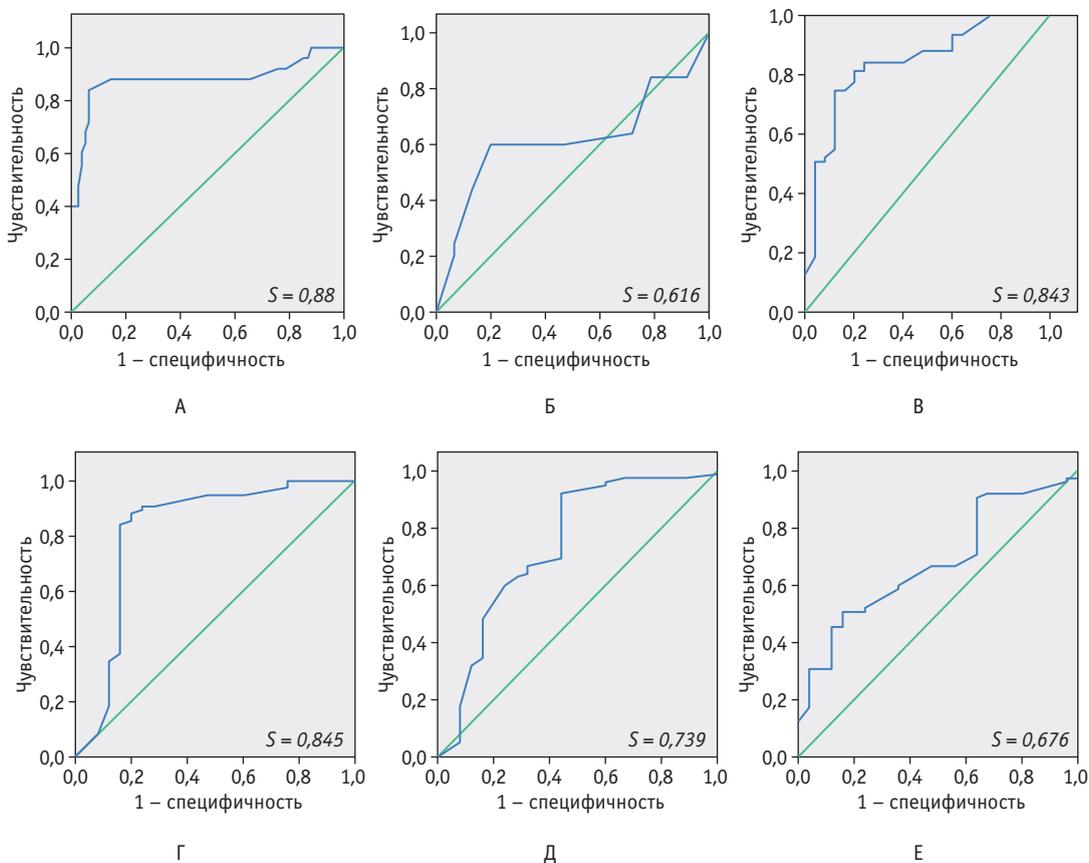


Рис. 2. Сравнительный анализ выживших и умерших больных по следующим переменным: А – кровопотеря, Б – гемоглобин до проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации, В – тромбоциты, Г – мочевина, Д – креатинин, Е – гидробаланс, Ж – Inotropic score

Рис. 3. Диагностические ROC-кривые с опорной диагональной линией по следующим переменным:
 А – гемоглобин,
 Б – тромбоциты,
 В – кровопотеря,
 Г – лактат,
 Д – мочевины,
 Е – креатинин



можно считать, что раннее подключение аппарата ЭКМО позволит снизить риск развития вышеуказанных осложнений. Длительная гепаринизация больного на фоне ИК (АСТ >400), а также введение протамина приводит к нарушению свертывающей системы крови с последующим развитием тяжелого ДВС-синдрома. Рекомендуется придерживаться целевого показателя АСТ в пределах 150–170, а при наличии факторов риска развития кровотечения воздержаться от введения гепарина на 24 ч. Поддержание высоких уровней гемоглобина (>120 г/л) и тромбоцитов (>100×10⁹/л) положительно влияет на исход.

В ходе исследования не выявлено достоверно значимого различия влияния длительности проведения ЭКМО на исход заболевания ($p < 0,863$). Это говорит о превышении показаний к применению метода ЭКМО в группе пациентов с терминальной сердечной недостаточностью. В настоящем исследовании в некоторых случаях данный метод использовали как шаг отчаяния, осознавая наличие минимального шанса на благоприятный исход.

Неврологические осложнения и почечная недостаточность – пожалуй, самые частые осложнения в представленном исследовании – развиваются вследствие дефицита доставки кислорода и положительного гидробаланса в 1-е сутки проведения ЭКМО. Необходимо минимизировать волюмическую нагрузку с введением только колло-

идных растворов для поддержания оптимального объема циркулирующей крови. Наиболее часто это проявлялось у пациентов, которым система ЭКМО была налажена в условиях реанимации, в 1–3-и послеоперационные сутки. Следовательно, тактика проведения ЭКМО должна быть направлена на профилактику именно гипоксии: на сокращение времени принятия решения, а также на ее незамедлительное начало. В процессе подключения к экстракорпоральному контуру недопустима гемодилюция, которая, в свою очередь, приводит к отеку тканей, анемии, дефициту факторов свертывания, что в конечном итоге тоже приводит к неблагоприятным последствиям. Несмотря на то что возможно экстренное подключение контура, заполненного альбумином, полученные результаты показывают необходимость использования донорской крови в первичном объеме заполнения контура.

Стойкая миокардиальная недостаточность рассматривается как глубокая ишемия миокарда, перенесенная в интраоперационном периоде вследствие длительности и/или травматичности вмешательства либо погрешности в проведении защиты миокарда. Данный диагноз устанавливали по данным ЭхоКГ (ФВ ЛЖ/ПЖ <10% в течение 3–5 дней несмотря на адекватную перфузию и терапию), что ставило под сомнение целесообразность дальнейшего проведения процедуры ЭКМО.

Заключение

Анализ опыта использования ЭКМО в ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. у взрослых пациентов после кардиохирургических операций показал, что восстановление адекватной сердечной деятельности и газообмена отмечалось в 36,6% случаев, однако из клиники были выписаны

лишь 22% пациентов. Широкое внедрение искусственных желудочков сердца (ИЖС АВК-Н, Berlin Heart VAD, Jarvic 2000 и др.), а при необходимости выполнение трансплантации сердца (сердечно-легочного комплекса) позволит использовать ЭКМО не только как «мост» к восстановлению, но и как «мост к мосту» или к трансплантации сердца.

Литература

1. Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Махалин М.В. Экстракорпоральная мембранная оксигенация. М., 2013.
2. Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Лобачева Г.В., Харькин А.В. 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.
3. Белаш С.А., Хананов Н.Ю., Думаньян Е.С., Скопец А.А. и др. Случай успешного применения экстракорпоральной мембранной оксигенации при критическом митральном стенозе с тромбозом

- левого предсердия // Вестн. трансплантол. и искусств. органов. 2015. Т. 17, № 3. С. 65–69.
4. Fukushima Y., Ayabe T., Nakamura E., Yoshioka M. et al. Venovenous ECMO for the respiratory failure after coronary artery bypass grafting // Kyobu Geka. 2002 Mar. Vol. 55, N 3. P. 203–206.
 5. Готье С.В., Попцов В.Н., Спирина Е.А. Экстракорпоральная мембранная оксигенация в кардиохирургии и трансплантологии. М., 2013.
 6. Sangalli F., Patroniti N., Pesenti A. ECMO – Extracorporeal life Support in Adults. Milan, 2014.

References

1. Bockeria L.A., Shatalov K.V., Makhalin M.V. Extracorporeal membrane oxygenation. Moscow, 2013. (in Russian)
2. Bockeria L.A., Shatalov K.V., Lobacheva G.V., Khar'kin V.A., Makhalin M.V., Brodsky A.G., Akhtyamov R.R. Method of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of heart failure in children of early age in the cardiac surgery clinic. *Detskie bolezni serdtsa i sosudov* [Children's Heart and Vascular Diseases]. 2012; (1): 19–25. (in Russian)
3. Belash S.A., Khananov N.Yu., Dumanyan E.S., Skopets A.A., Yakuba I.I., Barbukhatti K.O. Eke case of successful application of extracorporeal membrane oxygenation in critical mitral steno-

- sis with thrombosis of the left atrium. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin of Transplantology and Artificial Organs]. 2015; 17 (3): 65–9. (in Russian)
4. Fukushima Y., Ayabe T., Nakamura E., Yoshioka M. et al. Venovenous ECMO for the respiratory failure after coronary artery bypass grafting. *Kyobu Geka*. 2002; 55 (3): 203–6.
 5. Gautier S.V., Poptsov V.N., Spirina E.A. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiac surgery and transplantology. Moscow, 2013. (in Russian)
 6. Sangalli F., Patroniti N., Pesenti A. ECMO – Extracorporeal life Support in Adults. Milan, 2014.

ОРГАНИЗАЦИЯ РЕАНИМАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Шлакин Юрий Анатольевич –
врач анестезиолог-реаниматолог,
отделение реанимации № 2,
ФГБУ «Федеральный центр
сердечно-сосудистой хирургии»
Минздрава России (Астрахань)
E-mail: Shlakin@inbox.ru

Ибрагимов С.В.¹, Шлакин Ю.А.¹, Шашин С.А.¹, Тарасов Д.Г.^{1,2}

¹ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань

² ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ключевые слова:

экстракорпоральная мембранная оксигенация, сердечно-легочная реанимация, критические состояния, «красный код»

Экстракорпоральная мембранная оксигенация широко используется в педиатрии у пациентов в критических состояниях. Пациенты после сложных реконструкций сердечно-сосудистой системы нередко имеют тяжелые гемодинамические расстройства вплоть до остановки кровообращения. Механическая поддержка кровообращения может стать незаменимым инструментом для терапии подобных расстройств. С 2009 г. мы пользуемся этой методикой. В статье представлены результаты ее использования и наш взгляд на организацию ее проведения.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 54–58.

Статья поступила в редакцию: 03.11.2016. Принята в печать: 27.01.2017.

Organization of resuscitation in pediatric cardiac surgery clinic

Ibragimov S.V.¹, Shlakin Yu.A.¹, Shashin S.A.¹, Tarasov D.G.^{1,2}

¹ Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan

² Astrakhan State Medical University

CORRESPONDENCE

Shlakin Yuriy A. – Anesthesiologist-Resuscitator, Department of Resuscitation # 2, Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan)

Keywords:

extracorporeal membrane oxygenation, cardiopulmonary resuscitation, critical conditions, "code red"

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is widely used in pediatric critical care. Patients after complicated cardiovascular system reconstructions often tend to develop severe hemodynamic disorders and even circulatory arrest. Mechanical circulatory support may become an essential tool to manage these disorders. We have been using this technique from 2009 to 2016. The article presents the results of this work and our vision of its organization.

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 54–58.

Received: 03.11.2016. Accepted: 27.01.2017.

При остановке кровообращения реанимационные мероприятия, согласно протоколу, направлены на поддержание проходимости дыхательных путей, вентиляции легких и кровообращения посредством непрямого массажа сердца. В группе педиатрических пациентов при внутрибольничной остановке сердца на фоне проведения обычных стандартных реанимационных мероприятий восстановление спонтанного кровообращения отмечается в 63–70% случаев, но госпитальная выживаемость в данной группе значительно ниже – около 10–38% [1–5].

По данным литературы, продолжительность реанимационных мероприятий более 30 мин корре-

лирует с плохими неврологическими результатами [6–9], особенно у новорожденных и детей с низким гестационным возрастом [10].

Успешное использование экстракорпоральной поддержки в различных областях медицины позволило принять этот метод для пациентов, у которых стандартные реанимационные мероприятия не эффективны.

Несколько исследований показало, что при использовании экстракорпоральной поддержки в реанимационных мероприятиях у детей при внутрибольничной остановке сердца отмечаются улучшенные результаты [11]. По данным современных метаанализов, госпитальная выживаемость

в данной группе пациентов варьирует от 40 до 75%. Средняя продолжительность процедуры составляет 4,3 дня. Сохраняется достаточно высокое количество осложнений (59%): неврологические – 27%, почечные – 25%, сепсис – 17%, кровотечения – 7%, полиорганная недостаточность – 9% [12].

В связи с этим нами была поставлена задача – определить наиболее эффективные организационные принципы и стратегии для оказания своевременной и адекватной реанимационной поддержки в детской кардиохирургической практике.

Цель – изучить результаты использования механической поддержки кровообращения в критических состояниях и в ходе реанимационных мероприятий у кардиохирургических пациентов.

Материал и методы

С 2015 г. в Центре было организовано отделение анестезиологии и реанимации, оказывающее кардиохирургическую помощь детям.

Организация экстренной помощи пациентам с признаками остановки кровообращения. В Центре введена система оповещения с помощью специальных световых кодов и голосовых сообщений. В случае обнаружения пациента, требующего неотложной помощи, любой сотрудник может объявить сигнал тревоги. «Синий код» – ситуация в палате отделения или в любом другом месте на территории Центра (кроме реанимации и операционного блока). «Красный код» – ситуация в отделении реанимации или в операционном блоке. При возникновении угрожающего жизни больного состояния по громкой связи в госпитале звучит объявление: «Код красный, отделение взрослой реанимации, палата № 4». Весь свободный персонал после прослушивания объявления собирается в указанном месте для оказания помощи. Благодаря системе оповещения при необходимости проведения рестернотомии удается собрать

всю бригаду и начать искусственное кровообращение (ИК) через 18–25 мин после объявления кода.

Коммуникация и правильное взаимодействие, а также распределение ролей достигаются постоянными тренингами. На основе анализа видеозаписей определяются слабые стороны в работе команды и направления оптимизации системы оказания помощи, проводятся тренировки для поддержания системы в постоянной готовности.

Персонал. При относительно небольшом количестве врачебно-сестринского персонала в клинике выбрана следующая схема: каждый оперирующий хирург обладает навыками рестернотомии, канюляции и подключения ИК. Каждый анестезиолог-реаниматолог способен оказать реанимационное пособие и немедленно начать ИК. У операционных сестер тоже достаточно навыков для выполнения подобной работы. Реанимационные палатные сестры и анестезисты в полном составе обладают навыками сборки системы ИК и проводят необходимые процедуры во время оказания реанимационного пособия. Также к работе подключены лаборатория (круглосуточная доступность анализов), отделения лучевой диагностики и гемотрансфузиологии, любой специалист из штата клиники находится в 30-минутной доступности.

Оборудование. Для обеспечения экстренной круглосуточной помощи имеются 2 резервных аппарата ИК: 1 в детской и 1 во взрослой реанимации, находящиеся в постоянной рабочей готовности.

Алгоритм реанимационного пособия представлен на рис. 1.

Результаты

С 2009 по 2016 г. проведено 66 процедур подключения ЭКМО.

Возраст детей варьировал от 1 дня до 13 лет.

Нозологические формы врожденного порока сердца (ВПС) были представлены дефектами меж-

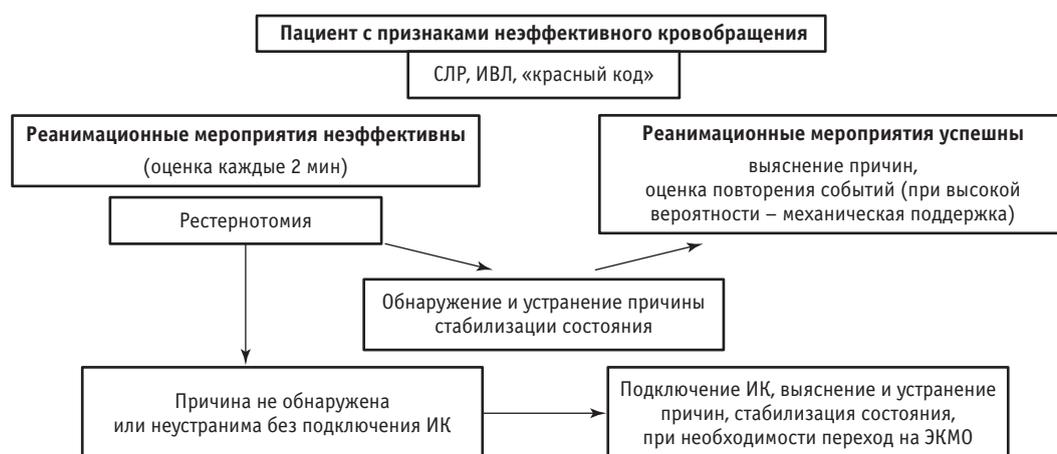
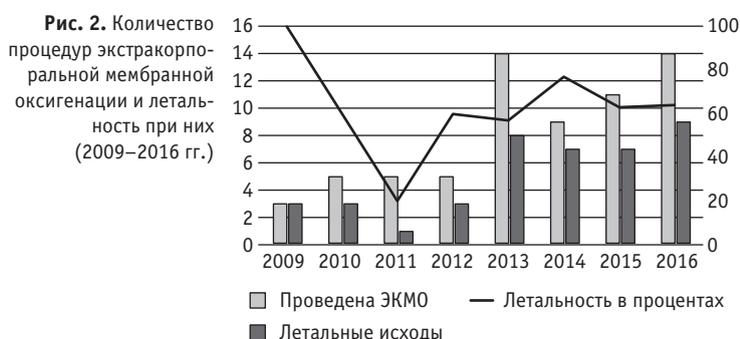


Рис. 1. Алгоритм реанимационного пособия



предсердной и межжелудочковой перегородки, атриовентрикулярным каналом, гипоплазией дуги аорты, стенозом клапана аорты, тетрадой Фалло, двойным отхождением сосудов от правого желудочка, атрезией легочной артерией, единственным желудочком сердца, тотальным аномальным дренажом легочных вен, транспозицией магистральных сосудов, синдромом гипоплазии левых отделов сердца.

В 36 случаях процедуру начинали экстренно. 33 пациента подключены в реанимации после объявления «красного кода» тревоги, 3 – в операционной на фоне или после проведенных реанимационных мероприятий. В 30 случаях процедура начата в операционной по причине невозможности отключения от ИК. Из 36 случаев экстренного подключения ИК с последующим переходом на ЭКМО выжили лишь 11 (30,5%) пациентов, а из 30 пациентов, планово подключенных в операционной, – 14 (46,6%) пациентов. В 3 случаях диагностирована и устранена хирургическая проблема. Дважды была обнаружена проблема с коронарными сосудами, у 1 пациента – тотальная недостаточность трехстворчатого клапана.

Способ подключения и характер процедуры. В 100% случаях использовалось вено-артериальное подключение ЭКМО. У всех, кроме 1 пациента, выполнено центральное подключение. В 1 случае использовалось периферическое подключение с последующим переходом на центральное. Однократно ИК подключалось у неоперированного пациента после проведения сердечно-легочной реанимации (СЛР).

Продолжительность процедуры – 160 ч (средняя продолжительность у выживших – 132 ч, у умерших – 181 ч). Время в реанимации составило 429 ч, на искусственной вентиляции легких – 354 ч. Пребывание в стационаре – 26 дней. Из 66 пациентов выжило и выписалось из клиники 25 (37,8%). У 11 детей процедура была прекращена, но на фоне осложнений констатирован неблагоприятный исход. Причинами летальных исходов у этих пациентов стали тяжелые поражения центральной нервной системы, сепсис, прогрессирующая полиорганная недостаточность. Таким образом, у 36 (54,5%) пациентов удалось отключить механическую поддержку кровообращения и перейти к самостоятельному кровообращению. Эти результаты сопоставимы с данными EuroELSO–2016 [13].

Данные, представленные на рис. 3, демонстрируют значительную летальность при экстренном подключении в качестве продолжения реанимационных мероприятий, а также общую тенденцию к увеличению количества процедур независимо от условий подключения.

Проблемы и осложнения во время процедуры. Сердечно-сосудистая недостаточность присутствовала у всех 66 (100%) пациентов. Причины ее развития: периперационное повреждение миокарда, резидуальные хирургические проблемы, тяжелая легочная гипертензия, гликозидная интоксикация, разные виды шока. Всем пациентам проводили поддержку катехоламинами до начала процедуры и после ее окончания (допамин – 5–10 мкг/кг/мин, адреналин – 0,05–0,2 мкг/кг/мин). У всех больных проводилась продленная ИВЛ, включая пациентов после отключения ЭКМО. Дыхательная недостаточность наблюдалась у 37 (56%) пациентов, нарушения гемостаза – у 57 (86,3%) пациентов. Всем выполняли повторный хирургический гемостаз, у всех детей были лабораторно подтвержденные (коагулограмма, тромбоэластограмма) нарушения коагуляции той или иной степени выраженности. Всем детям потребовались гемотрансфузии (эритроцитарная масса, плазма, концентрат тромбоцитов). Тромбоз экстракорпоральной системы не зафиксирован ни у одного пациента.

Рис. 3. Число выживших в зависимости от условий подключения по годам



При установке левопредсердного дренажа тромбоз наблюдался в 50% случаев. Возможные причины этого – некорректное позиционирование дренажа в полости (некорректный размер дренажа, недостаточное количество дренажных отверстий и пр.) и снижение скорости кровотока по дренажу. Тромбоз в полостях сердца (тромб в левом предсердии по данным эхокардиоскопии) встречался в 2 (3%) случаях. Ишемия конечности по причине артериального тромбоза отмечена в 2 (3%) случаях. В 7 (10,6%) случаях регистрировался венозный тромбоз, связанный с пункцией и катетеризацией магистральных вен. Забрюшинная гематома отмечена в 1 (1,5%) случае. Неврологические осложнения зарегистрированы у 22 (33%) больных. К летальному исходу (14 больных, 21%) приводили субарахноидальные кровоизлияния в вещество и/или желудочки мозга с последующей тампонадой. У выживших пациентов (8 больных, 12,1%) наблюдалась очаговая церебральная ишемия с двигательными нарушениями и малообъемные очаговые кровоизлияния.

Гемолиз отмечен в 6 (9%) случаях, в 1 случае потребовалось проведение заместительной почечной терапии.

Инфекционные осложнения. Диагноз «сепсис» выставлен у 7 (10,6%) пациентов, «медиастинит» – у 1 (1,5%), «пневмония» – у 2 (3%) больных. Всем больным проводили двухкомпонентную антибактериальную и противогрибковую терапию.

Диагностика повреждения коронарных артерий у детей на ЭКМО. Пациентам, перенесшим вмешательство на коронарных сосудах и корне аорты, с подозрением на периоперационное повреждение миокарда, выполняли коронарографию (7 процедур, 10,6%). В 2 (3%) случаях диагностирована проблема с коронарными артериями. 1 (1,5%) ребенок после устранения проблемы выжил и выписан из клиники.

Литература/References

1. Ereğ E., Aydin S., Suzan D., Yildiz O., Altin F., Kirat B., Demir I.H., Odemis E. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest in children after cardiac surgery. *Anatol J Cardiol.* 2016 Mar 3.
2. Thiagarajan R.R., Laussen P.C., Rycus P.T., Bartlett R.H., Bratton S.L. Extracorporeal membrane oxygenation to aid cardiopulmonary resuscitation in infants and children. *Circulation.* 2007; 116 (5): 1693–700.
3. Nadkarni V.M., Larkin G.L., Peberdy M.A., Carey S.M., Kaye W., Mancini ME, Nichol G, Lane-Truitt T, Potts J, Ornato J.P., Berg R.A. National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation Investigators. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *JAMA.* 2006; Vol. 295 (1): 50–7.

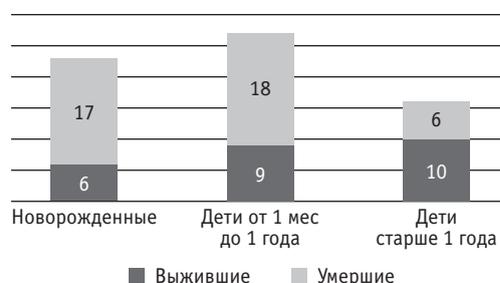


Рис. 4. Летальность пациентам по возрастным категориям

Обсуждение

Исходная тяжесть пациентов и усложнение применяемых методов лечения в детской кардиохирургии привели к росту числа больных, требующих проведения экстракорпоральных методов поддержки кровообращения в периоперационном периоде. Среди этих пациентов имеется значительное количество больных с критическим повреждением миокарда. Направленность коллектива на борьбу за каждого пациента привела к формированию данной стратегии и разработке описанного комплекса реанимационных мероприятий. Среди ведущих проблем при использовании механической поддержки кровообращения следует отметить проблему борьбы с кровотечениями. К сожалению, в настоящий момент пока невозможен переход с ЭКМО к трансплантации сердца и детским системам левожелудочковой поддержки длительного использования. Внедренная в работу система кодов позволила быстро проводить эффективную СЛР и улучшить выживаемость пациентов после реанимационных мероприятий.

Система организационных мер, внедренная в нашем Центре по оказанию реанимационного пособия с переходом на ИК, оказалась вдвое эффективнее (по оценке статистических данных и ретроспективной оценке) общепринятой системы реанимационных мероприятий. При совершенствовании технологии и роста опыта коллектива можно добиться улучшения результатов.

4. Del Nido P.J., Dalton H.J., Tompson A.E., Siewers R.D. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. 1992; 86 (5 Suppl): II300–4.
5. Dalton H.J., Siewers R.D., Fuhrman B.P., Del Nido P., Tompson A.E., Shaver M.G., Dowhy M. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac rescue in children with severe myocardial dysfunction. *Crit Care Med.* 1993; 21: 1020–8.
6. Schindler M.B., Bohd D., Cox P.N., McCrindle B.W., Jarvis A., Edmonds J., Barker G. Outcome of out-of-hospital cardiac or respiratory arrest in children. *N Engl J Med.* 1996; 335 (20): 1473–9.
7. Zaritsky A., Nadkarni V., Getson P., Kuehl K. CPR in children. *Ann Emerg Med.* 1987; 16 (10): 1107–11.

8. Innes P.A., Summers C.A., Boyd I.M., Molyneux E.M. Audit of paediatric cardiopulmonary resuscitation. *Arch Dis Child*. 1993; 68 (4): 487–91.

9. Lopez- Herce J., Garcia C., Dominguez P., et al. Characteristics and outcomes of cardio-respiratory arrest in children. *Resuscitation*. 2004; 63: 311–20.

10. McMullan D.M., Thiagarajan R., Smith K., Rycus P., Brogan T. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation outcomes in term and premature neonates. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15 (1): e 9–16.

11. Sivarajan V.B., Best D., Brizard C.P., Shekerdemia L.S., d’Udekem Y., Butt W. Duration of resuscitation prior to rescue extracorporeal membrane oxygenation impacts outcome in children with heart disease. *Intensive Care Med* [2011. 37 (5): 853–60.

12. Tajik M, Cardarelli M. Extracorporeal membrane oxygenation after cardiac arrest in children: what do we know? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 33: 409–17.

13. ECLS Registry Report International Summary July, 2016.

ПОСТОЯННАЯ ГЕМОФИЛЬТРАЦИЯ В ЕДИНОМ КОНТУРЕ С ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИЕЙ У ДЕТЕЙ С КРИТИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Назарова Е.И., Комардина Е.В.

ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва

Развитие острого почечного повреждения (ОПП) у пациентов, требующих применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), обусловлено исходным критически тяжелым состоянием, гипоксией и гипоперфузией органов и тканей. Для замещения функции почек в ходе ЭКМО в клинической практике чаще используют постоянную методику заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Цель данного сообщения – сформулировать общие концепции целесообразности, безопасности и эффективности сочетанного проведения ЗПТ и ЭКМО.

Материал и методы. В данное исследование, проведенное с января 2010 г. по январь 2017 г., было включено 86 детей после открытых операций на сердце, требующих применения методов вспомогательного кровообращения (ЭКМО) с сопутствующим ОПП. Возраст пациентов колебался от 6 дней до 14 лет.

В экстракорпоральную систему ЭКМО подключали самостоятельный контур (без дополнительной аппаратной поддержки) для ЗПТ – постоянная гемофильтрация (ГФ). Антикоагуляцию единой системы выполняли нефракционированным гепарином с поддержанием активированного времени свертывания в пределах 180–200 с. Применение устройств волнометрического контроля на замещающей и ультрафильтрационной магистралях необходимо для эффективного и точного соблюдения баланса жидкости во время проведения сочетанных процедур.

Результаты. Основной задачей у этих пациентов является восстановление водно-электролитных нарушений. Правильность выбранного протокола ГФ была подтверждена снижением и нормализацией уровней центрального венозного давления и давления левого предсердия. При проведении ГФ уже в течение первых суток достигалось достоверное снижение уровня калия с 5,7 (5,25–6,45) до 4,85 (4,625–5,175) ммоль/л. Применение заместительных растворов с натрием (140 ммоль/л) позволяло поддерживать его физиологический уровень в крови. Эффективность проводимой сочетанной экстракорпоральной интенсивной терапии способствовала коррекции грубых метаболических нарушений (лактатемии, ацидоза). Медленная динамика азотемии была обусловлена высоким уровнем катаболизма у детей с полиорганной недостаточностью, а также отсутствием диффузионного компонента в проводимой методике ЗПТ.

Выводы. Учитывая очевидную необходимость контроля электролитного, кислотно-основного и водного балансов у пациентов с ОПП, можно рекомендовать использование постоянной ГФ как метода поддержки функции почек в сочетании с ЭКМО при критической сердечной и дыхательной недостаточности.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 59–67.

Статья поступила в редакцию: 14.11.2016. Принята в печать: 10.02.2017.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Абрамян Марина Владимировна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, врач-трансфузиолог отделения гравитационной хирургии крови и эндоскопии ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (Москва)
E-mail: mar-abr@rambler.ru

Ключевые слова:

экстракорпоральная мембранная оксигенация, гемофильтрация

Continuous hemofiltration in a single circuit with extracorporeal membrane oxygenation in children with critical heart failure after cardiac surgery

CORRESPONDENCE

Abramyan Marina Vladimirovna –
Candidate of Medical
Sciences, Leading Researcher,
Transfusiologist, Department
of Gravitational Blood Surgery
and Endoscopy, A.N. Bakoulev
Scientific Center for Cardiovascular
Surgery (Moscow)
E-mail: mar-abr@rambler.ru

Yarustovsky M.B., Abramyan M.V., Nazarova E.I., Komardina E.V.

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow

The development of acute kidney injury (AKI) in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a consequence of severe critical condition, hypoxia and hypoperfusion of organs and tissues. To replace kidney function during ECMO is a continuous method of renal replacement therapy (CRRT) often used in clinical practice.

Aim. To determine the general guidelines of concept, safety and efficacy of the combined CRRT and ECMO.

Material and methods. The study lasted from January 2010 to January 2017 enrolled 86 children undergone open heart surgeries and requiring artificial circulatory support (ECMO) combined with CRRT. The age of patients ranged from 6 days to 14 years. The extracorporeal system of ECMO was connected with the independent circuit (without machine support) for the RRT by continuous hemofiltration (HF). Anticoagulation was performed with non-fractionated heparin; activated clotting time was maintained within 180–200 seconds. Use of control devices on a replacement and an ultrafiltration lines is a precondition for the efficient and accurate compliance of the fluid balance during concomitant procedures.

Results. The main therapeutic target in these patients is to restore water and electrolyte balance. The correctness of the selected HF protocol was confirmed by reduction and normalization of CVP and Pla levels. During the first HF day we noted a significant decrease in potassium level from 5.7 (5.25–6.45) to 4.85 (4.625–5.175) mmol/L, $p < 0.05$. Substitute solutions with a sodium concentration of 140 mmol/L allowed maintaining its blood levels. The effectiveness of conducting combined extracorporeal intensive care contributed to the correction of severe metabolic disorders (lactataemia, acidosis). Slow dynamics of azotemia was due to the high catabolism level in children with MODS and the absence of a diffusion component in the ongoing HF.

Conclusions. Considering the need of monitoring the electrolyte, acid-base and water balance in patients with AKI a continuous HF as a method of renal function support can be recommended in conjunction with ECMO at a critical cardiac and respiratory failure.

Keywords:

extracorporeal membrane
oxygenation,
hemofiltration

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 59–67.

Received: 14.11.2016. Accepted: 10.02.2017.

Развитие тяжелой декомпенсированной сердечной или дыхательной недостаточности, рефрактерной к медикаментозной терапии, является показанием к началу аппаратной поддержки системы кровообращения и газообменной функции легких. В качестве жизнеобеспечивающей терапии у этих пациентов в клиниках всего мира применяют ЭКМО, и многие авторы отмечают положительное влияние данной методики на выживаемость детей [1–3]. Применение ЭКМО позволяет улучшить результаты лечения тяжелого контингента кардиохирургических пациентов разных возрастных групп с приобретенными и врожденными заболеваниями сердца и сосудов. Следует отметить, что частота острого почечного повреждения (ОПП) в данной группе пациентов достигает 70%, значительно ухудшая прогноз и являясь фактором риска неблагоприятного исхода [4]. По данным ряда авторов, при наличии показаний к проведению за-

местительной почечной терапии (ЗПТ) в группе пациентов, находящихся на ЭКМО, летальность возрастает в 4–5 раз, нередко достигая 100% [5].

Водно-электролитный дисбаланс, грубые нарушения метаболизма, накопление продуктов азотистого обмена – вот лишь небольшая часть проявлений почечной дисфункции. И несмотря на обеспечение адекватной перфузии органов и гемодинамическую поддержку, но низкую эффективность даже агрессивной медикаментозной стимуляции диуреза, а также при условии развития олиго-/анурии, в 35–85% случаев имеются абсолютные показания для проведения ЗПТ у пациентов, нуждающихся во вспомогательных методах поддержки кровообращения [6–9]. Ashkenazi и соавт. (2011) сообщают о высокой летальности среди новорожденных и детей старшего возраста при развитии ОПП при подключении ЭКМО; аналогичные результаты у взрослых пациентов представ-

лены в ретроспективном исследовании Kielstein и соавт. (2013) [7, 10]. По данным этих авторов, 3-месячная выживаемость в группе пациентов, требующих ЭКМО и проведения ЗПТ, составила только 17%, а в отсутствие ОПП была в 3 раза выше (53%). Другие исследователи также продемонстрировали 3-кратное снижение выживаемости детей на ЭКМО при развитии ОПП (23% против 65%) [8]. Потребность в ЗПТ во время ЭКМО – независимый фактор, увеличивающий продолжительность применения вспомогательных методов кровообращения [11], и независимый предиктор летального исхода [12]. Анализ результатов применения ЭКМО в большой когорте новорожденных (7941 случаев) и детей старшего возраста (5766 пациентов) также подтвердил роль ОПП как независимого фактора риска летального исхода [10].

Развитие ОПП у пациентов на ЭКМО в основном обусловлено исходным критически тяжелым состоянием, гипоксией и гипоперфузией органов и тканей. Несмотря на то что ЭКМО эффективно поддерживает систему кровообращения и дыхания, у большинства пациентов сохраняется ОПП, диктующее необходимость подключения методик экстракорпорального замещения функции почек. В то же время ряд гемодинамических (изменение кровотока), гормональных (ренин-ангиотензин-альдостероновая дисрегуляция) и воспалительных факторов (контакт крови с неэндотелизированной мембраной) обеспечивают и поддерживают патофизиологические механизмы развития ОПП при проведении ЭКМО. И наконец сам экстракорпоральный контур может быть звеном патогенеза ОПП (гемолиз, гипермиоглобинемия, эмболические осложнения) [13].

Сегодня ЗПТ включает целый спектр методик, использующих диффузионный массоперенос (диализ), конвекционные технологии (геофильтрация), адсорбционный компонент (частичная адсорбция на мембране). Применяемые в настоящее время мембраны отличаются хорошей биосовместимостью и высокой проницаемостью, обеспечивают высокий клиренс низко- и среднемолекулярных субстанций. Немаловажное значение имеет выбор адекватного сосудистого доступа, принципов и методик антикоагуляции. При кажущейся простоте сочетания ЗПТ и ЭКМО возникает ряд клинических и технических вопросов об оптимальном применении двух разных экстракорпоральных технологий у одного пациента [14, 15]. На сегодняшний день нет единого протокола сочетанного проведения ЭКМО и ЗПТ при синдроме полиорганной недостаточности (ПОН), включающем дыхательную, сердечно-сосудистую и почечную недостаточность.

Для замещения функции почек в ходе ЭКМО в клинической практике чаще используют по-

стоянную методику. При этом примерно четверть исследователей в качестве доступа рассматривают сам контур ЭКМО, подключая к нему второй экстракорпоральный контур для ЗПТ с дополнительным монитором (аппаратная поддержка), в ряде случаев используют насос контура ЭКМО [6, 16, 17]. По сообщениям Fleming и соавт. (2012), из 65 центров, применяющих ЭКМО, около половины применяют методики постоянной ЗПТ и в 21,5% случаев проводят их в едином экстракорпоральном контуре. Не используют ЗПТ во время ЭКМО 23% центров [18]. В ряде случаев, в основном у взрослых пациентов, ЗПТ проводят изолированно от контура ЭКМО, используя отдельный сосудистый доступ.

Цель данного сообщения – сформулировать общие концепции целесообразности, безопасности и эффективности сочетанного проведения постоянной ЗПТ и ЭКМО.

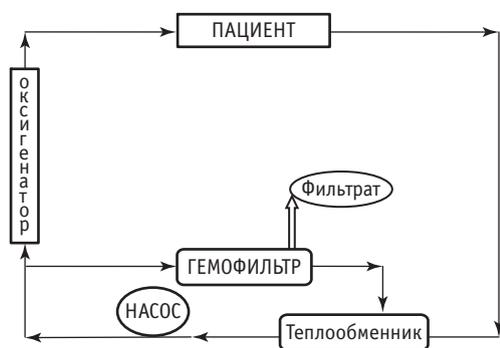
Материал и методы

В данное проспективное исследование с января 2010 г. по январь 2017 г. были включены 86 детей, перенесших операции на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) с целью коррекции врожденных заболеваний. Возраст исследуемых пациентов варьировал от 6 дней до 14 лет. Около половины исследуемых пациентов составили дети первого года жизни ($n=42$), в возрасте от 1 года до 3 лет было 21 пациент, старше 3 лет – 23.

Развитие у всех пациентов в послеоперационном периоде тяжелой бивентрикулярной сердечной недостаточности с синдромом низкого выброса, сопровождающейся снижением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – в среднем до 21 (17,25–24,25)%, повышением давления в левом предсердии ($D_{лп}$) – до 19 (17–22) мм рт.ст., центрального венозного давления (ЦВД) – до 21 (18–23) мм рт.ст. и дыхательной недостаточности с ухудшением газового состава крови, требующей проведения пролонгированной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) послужило показанием для рассмотрения вопроса о подключении системы ЭКМО с целью поддержания кровообращения и коррекции респираторных нарушений. ЭКМО проводили на аппарате «Viorum» с использованием оксигенатора «Medtronic».

Помимо этого у всех пациентов развивалась ОПП с олиго-/анурией ($<0,5$ мл/кг/ч), грубыми нарушениями водно-электролитного баланса, накоплением продуктов азотистого обмена, прогрессирующими выраженными метаболическими расстройствами. Это потребовало проведения ЗПТ. Для данной категории пациентов была выбрана методика постоянной гемофильтрации (ГФ) с исполь-

Рис. 1. Схема проведения постоянной гемофильтрации в контуре экстракорпоральной мембранной оксигенации



зованием насоса (центробежного) контура ЭКМО, т.е. сочетание в едином экстракорпоральном контуре двух разных технологий гемокоррекции [19].

Согласно выработанному нами протоколу, в экстракорпоральный контур ЭКМО подключали самостоятельный контур (без дополнительной аппаратной поддержки) для ЗПТ (рис. 1). Во избежание эффекта «обкрадывания» оксигенированной крови и для снижения процента рециркуляции и риска эмболических осложнений контур ГФ подключали на венозной магистрали до оксигенатора через тройники (до и после центрифужного насоса аппарата ЭКМО) по возможности в максимально удаленных точках. Примерная скорость кровотока (измеренная при помощи флоуметра) через контур ГФ составляет 10–12% от ОСП в случае безаппаратного включения в ЭКМО – этого более чем достаточно для проведения процедуры постоянной ГФ.

Постоянная ЗПТ проводилась с использованием высокопроницаемых гемофильтров AVraed, AV400

(Fresenius, Германия). Площадь мембраны фильтра выбирали на основании антропометрических параметров пациента, а также уровня нарушений метаболизма и гомеостаза. Для подготовки контура ЗПТ (магистрали и гемофильтр) использовали гепаринизированный раствор (1000 мл 0,9% NaCl и 5000 ЕД гепарина) с обязательной полной деаэрацией фильтра и магистралей.

Поскольку при постоянной ГФ (без использования аппарата) ежедневно происходит обмен значительных объемов жидкости, во избежание возможных ошибок и для соблюдения четкого жидкостного баланса обязательным условием является использование автоматизированных устройств подачи растворов (инфузоматы). Применение устройств волюметрического контроля вводимых и удаляемых жидкостей – необходимое условие для эффективного и точного соблюдения баланса жидкости во время проведения процедур постоянной ЗПТ в сочетании с ЭКМО.

Замещающий раствор вводят с помощью инфузомата в центральную вену пациента (*v. femoralis*, *v. subclavia*, *v. jugularis*). Выбор типа раствора для замещения определяется непосредственно в каждом конкретном случае в зависимости от показателей уровня электролитов в крови, в первую очередь уровня калия. В качестве замещающего компонента мы применяли кристаллоидные растворы Duosol с бикарбонатным буфером и разным содержанием калия (B. Braun, Германия) (см. таблицу). Для обеспечения адекватного качества процедуры «дозу» гемофильтрации устанавливали из расчета 20–50 мл/кг/ч.

На ультрафильтрационную магистраль также устанавливали инфузомат для четкого контроля скорости и объема фильтрации. Необходимый объем ультрафильтрации рассчитывали и программировали по уровням волюмии и гидратации тканей в каждом конкретном случае. Определяющими факторами для этого являются такие показатели, как ЦВД, $D_{лпr}$ давление в легочной артерии, конечные диастолические объемы желудочков, индекс оксигенации PO_2/FiO_2 , а также объем необходимой инфузионной и трансфузионной терапии, нутритивной поддержки. Следует отметить, что проведение ГФ в режиме пассивной (без инфузоматов) ультрафильтрации всегда сопряжено с неточным расчетом жидкостного баланса и опасностью, особенно для пациентов детского возраста с массой тела ≤ 10 кг.

Время «жизни» контура ЗПТ не должно превышать 48 ч. Последующую замену фильтра и экстракорпорального контура ЗПТ проводили каждые 2 сут.

ЭКМО подключали в ближайшем постперфузионном или послеоперационном периоде (интраоперационно или 1–2-е послеоперационные сутки).

Состав замещающих растворов (Duosol, B. Braun, Германия)

Duosol 4	
Na ⁺	140 ммоль/л
K ⁺	4 ммоль/л
Ca ²⁺	1,5 ммоль/л
Mg ²⁺	0,5 ммоль/л
Cl ⁻	113 ммоль/л
HCO ₃ ⁻	35 ммоль/л
D-глюкоза	5,5 ммоль/л
Осмолярность	300 мосм/л
pH	7,0–8,0
Duosol 2	
Na ⁺	140 ммоль/л
K ⁺	2 ммоль/л
Ca ²⁺	1,5 ммоль/л
Mg ²⁺	0,5 ммоль/л
Cl ⁻	111 ммоль/л
HCO ₃ ⁻	35 ммоль/л
D-глюкоза	5,5 ммоль/л
Осмолярность	296 мосм/л
pH	7,0–8,0

Продолжительность проведения ЭКМО у исследуемых пациентов составила 2–11 сут. Основными критериями оценки были показатели водно-электролитного баланса (ЦВД, ДЛП, K^+ , Na^+), уровень азотемии (креатинин, мочевина), состояние метаболических нарушений (рН, лактат).

При статистической обработке данных рассчитывали медиану и межквартильные интервалы (25-й и 75-й процентиля). Статистическую значимость различия определяли по критерию Вилкоксона. При значениях $p < 0,05$ статистическое различие данных считалось достоверным.

Результаты

У детей, находящихся на ЭКМО, при развитии явлений ОПП рассматривали вопрос о необходимости замещения функции почек. Главной и первоочередной задачей у этой группы пациентов было восстановление водно-электролитных нарушений. Оценивая степень гидратации тканей и внутрисосудистой волюмии по исходным уровням ЦВД и ДЛП, конечным диастолическим объемам желудочков сердца, индексу оксигенации, рентгенологической картине легких, проявлениям отека легкого синдрома, выбирали соответствующий режим проведения ГФ. В основном ГФ проводили в режиме ультрафильтрации с целью обеспечения отрицательного баланса жидкости. Правильность выбранного протокола ГФ была подтверждена спустя сутки – отмечены достоверное ($p < 0,05$) снижение уровней ЦВД и ДЛП (рис. 2). При достижении ЦВД 8–12 мм рт.ст. и ДЛП 10–14 мм рт.ст. ЗПТ переводили в режим изоволюмической ультрафильтрации.

В рамках коррекции электролитных нарушений (гиперкалиемия и гипо- или гипернатриемия) при проведении ГФ выбирали необходимый замещающий раствор (см. таблицу). При проведении процедуры ЗПТ уже в течение первых суток достигалось достоверное снижение уровня калия с 5,7 (5,25–6,45) до 4,85 (4,625–5,175) ммоль/л ($p < 0,05$). В дальнейшем этот показатель поддерживали в пределах допустимых физиологических границ. По уровню натриемии в большинстве случаев была отмечена тенденция к повышению концентрации натрия в крови – 149 (140–153,5) ммоль/л. Применение заместительных растворов с натрием 140 ммоль/л позволяло снизить и поддерживать уровень натрия на нормальном уровне. В 6 случаях отмечалась гипонатриемия (118–125 ммоль/л), коррекция которой наряду с заместительными растворами требовала применения растворов с более высоким содержанием натрия (4 или 5% раствор бикарбоната, гипертонический 10% раствор NaCl), ограничивая суточный прирост натрия ≤ 10 ммоль/л.

Метаболические нарушения, сопровождающиеся дисбалансом кислотно-основного состояния (развитием ацидоза, высокой лактатемии), подтверждали тяжесть состояния пациентов с тяжелой сердечно-легочной недостаточностью. Эффективность проводимой интенсивной терапии в сочетании с экстракорпоральной терапией (ЭКМО + ГФ) при коррекции грубых метаболических нарушений подтверждалась уже с первых суток по степени коррекции тяжелого лактат-ацидоза. С одной стороны, адекватная перфузия органов, применение замещающих растворов с бикарбонатным буфером и нормальным уровнем натрия (исключена необходимость в растворах бикарбоната натрия во избежание гипернатриемии), коррекция гипергидратации, а с другой – обеспечение клиренса низкомолекулярного субстрата позволили значительно снизить лактатемию с 8 (6,5–10,25) до 4 (3,25–4,795) ммоль/л ($p < 0,05$) уже в первые сутки проведения интенсивной терапии.

Уровень азотемии не являлся определяющим показателем к началу проведения ЗПТ у данной категории больных, поскольку к моменту подключения ГФ отмечались умеренно повышенные показатели азотемии для этой группы пациентов с олиго-/анурией: креатинин – 88,5 (63,5–123,5) мкмоль/л, мочевина – 8,75 (5,225–14,3) ммоль/л. Спустя даже 2 сут проведения терапии сохранялись умеренно повышенные показатели азотемии с некоторой тенденцией роста: креатинин – 126 (97–152,75) мкмоль/л, мочевина – 14,9 (9,95–20) ммоль/л. Однако к 5-м суткам намечалось снижение уровня

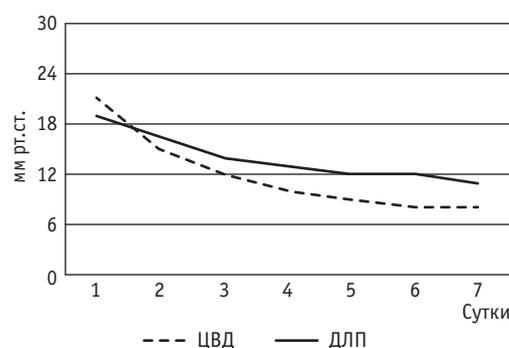


Рис. 2. Динамика давления левого предсердия и центрального венозного давления при проведении постоянной гемофильтрации

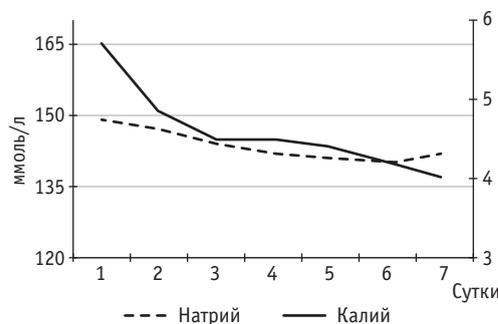


Рис. 3. Динамика уровней натрия и калия при проведении постоянной гемофильтрации

продуктов азотистого обмена: до 108 (90,5–146) мкмоль/л креатинина и 12,6 (9–18) ммоль/л мочевины. Медленная динамика азотемии была обусловлена высоким уровнем катаболизма у детей с ПОН, а также отсутствием диффузионного компонента в проводимой методике ЗПТ.

При проведении ГФ постоянно четко контролировали объемы замещения жидкости и ультрафильтрации, что очень важно именно у новорожденных и у детей с низкой массой тела. При проведении ГФ «доза» составляла 20–50 мл/кг/ч, а объем ультрафильтрации рассчитывали по уровню волюмии в каждом конкретном случае на основании данных ЦВД, ДЛП, конечных диастолических объемов желудочков. Время работы каждого контура ГФ не превышало 48 ч, после чего фильтр и контур ЗПТ заменяли.

Поскольку подключение ГФ преследует цель поддерживающей и заместительной терапии, длительность ЗПТ определяли по динамике степени дисфункции почек и клиническому состоянию ребенка. Антикоагуляция проводилась для единого сочетанного контура ЭКМО и ГФ с применением нефракционированного гепарина с поддержанием активированного времени свертывания крови в пределах 180–200 с.

Осложнений, обусловленных проведением ГФ в контуре ЭКМО, не отмечено. Сопутствующие осложнения в основном отмечались у пациентов, длительно находящихся на ЭКМО. Чаще всего они были обусловлены механическим гемолизом, нарушениями свертывающей системы (кровотечение, внутричерепное кровоизлияние, ДВС, тромбоз) или развитием инфекционно-септических состояний. У наблюдаемых нами пациентов выживаемость составила 15% ($n=13$). В этой группе у 7 детей после отключения ЭКМО ЗПТ продолжали методом перитонеального диализа.

Обсуждение

Кардиохирургические пациенты, в частности детского возраста, нуждающиеся в применении вспомогательных методов кровообращения, представляют особую тяжелую когорту по сравнению с другими больными [2, 3, 20]. Основные цели включения постоянной ЗПТ при развитии ОПП у детей с бивентрикулярной и дыхательной недостаточностью – возможность управлять жидкостным балансом, нивелировать признаки грубых электролитных и метаболических нарушений, нарастающей уремии, обеспечить возможность выполнения в полном масштабе инфузионно-трансфузионной программы [19].

Протокол ЗПТ во время проведения ЭКМО четко не регламентирован и право выбора метода (с обязательным учетом индивидуальных особен-

ностей клиничко-лабораторных параметров пациента) остается за каждым конкретным медицинским учреждением, исходя из опыта и подготовки специалистов, технического оснащения.

В качестве наиболее управляемых и эффективных методик ЗПТ многие медицинские центры предлагают постоянные методы (ультрафильтрация, ГФ, гемодиализация) [21]. Мы выбрали методику постоянной ГФ, которая влияет на различные аспекты патогенеза синдрома ПОН, тормозя его развитие и прогрессирование, а также обеспечивает элиминацию среднемолекулярного спектра субстанций, способствуя снижению активности каскада воспалительных реакций [22]. Проанализировав результаты лечения и затраты многие исследователи пришли к следующему заключению. Подключение постоянной ЗПТ в контур ЭКМО является относительно простым и имеет преимущества в сравнительной дешевизне комплекса интенсивной терапии этих пациентов [19, 23].

Основным показанием для начала ЗПТ является перегрузка жидкостью. Несколько исследований показали, что гиперволемиа и гипергидратация больных в критическом состоянии являются независимыми факторами, связанными с ухудшением оксигенации, необходимостью длительной ИВЛ, продолжительностью пребывания в ОРИТ и высокой летальностью. Кроме того, избыточный водный дисбаланс продлевает потребность в ЭКМО, в то время как дегидратация связана с улучшением газообменной функции легких и возможностью более раннего отлучения от вспомогательного кровообращения [23]. В то же время проведение ЗПТ позволяет оптимально управлять уровнем волемии, гидратации тканей и инфузионно-трансфузионной программой (парентеральное питание, медикаменты и препараты крови).

Аналогично указанному нами протоколу другие авторы тоже сообщают о схожей схеме подключения гемофильтра, как правило, между насосом ЭКМО и оксигенатором (улавливает сгустки и воздушные эмболы, предотвращая возможные осложнения). «Очищенную» кровь обычно возвращают до насоса ЭКМО [6]. В качестве альтернативы к венозной магистрали ЭКМО может быть подключен аппарат для постоянной ЗПТ [17].

Постоянная ЗПТ является наиболее распространенным типом экстракорпоральной гемокоррекции у гемодинамически нестабильных пациентов. При проведении ЭКМО преимущество постоянной ЗПТ проявляется в возможности постоянного контроля жидкостного баланса, электролитного и метаболического гомеостаза [24].

У данной когорты пациентов сохраняются высокие показатели летальности. В нашем исследовании выживаемость составила 15%. Как описывают в своих исследованиях другие авторы, основными

факторами риска morbidity и летальности у детей с рефрактерной сердечной и дыхательной недостаточностью наряду с исходным критическим состоянием являются сопутствующее поражение других органов и систем, а также длительность нахождения на ЭКМО и связанные с ним осложнения [20, 22].

Заключение

Применение методов экстракорпоральной гемокоррекции должно рассматриваться как промежуточное лечение, позволяющее ребенку пережить период до момента восстановления функционирования почек. Учитывая очевидную необходимость

контроля за электролитным, кислотно-основным и водным балансами у пациентов с ОПП, можно склоняться к тому, чтобы рассматривать использование постоянной ГФ как метод поддержки функции почек, аналогичный поддержке дыхания с помощью искусственной вентиляции легких, ЭКМО при сердечной и респираторной недостаточности. Главной задачей ЗПТ является максимально возможное предотвращение нежелательных дополнительных эффектов за счет снижения уремической интоксикации и поддержания внутренней среды в состоянии, максимально приближенном к физиологическому, без отрицательного воздействия на функции жизненно важных органов и систем пациента [19, 25].

Литература

1. Экстракорпоральная мембранная оксигенация / под ред. Л.А. Бокерия, К.В. Шаталова, М.В. Махалина. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. 150 с.
2. Шаталов К.В., Бродский А.Г. Использование метода экстракорпоральной мембранной оксигенации в детской кардиохирургии при сердечно-легочной недостаточности // Детские болезни сердца и сосудов. 2012. № 1. С. 4–9.
3. d'Udekem Y., Shime N., Lou S., MacLaren G. Recurrent or prolonged mechanical circulatory support: bridge to recovery or road to nowhere? // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013. Vol. 14, N 5. Suppl. 1. P. S69–S72. URL: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e318292e332>. PMID: 23735988.
4. Yan X., Jia S., Meng X., Dong P. et al. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010. Vol. 37. P. 334–338.
5. Lin C., Chen Y., Tsai F., Tian Y. et al. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006. Vol. 21. P. 2867–2873.
6. Askenazi D.J., Selewski D.T., Paden M.L., Cooper D.S. et al. Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012. Vol. 7, N 8. P. 1328–1336. URL: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.12731211>.
7. Kielstein J.T., Heiden A.M., Beutel G., Gottlieb J. et al. Renal function and survival in 200 patients undergoing ECMO therapy // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013. Vol. 28, N 1. P. 86–90. URL: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs398>.
8. Kolovos N.S., Bratton S.L., Moler F.W., Bove E.L. et al. Outcome of pediatric patients treated with extracorporeal life support after cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 2003. Vol. 76. P. 1435–1441.
9. Rastan A.J., Dege A., Mohr M. et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010. Vol. 139. P. 302–311.
10. Askenazi D., Ambalavanan N., Hamilton K., Cutter G. et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy independently predict mortality in neonatal and pediatric noncardiac patients on extracorporeal membrane oxygenation // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2011. Vol. 12. P. e1–e6.
11. Wu M., Lin P., Tsai F., Haung Y. et al. Impact of preexisting organ dysfunction on extracorporeal life support for non-postcardiotomy cardiopulmonary failure // *Resuscitation.* 2008. Vol. 79. P. 54–60.
12. Lan C., Tsai P., Chen Y., Ko W. Prognostic factors for adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support – a 14-year experience at a medical center // *Artif. Organs.* 2010. Vol. 34. P. E59–E64.
13. Villa G., Katz N., Ronco C. Extracorporeal membrane oxygenation and the kidney // *Cardiorenal Med.* 2016. Vol. 6. P. 50–60. doi: 10.1159/000439444
14. Chen Han, Yu R., Yin N., Zhou J. Combination of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review // *Crit. Care.* 2014. Vol. 18. P. 675. URL: <http://ccforum.com/content/18/6/675>.
15. Smith A.H., Hardison D.C., Worden C.R., Fleming G.M. et al. Acute renal failure during extracorporeal support in the pediatric cardiac patient // *ASAIO J.* 2009. Vol. 55. P. 412–416.
16. Колесников С.В., Борисов А.С., Корнилов И.А., Ломиворотов В.В. Постоянная заместительная почечная терапия с экстракорпоральной мембранной оксигенацией в кардиохирургии // *Общая реаниматология.* 2014. Т. 10, № 3. С. 75–84. doi: 10.15360/1813-9779-2014-3-75-84.
17. Seczynska B., Krolkowski W., Nowak I., Jankowski M. et al. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation in patients treated in medical intensive care unit: technical considerations // *Ther. Apher. Dial.* 2014. Vol. 18. P. 523–534.
18. Fleming G.M., Askenazi D.J., Bridges B.C., Cooper D.S. et al. A multicenter international survey of renal supportive therapy during ECMO: the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation (KIDMO) group // *ASAIO J.* 2012. Vol. 58, N 4. P. 407–414. doi: 10.1097/MAT.0b013e3182579218.

19. Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Шаталов К.В., Харьков А.В. и др. Постоянная гемофильтрация у пациентов детского возраста с бивентрикулярной недостаточностью, находящихся на экстракорпоральной мембранной оксигенации, после кардиохирургических операций // Груд. и серд.-сосуд. хир. 2013. № 1. С. 3–9.
20. Gupta P., VcDonald R., Chipman C.W. et al. 20-year experience of prolonged extracorporeal membrane oxygenation in critically ill children with cardiac or pulmonary failure // *Ann. Thorac. Surg.* 2012. Vol. 93, N 5. P. 1584–1590.
21. Hoover N.G., Heard M., Reid C. et al. Enhanced fluid management with continuous venovenous hemofiltration in pediatric respiratory failure patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support // *Intensive Care Med.* 2008. Vol. 34, N 12. P. 2241–2247.
22. Shaheen I.S., Harvey B., Watson A.R. et al. Continuous venovenous hemofiltration with or without extracorporeal membrane

oxygenation in children // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2007. Vol. 8, N 4. P. 362–365.

23. Blijdorp K., Cransberg K., Wildschut E.D., Gischler S.J. et al. Haemofiltration in newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation: a case-comparison study // *Crit. Care.* 2009. Vol. 13. P. R48.

24. Ricci Z., Carotti A., Parisi F., Grutter G. et al. Extracorporeal membrane oxygenation and high-dose continuous veno-venous hemodiafiltration in a young child as a successful bridge to heart transplant for management of combined heart and kidney failure: a case report // *Blood Purif.* 2010. Vol. 29, N 1. P. 23–26. <http://dx.doi.org/10.1159/000245043>. PMID: 19816016.

25. Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Комардина Е.В. Методы молекулярной трансфузиологии в педиатрической интенсивной терапии критических состояний после кардиохирургических операций // *Вестн. РАМН.* 2016. Т. 71, № 5. С. 341–349.

References

1. Extracorporeal membrane oxygenation. Edited by L.A. Bokeria, K.V. Shatalov, M.V. Makhalin. Moscow: NTSSh imeni A.N. Bakuleva RAMS; 2013: 150 p. (in Russian)
2. Shatalov K.V., Brodsky A.G. The use of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric cardiac surgery with cardiopulmonary failure. *Detskie bolezni serdtsa i sosudov* [Children's Heart and Vascular Diseases]. 2012; 1: 4–9. (in Russian)
3. d'Udekem Y., Shime N., Lou S., MacLaren G. Recurrent or prolonged mechanical circulatory support: bridge to recovery or road to nowhere? *Pediatr Crit Care Med.* 2013; 14 (5) Suppl. 1: S69–S72. URL: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e318292e332>. PMID: 23735988.
4. Yan X., Jia S., Meng X., Dong P., et al. Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation: evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 37: 334–8.
5. Lin C., Chen Y., Tsai F., Tian Y., et al. RIFLE classification is predictive of short-term prognosis in critically ill patients with acute renal failure supported by extracorporeal membrane oxygenation. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 2867–73.
6. Askenazi D.J., Selewski D.T., Paden M.L., Cooper D.S., et al. Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7 (8): 1328–36. URL: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.12731211>.
7. Kielstein J.T., Heiden A.M., Beutel G., Gottlieb J., et al. Renal function and survival in 200 patients undergoing ECMO therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28 (1.): 86–90. URL: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs398>.
8. Kolovos N.S., Bratton S.L., Moler F.W., Bove E.L. et al. Outcome of pediatric patients treated with extracorporeal life support after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 1435–41.
9. Rastan A.J., Dege A., Mohr M., et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 139: 302–11.
10. Askenazi D., Ambalavanan N., Hamilton K., Cutter G. et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy independently predict mortality in neonatal and pediatric noncardiac patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med.* 2011; 12: e1–e6.
11. Wu M., Lin P., Tsai F., Haung Y., et al. Impact of preexisting organ dysfunction on extracorporeal life support for non-postcardiotomy cardiopulmonary failure. *Resuscitation.* 2008; 79: 54–60.
12. Lan C., Tsai P., Chen Y., Ko W. Prognostic factors for adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support – a 14-year experience at a medical center. *Artif Organs.* 2010; 34: E59–E64.
13. Villa G., Katz N., Ronco C. Extracorporeal membrane oxygenation and the kidney. *Cardiorenal Med.* 2016; 6: 50–60. doi: 10.1159/000439444
14. Chen Han, Yu R., Yin N., Zhou J. Combination of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care.* 2014; 18: 675. URL: <http://ccforum.com/content/18/6/675>.
15. Smith A.H., Hardison D.C., Worden C.R., Fleming G.M. et al. Acute renal failure during extracorporeal support in the pediatric cardiac patient. *ASAIO J.* 2009; 55: 412–6.
16. Kolesnikov S.V., Borisov A.S., Kornilov I.A., Lomivorotov V.V. Continuous renal replacement therapy with extracorporeal membrane oxygenation in cardiac surgery. *Obshhaya reanimatologiya* [General Reanimatology]. 2014; 10 (3): 75–84. doi:10.15360/1813-9779-2014-3-75-84. (in Russian)
17. Seczynska B., Kriolikowski W., Nowak I., Jankowski M., et al. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation in patients treated in medical intensive care unit: technical considerations. *Ther Apher Dial.* 2014; 18: 523–34.
18. Fleming G.M., Askenazi D.J., Bridges B.C., Cooper D.S., et al. A multicenter international survey of renal supportive therapy during ECMO: the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation (KIDMO) group. *ASAIO J.* 2012; 58 (4): 407–14. doi: 10.1097/MAT.0b013e3182579218.
19. Yarusovsky M.B., Abramyan M.V., Shatalov K.V. Khar-kin A.V., Makhalin M.V., Nazarov E.I., Krotenko N.P. Continuous hemofiltration in pediatric patients with biventricular failure on ex-

tracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Thoracic and Cardiovascular Surgery]. 2013; 1: 3–9. (in Russian)

20. Gupta P., VcDonald R., Chipman C.W., et al. 20-year experience of prolonged extracorporeal membrane oxygenation in critically ill children with cardiac or pulmonary failure. *Ann Thorac Surg.* 2012; 93 (5): 1584–90.

21. Hoover N.G., Heard M., Reid C., et al. Enhanced fluid management with continuous venovenous hemofiltration in pediatric respiratory failure patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (12): 2241–7.

22. Shaheen I.S., Harvey B., Watson A.R., et al. Continuous venovenous hemofiltration with or without extracorporeal membrane oxygenation in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2007; 8 (4): 362–5.

23. Blijdorp K., Cransberg K., Wildschut E.D., Gischler S.J., et al. Haemofiltration in newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation: a case-comparison study. *Crit Care.* 2009; 13: R48.

24. Ricci Z., Carotti A., Parisi F., Grutter G., et al. Extracorporeal membrane oxygenation and high-dose continuous veno-venous hemodiafiltration in a young child as a successful bridge to heart transplant for management of combined heart and kidney failure: a case report. *Blood Purif.* 2010; 29 (1): 23–6. <http://dx.doi.org/10.1159/000245043>. PMID: 19816016.

25. Yarustovsky M.B., Abrahamyan M.V., Komardina E.V. Methods of molecular transfusion in pediatric intensive care of critical states after cardiac surgery. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [Bulletin of RAMS]. 2016; 71 (5): 341–9. (in Russian)

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЭКМО-ЦЕНТРА

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Попугаев Константин
Александрович – доктор
медицинских наук, главный
внештатный анестезиолог-
реаниматолог ФМБА России,
заведующий кафедрой
анестезиологии-реанимации
и интенсивной терапии ИППО
ФГБУ «Государственный научный
центр "Федеральный медицинский
биофизический центр
им. А.И. Бурназяна"» ФМБА
России (Москва)
E-mail: stan.popugaev@yahoo.com

Попугаев К.А., Губарев К.К., Кругляков Н.М., Захлевный А.И.,
Белоусова К.А., Лобанова И.Н., Рудаков В.С., Абудеев С.А.,
Багжанов Г.И., Бахарев С.А., Назаренко М.Б., Шмарова Д.Г.,
Восканян С.Э., Удалов Ю.Д., Кретова Е.Ю., Осташкин А.С.,
Забелин М.В., Самойлов А.С.

ФГБУ «Государственный научный центр "Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна"»
ФМБА России, Москва

В последнее десятилетие существенно возросла частота применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) у пациентов с рефрактерным респираторным дистресс-синдромом (РДС). Являясь жизненно спасающей, ЭКМО сопряжена с большим количеством осложнений и финансовыми затратами. Системы здравоохранения многих стран пришли к осознанию необходимости создания специализированных ЭКМО-центров. В 2016 г. в системе Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России был создан Центр ЭКМО на базе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.

Цель исследования – провести анализ уникального опыта работы Центра ЭКМО ФМБА России по лечению пациентов с рефрактерным РДС.

Материал и методы. Использовали аппараты RotoFlow, Cardiohelp и канюли Maquet (Rastat, Germany). Периферическое подключение проводилось или в клинике первичной госпитализации с последующей транспортировкой на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) и ЭКМО, или в центре после поступления пациента. При проведении ЭКМО особое внимание уделялось терапии развивающихся нарушений гомеостаза.

Результаты. За 11 мес функционирования центра ЭКМО проведена 20 пациентам. V-V ЭКМО для лечения РДС проводилась 8 пациентам. Эти больные вошли в исследование. Средний возраст – 42,5 года; 3 женщины, 5 мужчин. В 5 наблюдениях ЭКМО подключалась в клинике первичной госпитализации. При канюляции сосудов и транспортировке пациентов осложнений не было. Длительность ЭКМО составила 11,9±8,3 сут, ИВЛ – 19,0±7,5 сут, пребывания в отделении реанимации – 22,5±8,0 сут, госпитализации – 34,1±11,6 сут. Инфекционные осложнения и нарушения системы гемостаза были наиболее частыми осложнениями. Летальность составила 37,5%, непосредственные причины смерти – сепсис и/или массивное кровотечение.

Заключение. Первый российский опыт Центра ЭКМО ФМБА России свидетельствует о том, что результаты лечения рефрактерного РДС с использованием ЭКМО могут быть позитивными. ЭКМО должна начинаться своевременно. Канюляция сосудов и транспортировка пациента на ИВЛ и ЭКМО безопасны, если они проводятся в строгом соответствии международным рекомендациям. Наиболее частыми и опасными осложнениями при длительной респираторной ЭКМО являются инфекционные осложнения и нарушения системы гемостаза.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017; 5 (1): 68–77.

Статья поступила в редакцию: 01.12.2016. Принята в печать: 15.01.2017.

Ключевые слова:
экстракорпоральная
мембранная оксигенация,
респираторный
дистресс-синдром,
внебольничная
пневмония,
нозокомиальная
инфекция, нарушения
гемостаза, Центр ЭКМО

Russian experience of extracorporeal membrane oxygenation usage for treatment of patients with acute respiratory distress syndrome in ECMO-center

Popugaev K.A., Gubarev K.K., Krugliakov N.M., Zakhlevny A.I., Belousova K.A., Lobanova I.N., Rudakov V.S., Abudeev S.A., Bagzhanov G.I., Bakharev S.A., Nazarenko M.B., Shmarova D.G., Voskanian S.E., Udalov Yu.D., Kretova E.Yu., Ostashkin A.S., Zabelin M.V., Samoylov A.S.

Burnasyan State Research Medical Center, Federal Medical & Biological Agency of Russia, Moscow

During last decade a rate of extra of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) use in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS), refractory to conventional therapy, significantly increased. This life-saving technology is expensive and can results in many complications, including life-threatening. Based on these health-care systems of many countries have recognized the necessity of organization of specialized ECMO-centers, which would collect patients, required ECMO. Federal Medico-Biological Agency (FMBA) of the Russian founded ECMO-center at the tertiary hospital (Burnazian State Research Medical Center) in 2016. The object of the study was analysis of experience of specialized ECMO-center of FMBA of the Federation in treatment of patients with ARDS with ECMO.

Material and methods. ECMO was performed with RotoFlow (Maquet, Rastat, Germany) or Cardiohelp (Maquet, Rastat, Germany), cannulas of different size and length were used (Maquet, Rastat, Germany). Peripheral ECMO started either in the clinic of initial hospitalization, or in our center after patient transfer. Correction of homeostasis was priority of intensive care during ECMO.

Results. During 11 months of work of ECMO-center of FMBA ECMO was performed in 20 cases. Respiratory V-V ECMO was performed in 8 patients, who were included into the study. Mean age was 42.5 years. There were 5 males and 3 females. ECMO was started in clinic of initial hospitalization in 5 cases. There were no complications during cannulations or transportation. Duration of ECMO was 11.9 ± 8.3 days, mechanical ventilation – 19 ± 7.5 days, length of stay in ICU – 22.5 ± 8 days, in hospital – 34.1 ± 11.6 days. The most frequently complications were nosocomial infection and hemostasis disorder. Mortality was 37.5%. Immediate causes of death were sepsis and massive hemorrhage.

Conclusion. The first Russian experience of specialized ECMO-center shows that results of ARDS, refractory to conventional therapy might be positive, but ECMO should be started timely. Cannulation and patient's transportation are safe, if they are performed in strong accordance to national and international guidelines and recommendations. Nosocomial infection and hemostasis disorder are most frequent and serious complications.

CORRESPONDENCE

Popugaev Konstantin A. – MD, Chief Freelance Anesthesiologist-Resuscitator of Federal Medical & Biological Agency of Russia, Head of the Department of Anaesthesiology and Reanimation Intensive Care Burnasyan State Research Medical Center, Federal Medical & Biological Agency of Russia (Moscow)
E-mail: stan.popugaev@yahoo.com

Keywords:

ECMO, ARDS, community-acquired pneumonia, nosocomial infection, hemostasis disorder, ECMO-center

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017. N 1. P. 68–77.

Received: 01.12.2016. Accepted: 15.01.2017.

Несмотря на развитие интенсивной терапии и медицинских технологий респираторный дистресс-синдром (РДС) по-прежнему остается одним из наиболее тяжелых и трудных для лечения реанимационных состояний [1]. РДС приводит к утяжелению состояния пациента, удлинению искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и времени пребывания пациента в реанимации и клинике, ухудшению исходов заболевания и удорожанию лечения [2]. Применение миорелаксантных препаратов, позиции пациента на животе (прон-позиция) и протективной ИВЛ, заключающейся в использовании низкого дыхательного объема (ДО), высокого положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) и контроле давления в дыхательных путях, явля-

ются опциями лечения с доказанной эффективностью. Высокочастотная ИВЛ, оксид азота и сурфактант используются в тяжелых ситуациях, но эти опции не доказали свою эффективность в рандомизированных контролируемых исследованиях [3, 4]. В 10–15% наблюдений интенсивная терапия при РДС оказывается неэффективной, нарастают гипоксемия, гиперкапния, ацидоз, развиваются полиорганная дисфункция и летальный исход. Наиболее часто такой клинический сценарий развивается у пациентов с атипичной пневмонией, политравмой с повреждением грудной клетки и при ожоговой болезни. Однако при любом РДС может развиваться неуправляемая ситуация с гипоксемией и гиперкапнией, резистентными к терапии [5]. При таком

варианте течения РДС единственной доступной и эффективной методикой органного замещения, является экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).

ЭКМО используется в клинической практике уже более 40 лет [6]. Долгие годы основными областями применения ЭКМО у взрослых были кардиохирургия и трансплантология, где эта методика использовалась в качестве моста для восстановления адекватной гемодинамики после интраоперационного искусственного кровообращения. Пандемия гриппа А H1N1 кардинально изменила ситуацию. Только применение ЭКМО спасало жизни пациентов с РДС, развившимся вследствие тяжелой вирусной пневмонии. С тех пор применение ЭКМО в практике интенсивной терапии возрастает в геометрической прогрессии, создаются ЭКМО-центры, а также национальные и международные рекомендации и общества ЭКМО.

В России в силу целого ряда причин ЭКМО у взрослых все еще является прерогативой кардиохирургии и трансплантологии, а потребности в проведении ЭКМО пациентам с РДС остаются неудовлетворенными. К счастью, ситуация постепенно изменяется. В России создано профессиональное сообщество ЭКМО РФ и начинают функционировать ЭКМО-центры различного ведомственного подчинения. В этой статье приведен первый российский опыт лечения РДС в условиях специализированного Центра ЭКМО ФМБА России, функционирующего на базе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России с 2016 г.

Материал и методы

Цель работы – провести анализ первого опыта работы Центра ЭКМО ФМБА России по лечению пациентов с РДС при помощи ЭКМО. Были поставлены следующие задачи: проанализировать причины развития РДС, при которых потребовалось использование ЭКМО; проанализировать особенности маршрутизации пациентов в Центр ЭКМО ФМБА России; проанализировать осложнения, развивающиеся при проведении ЭКМО у пациентов с РДС; проанализировать причины смерти пациентов, которым проводилась ЭКМО; сформулировать пути улучшения оказания помощи пациентам с РДС, нуждающимся в проведении ЭКМО.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет, ЭКМО, начатая в связи с РДС.

Критерий исключения: показания к ЭКМО, не связанные с РДС.

Во всех случаях канюляция магистральных сосудов и подключение пациентов к аппарату ЭКМО, деканюляция сосудов и отключение пациентов от ЭКМО производились сотрудниками Центра ЭКМО ФМБА России. Лечение пациентов, находящихся на

ЭКМО проводилось на базе отделения анестезиологии-реанимации № 2 центра анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.

Показания для ЭКМО: РДС, индекс оксигенации (р/ф) $< 80-100$ в течение ≥ 3 ч на фоне ИВЛ с фракцией кислорода 100% и ПДКВ более 10–12 см вод.ст., рН $< 7,2$ в течение ≥ 3 ч.

Противопоказания для ЭКМО: кома III, терминальные стадии необратимых заболеваний.

ЭКМО проводилась аппаратом RotoFlow или Cardiohelp (Maquet, Rastat, Germany), использовались канюли Maquet (Rastat, Germany) различного диаметра и длины. Проводилось периферическое подключение пункционным методом. Стандартная канюляция для ЭКМО при РДС V-V – подключение, такая ЭКМО называется респираторной. ЭКМО свыше 7 сут считается длительной. Для проведения V-V ЭКМО выполняли канюляцию правой или левой бедренной вены пункционным методом (канюля 21, 23, 25 Fr) для забора неоксигенированной крови из нижней полой вены и канюляцию внутренней яремной вены справа (канюля 17, 19, 21 Fr) для возврата оксигенированной крови в правое предсердие. При развитии сердечной недостаточности со снижением сердечного индекса ниже 2,0–2,5 л/мин/м² начинали вено-артериовенозную ЭКМО (V-A-V ЭКМО) с дополнительной канюляцией бедренной артерии (канюля 19, 21, 23 Fr) для возврата оксигенированной крови в брюшную аорту. Длительность работы сети RotoFlow – около 14 сут, а Cardiohelp – 28 сут. При необходимости проведения ЭКМО более длительное время сет заменяли.

При необходимости транспортировки пациента в наш центр для проведения ЭКМО формировалась команда специалистов, состоящая из сотрудников Центра ЭКМО ФМБА России (2 хирурга, УЗИ-специалист, операционная сестра) и сотрудников центра анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии (реаниматолог и реанимационная медицинская сестра). Оснащение команды: аппарат ЭКМО с кислородным баллоном; набор канюль различного диаметра и длины; хирургический инструментарий для проведения открытой канюляции бедренных сосудов и хирургической коррекции возможных осложнений канюляции; портативный аппарат УЗИ для оценки состояния внутренних органов, и канюляции сосудов; портативный аппарат ИВЛ с кислородным баллоном; портативный монитор с возможностью инвазивного измерения давления; не менее 3 перфузоров; реанимационная укладка с соответствующим запасом препаратов. При невозможности безопасной транспортировки пациента на ИВЛ без ЭКМО процедуру начинали в первичной клинике, а затем пациента транспортировали в ФМБЦ А.И. Бурназяна на ИВЛ и ЭКМО. При возможности безопасной транспортировки паци-

ента на ИВЛ ЭКМО начинали после его поступления в наш центр. Для транспортировки использовали автомобильный и/или авиационный транспорт.

До подключения ЭКМО проводили протективную ИВЛ в режиме по давлению (BIPAP): ДО=6–8 мг/кг, ПДКВ >12–15 см вод.ст. и контроль давления плато на вдохе ниже 30 см вод.ст. После начала ЭКМО по возможности ДО снижали до 3–5 мл/кг, ПДКВ – до 8–12 см вод.ст., давление плато – <28 см вод.ст., фракцию кислорода – до 50–60%. Если при снижении агрессивности параметров ИВЛ газовый состав артериальной крови оставался адекватным, решали вопрос о переводе пациента в спонтанный режим вентиляции (CPAP + PSV) или полном прекращении ИВЛ.

При поступлении пациента и каждый раз при необходимости выполняли рентгенографию грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек, вен ног, эхокардиографию (ЭхоКГ). При поступлении проводили забор содержимого носоглотки для диагностики вируса гриппа методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). По возможности проводили компьютерную томограмму (КТ) головы, грудной клетки, органов брюшной полости и забрюшинного пространства и малого таза. При поступлении и затем регулярно проводили лабораторные тесты, которые включали клинический анализ крови, биохимические исследования крови (электролиты, глюкоза, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубин), исследования системы гемостаза [активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), активированное время свертывания (АВС), протромбиновый индекс (ПТИ), антитромбин III (АТ III), фибриноген, тромбоэластометрия]. Микробиологические исследования крови, мочи, мокроты, бронхоальвеолярного лаважа включали бактериальные, вирусологические тесты, а также измерение маннана и галактоманнана.

Во всех наблюдениях регистрировали длительность ИВЛ, время пребывания пациента в реанимации и в клинике, а также осложнения и причины смерти.

Этиотропная терапия включала противовирусную, антибактериальную и антифунгинальную. Противовирусная терапия: осельтамивир 150 мг/сут при вирусе гриппа или другие противовирусные препараты при идентификации соответствующих возбудителей. Антибактериальная терапия: эмпирическая (при внебольничной пневмонии – β-лактамы в комбинации с фторхинолонами или макролидами; при внутрибольничной – антибактериальные препараты с расширенным спектром) и рациональная (назначаемая в соответствии с результатами микробиологических исследований). Антифунгинальная терапия была основана на принципах рациональной терапии.

Антикоагулянтным препаратом выбора был нефракционированный гепарин. Во время канюляции сосудов гепарин вводили струйно в дозе 50–100 Ед/кг. Во время ЭКМО осуществлялось постоянное введение гепарина в дозе 500–4000 Ед/ч. Дозу подбирали под контролем АВС, АЧТВ, тромбоэластометрии. Уровень гемоглобина поддерживали >100 г/дл, тромбоцитов – >80–100 тыс./мкл, фибриноген – >2–4 г/л, антитромбин III (АТ III) – >70–80%, АЧТВ – 45–55 с, АВС – 140–160 с. При развитии кровотечений антикоагуляцию прекращали, при высоком риске развития таких осложнений или появлении кровотечений, не представляющих опасности, дозу гепарина уменьшали с изменением целевых значений АЧТВ (40–45 с), АВС (120–140 с), тромбоэластометрия (СТ – верхняя граница нормы).

Критерии массивного кровотечения: снижение гемоглобина >2 г/дл/сут, объем кровопотери >20 мл/кг/сут, ретроперитонеальное, легочное или интракраниальное кровоизлияние, а также необходимость проведения хирургического гемостаза. Массивное кровотечение корректировали при помощи трансфузии эритроцитарной массы, свежемороженой плазмы (СЗП) и тромбоцитарной массы в соотношении 1:1:1. Объем СЗП составлял 15–20 мл/кг. При высоком риске развития осложнений, связанных с гипергидратацией, СЗП заменяли концентратом протромбинового комплекса (КПК) в дозе 20–30 Ед/кг. Транексамовую кислоту использовали для блокады фибринолиза. При продолжающемся массивном кровотечении принимали решение о назначении активированного рекомбинантного VII фактора (rVIIa) в дозе 25–90 Ед/кг, которые при необходимости повторялись каждые 2 ч. Резистентность к гепарину диагностировали при снижении АТ III <70–80% и одновременной невозможности достижения АВС >480 с после болюсного введения гепарина в дозе 50 Ед/кг. При резистентности к гепарину внутривенно вводили АТ III.

Критерии гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ): снижение тромбоцитов до 30–70 тыс./мкл или более чем на 50% в течение 3–5 сут после начала использования гепарина; выявление антител к комплексу гепарин + PF4; отсутствие других очевидных причин тромбоцитопении. При диагностике ГИТ незамедлительно прекращали введение гепарина и назначали фондапаринукс. Тромбоз оксигенатора диагностировали при повышении уровня D-димера в плазме, повышении Δr более чем на 20 мм рт.ст. и ухудшении оксигенации. Гемолиз диагностировали при повышении уровня свободного гемоглобина в плазме. При гемолизе сет заменяли и проводили обменный плазмозферез. При тромбозе контура также необходима его замена.

Таблица 1. Характеристика пациентов, длительность экстракорпоральной мембранной оксигенации и пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, в клинике, исходы

Пациент	Возраст	Пол	Патология	Время ИВЛ-ЭКМО, сут	Тип подключения ЭКМО	Длительность ЭКМО, сут	Длительность ИВЛ, сут	Длительность в ОРИТ, сут	Длительность в клинике, сут	Исход	Причина смерти
1	36	Ж	Внебольничная пневмония, РДС	4	V-V ЭКМО	7	8	11	27	Полное восстановление	
2	37	Ж	Грипп А H1N1, пневмония РДС	7	V-V ЭКМО	5	22	30	65	Полное восстановление	
3	45	М	Грипп А H1N1, пневмония РДС	2	V-V ЭКМО	12	17	23	33	Полное восстановление	
4	55	М	Грипп А H1N1, пневмония РДС	4	V-V ЭКМО	22	28	28	28	Летальный исход	Сепсис
5	22	Ж	Внебольничная пневмония, РДС	5	V-V ЭКМО	8	23	26	40	Полное восстановление	
6	40	М	Внебольничная пневмония, РДС	12	V-V ЭКМО + V-AV ЭКМО	35; V-V-28 сут; V-AV – 7 сут	32	35	35	Летальный исход	Легочное кровоотечение, сепсис
7	63	М	Грипп А H1N1, пневмония РДС	2	V-V ЭКМО	2	2	2	2	Летальный исход	Сепсис, внутримозговое кровоизлияние
8	42	М	Внутрибольничная пневмония, РДС	2	V-V ЭКМО	4	20	25	43	Полное восстановление	
$M \pm SD$	$42,5 \pm 8,9$			$4,75 \pm 3,4$		$11,9 \pm 8,3$	$19 \pm 7,5$	$22,5 \pm 8$	$34,1 \pm 11,6$		

Примечание. М – среднее значение; SD – стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

За время функционирования Центра ЭКМО ФМБА России в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ЭКМО была проведена 20 пациентам. Критериям включения этого исследования соответствовало 8 больных. Им выполняли V-V ЭКМО. По международным стандартам, для поддержания необходимого уровня квалификации ЭКМО-центр должен ежегодно оказывать помощь не менее 10 пациентам с длительной ЭКМО. Таким образом, объем оказываемой помощи нашим Центром ЭКМО является приемлемым. Демографические данные, способ подключения, длительность ЭКМО, пребывания в ОРИТ, в клинике и исходы указаны в табл. 1.

5 пациентам с внебольничной пневмонией (пациенты 1, 2, 4, 6) ЭКМО подключали в клинике первичной госпитализации, и пациента транспортировали в наш центр уже на ЭКМО и ИВЛ. Канюляция сосудов сопряжена с целым рядом осложнений, в том числе летальных [18]. Проведение этой манипуляции вне стен своей клиники еще более усложняет ситуацию, поэтому наша команда, выезжающая для оценки состояния и транспортировки пациента, обязательно включает хирурга, реаниматолога, УЗИ-специалиста, операционную и реанимационную сестру и соответствующее оборудование с инструментарием, которые позволят по возможности максимально предотвратить осложнения, а при их развитии – своевременно их выявить и эффективно скорректировать. Опыт ведущих ЭКМО-центров, приведенный в литературе, и неукоснительное выполнение четкого алгоритма действий, необходимых во время установки канюль для ЭКМО, позволили канюлировать сосуды без осложнений.

4 пациентов транспортировали автомобильным транспортом (пациенты 3–6), 3 – авиационным (пациенты 1, 2, 7), в 1 наблюдении РДС развился уже в стационаре (пациент 8). Тактика транспортировки пациентов на ЭКМО достаточно полно описана в литературе [7]. Расстояние было для нас основным фактором, определяющим выбор транспорта. Если до пациента было менее 300 км, использовали автомобильный транспорт. Учитывая состав транспортной команды и объем необходимого оборудования, для автомобильной транспортировки всегда используют 2 реанимобиля. Основное требование к используемому транспорту – стабильно работающая сеть, которая сможет обеспечить бесперебойную работу аппарата ЭКМО, ИВЛ и перфузоров. Кроме этого, необходимо правильно рассчитать потребность в кислороде для аппаратов ЭКМО и ИВЛ. И наконец салон реанимобиля или самолета должен адекватно кондиционироваться, поскольку температура имеет принципиальное значение, учитывая высокопоточное экстракорпоральное

кровообращение. Во время транспортировки могут развиваться любые осложнения, в том числе фатальные. В наших наблюдениях транспортировка прошла без осложнений.

Центр ЭКМО ФМБА России является уникальным, поскольку санитарный самолет, способный одновременно транспортировать 2 пациентов на ИВЛ, находится в состоянии готовности к вылету 24 ч в сутки, а подведомственные медицинские учреждения, располагающиеся почти во всех субъектах Российской Федерации, оснащены современными реанимобилями. Это существенно упрощает решение вопросов эвакуации пациента, находящегося на ЭКМО и ИВЛ.

3 пациентов (пациенты 3, 5, 7) транспортировали в наш центр на ИВЛ, а канюляцию сосудов и подключение к ЭКМО проводили сразу после их поступления. Такую тактику выбрали, поскольку протективная ИВЛ с использованием миорелаксантных препаратов обеспечивала минимально безопасные уровни PaO_2 и PaCO_2 . Транспортировка во всех случаях была успешной.

Длительность ЭКМО составила $11,9 \pm 8,3$ сут, длительность ИВЛ – $19 \pm 7,5$ сут, длительность пребывания в отделении реанимации – $22,5 \pm 8$ сут, длительность госпитализации – $34,1 \pm 11,6$ сут. Эти показатели соответствуют данным специализированных ЭКМО-центров других стран и свидетельствуют о тяжести состояния пациентов, нуждающихся в проведении ЭКМО.

Летальность при пневмонии, вызванной вирусом гриппа, среди пациентов, нуждающихся в госпитализации в отделение интенсивной терапии, варьирует от 30 до 46% [8]. Летальность в приведенной нами серии наблюдений составила 37,5%. Это значение соответствует данным литературы и является приемлемым на современном этапе развития технологий, учитывая, что все приведенные пациенты имели крайне тяжелое состояние, а прогнозируемая при помощи оценочных шкал летальность у всех пациентов приближалась к 100% [9]. Одним из возможных объяснений таких показателей летальности является время от начала ИВЛ до начала ЭКМО, которое в популяции наших пациентов составило $4,75 \pm 3,4$ сут. Это хороший показатель, поскольку результаты исследований, свидетельствующих о том, что исходы достоверно ухудшаются, если длительность агрессивной ИВЛ до начала ЭКМО превышает 7 сут. Действительно у пациентов, имевших длительный период ИВЛ с агрессивными параметрами было течение заболевания тяжелее, а исход неблагоприятный. Так, пациентке 2 ЭКМО была начата на 7-е сутки агрессивной ИВЛ. И, несмотря на то что длительность ЭКМО у нее была относительно непродолжительной – всего 5 сут, она потребовала проведения ИВЛ в течение 22 сут, пребывания

в ОРИТ 30 сут, а в клинике – 65 сут. Пациенту 6 ЭКМО была начата спустя 12 сут агрессивной ИВЛ, когда у пациента уже сформировались множественные буллезные полости в легких и двусторонний пневмоторакс (рис. 1). Длительность ЭКМО составила у него 35 сут, мы не смогли прекратить ЭКМО, и пациент умер от легочного кровотечения.

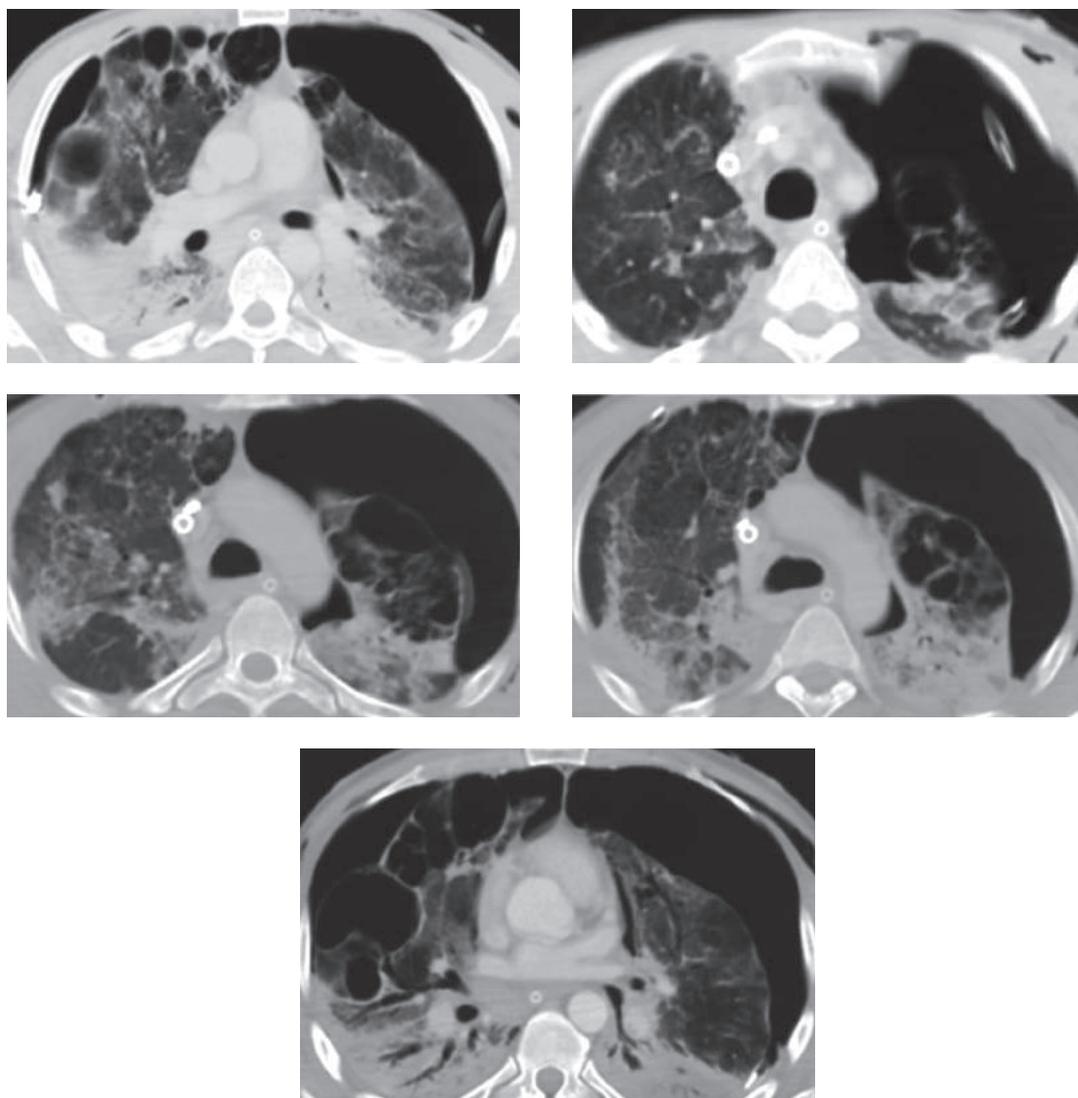
Другим фактором, достоверно ухудшающим исход заболевания, является V-A ЭКМО вследствие развития сердечной недостаточности со снижением сердечного индекса менее $2,0-2,5$ л/мин/м². Это интересный факт. Упрощенным объяснением, лежащим на поверхности, является то, что в популяции пациентов с РДС требовать проведения V-AV ЭКМО будут более тяжелые больные. Однако существуют интимные патофизиологические феномены, которые развиваются при V-AV ЭКМО и V-A ЭКМО и которые могут определять исход заболевания. Так, например, пульсативный кровоток, существующий в нормальных физиологических условиях, при V-A ЭКМО становится ламинарным. Не известно, каким образом многосуточный ламинарный кровоток влияет на ауторегуляцию органного, в частности, церебрального кровотока, и каким образом меняется функционирование клеток в ответ на изменившиеся условия существования ауторегуляторных ресурсов. В нашей практике только 1 пациент нуждался в конверсии с V-V на V-AV ЭКМО, и в этом наблюдении исход был летальным.

Неблагоприятный исход заболевания при ЭКМО определяется выраженностью инфекционных осложнений и нарушений системы гемостаза, а также развитием гемолиза [10]. Инфекционные осложнения у пациентов с ЭКМО утяжеляют состояние пациента, ухудшают исходы и могут стать непосредственной причиной смерти [11]. В приведенных нами наблюдениях сепсис был непосредственной причиной летального исхода в 1 наблюдении и еще в 2 – конкурирующей причиной смерти. Таким образом, у всех 3 умерших пациентов на момент развития летального исхода имел место некорригированный сепсис (см. табл. 1).

В одном наблюдении (пациент 8) РДС развился на фоне внутрибольничной пневмонии, вызванной клебсиеллой и ацинетобактером. Антибактериальная терапия меропенемом и колистином, проводимая в соответствии с принципами рациональной антибактериальной терапии, была эффективной.

В 7 наблюдениях (пациенты 1–7) причиной РДС была внебольничная пневмония. В клинике первичной госпитализации при исследовании содержимого полости носоглотки методом ПЦР был верифицирован вирус гриппа А H1N1 в 4 наблюдениях (пациенты 2, 3, 4, 7), еще в 3 наблюдениях (пациенты 1, 5, 6) клиническая картина соответствовала течению острой респираторной вирусной инфекции, но возбудитель

Рис. 1. Компьютерная томограмма грудной клетки пациента с внебольничной пневмонией спустя 12 сут проведения искусственной вентиляции легких с агрессивными параметрами



не был идентифицирован. Во всех наблюдениях пациентам был назначен осельтамивир. Исходя из опубликованных метаанализов и рекомендаций проведение противовирусной терапии у пациента с верифицированным или вероятным вирусным процессом является правильным [12]. В нашей серии наблюдений все пациенты с внебольничной пневмонией в клиниках первичной госпитализации вместе с осельтамивиром получали антибактериальные препараты резерва: защищенные цефалоспорины III поколения, цефалоспорины IV поколения, карбопенемы, гликопептиды, оксазолидоны, флуконазол, полимиксин. Антибактериальные препараты не отменялись даже в том случае, когда при микробиологическом исследовании не выявлялось никаких микроорганизмов (пациенты 2, 5, 6) или выделялись банальная кокковая флора (пациенты 1, 3, 4). Такая тактика антибактериальной терапии не только неправильна, но и опасна, поскольку вызывает эрадикацию условно-патоген-

ной флоры кожи и слизистых, оказывает селекционное воздействие на внутрибольничные штаммы и приводит к колонизации и инфицированию ими пациентов. Если предполагается бактериальный генез тяжелой внебольничной пневмонии, необходимо назначить бета-лактамы в комбинации с респираторным фторхинолоном или макролидом. При этом в качестве бета-лактама антибактериального препарата вполне адекватны защищенные полусинтетические пенициллины. Инфицирование нозокомиальными штаммами бактерий развивается достоверно чаще, если антибактериальные препараты резерва назначаются при внебольничной пневмонии и не отменяются спустя 3–4 дня, когда уже получены отрицательные результаты микробиологического исследования мокроты. Неудивительно, что у всех пациентов нашей серии уже в течение нескольких суток после поступления в наш Центр были идентифицированы полирезистентные нозокомиальные штаммы бактерий (табл. 2).

В 2 наблюдениях иммунокомпетентных пациентов (пациенты 3, 5) на 3–5-е сутки после поступления в наш центр были верифицированы аспергилла и пневмоциста. Оба возбудителя требуют специфической терапии и назначения вориканазола или амфотерицина В при инвазивном аспергиллезе и сульфаметоксазола/триметоприма при пневмоцистной пневмонии. Из этих наблюдений следует, что, во-первых, назначая антибактериальные препараты резерва, все равно невозможно перекрыть весь возможный спектр возбудителей. Во-вторых, вирусное повреждение легких во многом остается неизученным. Частота аспергиллеза в группе общереанимационных пациентов не превышает 0,2–5,8%, а в группе пациентов с тяжелой пневмонией, вызванной вирусом гриппа, частота аспергиллеза достигает 25%. Исходя из этого эмпирическая антимикробная терапия у пациентов с внебольничной вирусной пневмонией требует чрезвычайно взвешенного подхода, заключающегося в избегании назначения антибактериальных препаратов резерва и сокращения длительности антибактериальной терапии. Принимать решение о целесообразности начала и коррекции антибактериальной терапии необходимо, основываясь на комплексе клинико-лабораторных данных, где особое значение следует отдавать маркерам воспаления, в частности прокальцитонину [13].

В 6 из 8 приведенных наблюдениях (пациенты 1–7) развивались нарушения системы гемостаза (табл. 3). В половине наблюдений отмечались изолированные нарушения гемостаза: у 2 пациентов – изолированная резистентность к гепарину, у 1 – внутримозговое кровоизлияние. У остальных пациентов были комбинированные нарушения гемостаза.

Контакт крови с нефизиологическими поверхностями приводит к активации тромбоцитов и вну-

треннего пути системы гемостаза [14]. Это является патофизиологической основой формирования тромбозов и тромбоэмболических осложнений, в том числе тромбоза сети. Профилактика этих осложнений заключается в использовании гепарина, доза которого подбирается под контролем АВС, АЧТВ, тромбоэластографии/тромбоэластометрии, анти-Ха-активности [15]. Для подбора дозы гепарина мы использовали все вышеперечисленные тесты, за исключением анти-Ха-активности, которая адекватно оценивает дозу гепарина только у стабильных пациентов без сепсиса и полиорганной дисфункции. Продленное использование антикоагулянтов в достаточно высоких дозах, а также повреждение тромбоцитов и целого ряда факторов свертывания крови являются причинами развития кровотечений и гемолиза. Таким образом, частота тромбоэмболических осложнений достигает 20–30%, геморрагических – 40–60%.

У 1 больного было массивное желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК). ЭКМО продолжалась 8 сут, для остановки кровотечения потребовалось использование не только СЗП, КПК и транексамовой кислоты, но и rVIIa. В течение последнего десятилетия существенно возросла частота использования rVIIa по незарегистрированным показаниям, в том числе при ЭКМО. Основной опасностью при использовании этого препарата являются тромбоэмболические осложнения, которые ухудшали исходы в рандомизированных контролируемых исследованиях, несмотря на эффективное прекращение кровотечения по сравнению с плацебо. Мы использовали rVIIa в 2 наблюдениях, что эффективно купировало кровотечения, и при этом не было тромбоэмболических осложнений.

У 1 пациента было массивное носовое кровотечение после установки желудочного зонда, еще у 1 пациента – внутриплевральное крово-

Таблица 2. Антимикробные препараты, назначенные пациентам с внебольничной пневмонией, в клиниках первичной госпитализации и спектр выделенных позднее микроорганизмов

Пациент	Антибактериальная терапия в клинике первичной госпитализации	Микроорганизмы, выделенные после перевода в наш центр
1	Осельтамивир, эртапенем, моксифлоксацин	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
2	Осельтамивир, меропенем, линезолид	<i>Acinetobacter baumannii</i> , вирус герпеса 1-го и 2-го типа, <i>Candida albicans</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Chryseobacterium gleum</i> , <i>Delfia acidovorans</i> , <i>Achromobacter xylosoxidans</i>
3	Осельтамивир, меропенем, ванкомицин	<i>Candida albicans</i> , <i>Staphylococcus capitis</i> , <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Aspergillus</i> sp.
4	Осельтамивир, левофлоксацин, линезолид	<i>Enterococcus faecalis</i> , вирус герпеса 1-го и 2-го типа, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
5	Осельтамивир, меропенем, линезолид, ацикловир	<i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>
6	Осельтамивир, меропенем, линезолид, ацикловир	<i>Enterococcus faecium</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Candida glabrata</i>
7	Осельтамивир, меропенем, линезолид	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>

течение после дренирования плевральных полостей и арозивное легочное кровотечение, ставшее непосредственной причиной смерти. В одном наблюдении (пациент 7) развилось внутримозговое кровоизлияние, ставшее непосредственной причиной смерти больного. Приобретенный опыт и данные литературы свидетельствуют о том, что при проведении ЭКМО следует минимизировать выполнение инвазивных манипуляций [16]. Дренирование плевральных полостей должно выполняться только по жизненным показаниям, а желудочный зонд, если он необходим, предпочтительнее устанавливать через рот.

Резистентность к гепарину была таким же частым нарушением системы гемостаза, как и кровотечения, и развивалась она в 4 наблюдениях (табл. 3). В ситуациях, когда резистентность к гепарину была изолирована, имел место благоприятный исход. Тогда как оба пациента, у которых резистентность к гепарину развивалась в комбинации с другими нарушениями гемостаза, умерли. Вероятно, это можно объяснить тем, что изолированная резистентность гепарина связана с потреблением АТ III, и его восполнение комбинационным фактором адекватно стабилизирует ситуацию [17]. Комбинированные нарушения гемостаза обусловлены, вероятно, и потреблением АТ III в контуре ЭКМО, и наличием других таких факторов, как сепсис или массивное кровотечение. Восполнение уровня АТ III у таких пациентов может быть не только неэффективным, но и небезопасным.

В 1 наблюдении была диагностирована гепарин-индуцированная тромбоцитопения, что потребовало незамедлительной отмены гепарина и пере-

хода на антикоагуляцию фондапаринуксом. Альтернативными антикоагулянтами являются блокаторы II фактора. Фондапаринукс, синтетический блокатор X фактора, имеет более длительный период полувыведения, поэтому он несколько менее управляем по сравнению с блокаторами II фактора, но экономически существенно более выгоден. К счастью, выявление гепарин-индуцированной тромбоцитопении по времени совпало с прекращением ЭКМО, однако пациентка нуждалась в продленной гемодиализации, которая была успешно проведена на фоне инфузии фондапаринукса. Осложнений не было.

Гемолиз, приведший к острой почечной недостаточности, развился в одном наблюдении. Сет заменили, провели обменный плазмоферез и несколько сеансов гемодиализации. Такая тактика является общепринятой. Нам удалось отлучить этого пациента от ЭКМО, однако пациент скончался вследствие сепсиса.

Заключение

В представленной серии наблюдений внебольничная вирусная пневмония была наиболее частой причиной развития РДС, рефрактерного к консервативной терапии. Четкая приверженность существующим международным алгоритмам и протоколам позволила избежать осложнений при канюляции сосудов и транспортировке пациентов автомобильным или авиационным транспортом, в том числе на ЭКМО. Наиболее частыми осложнениями при проведении ЭКМО были инфекционные и нарушения системы гемостаза. Сепсис и массивные кровотечения стали основными причинами летального исхода.

Таблица 3. Нарушения системы гемостаза при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации

№	Вариант нарушения гемостаза	Источник кровотечения	Терапия	Исход	Причина смерти
1	Нет			Полное восстановление	
2	Резистентность к гепарину		АТ III, СЗП	Полное восстановление	
3	Резистентность к гепарину		АТ III, СЗП	Полное восстановление	
4	Массивное кровотечение, резистентность к гепарину, гемолиз	Носовое	АТ III, СЗП, КПК, транексамовая кислота, замена сета	Летальный исход	Сепсис
5	Массивное кровотечение, гепарин-индуцированная тромбоцитопения	Желудочно-кишечное	СЗП, КПК, rVIIa, транексамовая кислота, замена гепарина фондапаринуксом	Полное восстановление	
6	Массивное кровотечение, резистентность к гепарину	Легочное, внутриплевральное	АТ III, СЗП, КПК, транексамовая кислота, rVIIa,	Летальный исход	Легочное кровотечение, сепсис
7	Массивное кровотечение	Внутримозговое кровоизлияние	СЗП, КПК, транексамовая кислота	Летальный исход	Сепсис, внутримозговое кровоизлияние
8	Нет			Полное восстановление	

Литература/References

1. Elicker B.M., Jones K.T., Naeger D.M., et al. Imaging of Acute Lung Injury. *Radiol Clin North Am.* 2016; Vol. 54: 1119–32.
2. Cardinal-Fernandez P., Correger E., Villanueva J., et al. Acute Respiratory Distress: from syndrome to disease. *Med Intensiva.* 2016; Vol. 40: 169–75.
3. Gurjar M., Baronia A.K. High frequency oscillatory ventilation for adult ARDS: Is this the end of the road? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2016; Vol. 48: 272.
4. Chang M., Lu H.Y., Xiang H., et al. Clinical effects of different ways of mechanical ventilation combined with pulmonary surfactant intreatment of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome in neonates: a comparative analysis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2016; Vol. 18: 1069–74.
5. Montisci A., Maj G., Zangrillo A., et al. Management of refractory hypoxemia during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for ARDS. *ASAIO J.* 2015; Vol. 61: 227–36.
6. Mosier J.M., Kelsey M., Raz Y., et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill adults in the emergency department: history, current applications, and future directions. *Crit Care.* 2015; Vol. 19: 431.
7. Lucchini A., De Felippis C., Elli S., et al. Mobile ECMO team for inter-hospital transportation of patients with ARDS: a retrospective case series. *Heart Lung Vessel.* 2014; Vol. 6: 262–73.
8. Martinez-Briseno D., Torre-Bouscoulet L., Herrera-Zamora J. de J., et al. Clinical characteristics and mortality of influenza A H1N1 and influenza-like illness in Mexico City in the 2013–2014 winter season. *Rev Invest Clin.* 2016; Vol. 68: 147–53.
9. Naqvi I.H., Mahmood K., Ziaullaha S., et al. Better prognostic marker in ICU – APACHE II, SOFA or SAP II! *Pak J Med Sci.* 2016; Vol. 32: 1146–51.
10. Williams D.C., Turi J.L., Hornik C.P., et al. Circuit oxygenator contributes to extracorporeal membrane oxygenation-induced hemolysis. *ASAIO J.* 2015; Vol. 61: 190–5.
11. Landolfo K., Belli E. An evolving paradigm for adult extracorporeal membrane oxygenation: Should the indications include patients with sepsis? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; Vol. 152: 1479–80.
12. Naesens L., Stevaert A., Vanderlinden E. Antiviral therapies on the horizon for influenza. *Curr Opin Pharmacol.* 2016; Vol. 30: 106–15.
13. Schuetz P., Briel M., Christ-Crain M., et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2012; Vol. 55: 551–62.
14. Oliver W.C. Anticoagulation and coagulation management for ECMO. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009; Vol. 13: 154–75.
15. Denson K.W., Bonnar J. The measurement of heparin. A method based on the potentiation of anti-factor Xa. *Thromb Diath Haemorrh.* 1973; Vol. 30: 471–9.
16. Pattel J.J., Liphik R.J. Systemic lupus-induced diffuse alveolar hemorrhage treated with extracorporeal membrane oxygenation: a case report and review of the literature. *J Intensive Care Med.* 2012.
17. Lemmer J.H. Jr, Despotis G.J. Antitrombin III concentrate to treat heparin resistance in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; Vol. 123: 213–7.

АНАЛИЗ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Федерякин Денис Владимирович – кандидат медицинских наук, ГБУЗ Тверской области «Областная клиническая больница» (Тверь)
E-mail: denic_federiakina@mail.ru

Гончарук А.В., Федерякин Д.В., Анохин А.В., Козачук А.В., Козлов С.Е.

ГБУЗ Тверской области «Областная клиническая больница», Тверь

Ключевые слова:

искусственное кровообращение, МЕСС-перфузия, системный воспалительный ответ

В статье представлены результаты оригинального исследования использования различных методик искусственного кровообращения, применяемых в клинике кардиохирургии в ГБУЗ Тверской области «Областная клиническая больница». Проведен анализ системного воспалительного ответа при применении различных методик искусственного кровообращения.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 78–83.

Статья поступила в редакцию: 01.11.2016. Принята в печать: 13.12.2016..

Analysis of the systemic inflammatory response in the application of various techniques of cardiopulmonary bypass

CORRESPONDENCE

Federiakina Denis V. – MD, District Clinical Hospital (Tver)
E-mail: denic_federiakina@mail.ru

Goncharuk A.V., Federiakina D.V., Anokhin A.V., Kozachuk A.V., Kozlov S.E.

District Clinical Hospital, Tver

Keywords:

cardiopulmonary bypass, MECC perfusion, systemic inflammatory response

The article presents the results of original research of various techniques cardiopulmonary bypass used in cardiac surgery clinic in District Clinical Hospital in Tver region. We analyzed the systemic inflammatory response in application of various techniques of cardiopulmonary bypass. Also we analyzed the performance level of the inflammatory systemic response of the organism and central hemodynamic system during direct myocardial revascularization on a beating heart, and by using different types of cardiopulmonary bypass.

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 78–83.

Received: 01.11.2016. Accepted: 13.12.2016.

Как известно, один из самых эффективных способов лечения больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) – это хирургическая реваскуляризация миокарда. Современный уровень коронарной хирургии позволяет выполнять прямую реваскуляризацию миокарда достаточно безопасно, с госпитальной летальностью, не превышающей 1–3%. Подавляющее количество операций на артериях сердца в мировой практике выполняется в условиях искусственного кровообращения (ИК) на остановленном сердце. Несмотря на совершенство современного технического обеспечения, экстракорпоральное кровообращение остается достаточно нефизиологичной процедурой [1–5].

Возникающий во время проведения ИК системный воспалительный ответ (СВО) способствует развитию множества побочных эффектов в послеоперационном периоде [6]. Существует ряд специфических факторов, оказывающих системное влияние и характерных для кардиохирургических вмешательств: контакт крови с чужеродной поверхностью контуров аппарата ИК, хирургическая травма, ишемические реперфузионные повреждения, вызывающие развитие СВО (активация системы комплемента и лейкоцитов, выброс цитокинов, экспрессия молекул адгезии, эндотелинов, выброс оксида азота), гипотермия, гемодилюция вследствие использования раство-

ров для кардиоплегии и первичного заполнения контура ИК, а также нарушения в сосудистом тунусе [7–11].

Важную роль в развитии СВО играют каскадные системы плазмы крови: комплемента, коагуляции и фибринолиза, контактной активации коагуляции. Активация нейтрофилов и продукция ими биологически активных веществ (активных форм кислорода, нейтральных протеаз и др.) играет ключевую роль в повреждении тканей [12–14].

Одним из перспективных направлений в минимизации тяжести СВО после операции в условиях ИК является использование в перфузионных системах материалов со специальными, более совместимыми с кровью, покрытиями и фильтрами, позволяющих удалять из циркуляции активированные лейкоциты. В то же время эффективность различных методов оптимизации ИК и их влияние на различные звенья патогенеза СВО требуют изучения и критического анализа. До настоящего времени не проводилось систематических исследований, посвященных влиянию биосовместимых покрытий и лейкоцитарных фильтров на выраженность СВО, и на сегодняшний день нет единого мнения о позитивной роли этих методов в минимизации СВО у пациентов, оперированных в условиях ИК [15–17].

Цель исследования – изучить показатели воспалительного звена системного ответа организма и центральной гемодинамики при проведении операций прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце и в условиях различных видов ИК.

Материал и методы

Критерии включения пациентов в исследование: плановое оперативное вмешательство, возраст старше 18 лет, подписанное информированное согласие на исследование, отсутствие интраоперационных хирургических осложнений.

Обследовано 93 пациента (71 мужчина и 22 женщины) в возрасте от 41 года до 75 лет ($58,59 \pm 2,14$ лет). Клиническая тяжесть исходного состояния больных соответствовала II–IV функциональному классу ИБС по классификации NYHA. 59 (63,44%) пациентов ранее переносили инфаркт миокарда. Забор крови для исследования выполняли из центрального венозного катетера до операции и через 1 сут после проведенного оперативного вмешательства. Концентрацию биомаркера определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора реактивов BioHitMax на биохимическом анализаторе BioChem.

Все больные оперированы в условиях общей сбалансированной анестезии на основе севофлюрана. Пациентам выполняли шунтирование

1–4 ($2,63 \pm 0,74$) коронарных артерий. Мониторинг центральной гемодинамики (ЦГД) обеспечивали с помощью катетеров типа *Swan-Ganz*. Сердечный выброс определяли методом термодилуции. По стандартным формулам рассчитывали сердечный индекс (СИ), индексы ударного объема (ИУО) и общего периферического сосудистого сопротивления (ИССС). Показатели ЦГД анализировали до и через 1 сут после оперативного вмешательства. Анализировали дозировки норадреналина, время проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и количество гемотрансфузий после операции, а также количество нарушений ритма длительностью более 1 ч.

Все пациенты случайным образом были разделены на 4 группы: OPCAB – пациенты, оперированные на работающем сердце (29 чел.), CABG – больные, оперированные в условиях ИК (23 чел.), CABG + MECC – пациенты, оперированные с использованием минимизированного экстракорпорального контура (20 чел.), CABG + CYT – пациенты, оперированные в условиях ИК с использованием фильтра Cytosorb (21 чел.).

Длительность ИК составила 36–160 мин ($94,22 \pm 27,54$ мин), пережатие аорты – 19–110 мин ($57,15 \pm 9,67$ мин). ИК с использованием мембранных оксигенаторов проводили в непульсирующем режиме с перфузионным индексом $2,4$ л/(мин \times м 2) в условиях умеренной гипотермии (34 – 35 °C). Миокард в период пережатия аорты защищали методом фармако-холодовой кардиоплегии.

Все данные, полученные в ходе исследования, статистически обрабатывали с помощью программы StatPlusPro. Вычисляли среднее арифметическое значение и ошибку среднего. Достоверность различий средних величин определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Вычисляли коэффициенты парной линейной корреляции Спирмена, выраженность взаимосвязи определяли с помощью шкалы Чеддока. Достоверность коэффициента корреляции оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Различия средних значений и коэффициента корреляции считали достоверными при уровне вероятности $>95\%$ ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

До операции показатели ЦГД в группах достоверно не отличались. Через 1 сут после оперативного вмешательства СИ в группе OPCAB (табл. 1) достоверно вырос на 34,03% и составил $3,19 \pm 0,08$ л/(мин \times м 2). Наименьшее увеличение данного показателя (на 19,26%) отмечено в группе пациентов CABG. В остальных группах прирост СИ через 1 сут составил до 25%. Наибольший прирост ИУО после операции на 43,05% был зарегистрирован в группе OPCAB. В группе CABG увеличение пока-

зателя составило всего 16,3%. Через 1 сут после операции в данной группе пациентов отмечено достоверное снижение ИССС на 10%, тогда как в других группах данный показатель увеличивался на 9–12%. Показатели натрийуретического пептида (BNP) через 1 сут после операции достоверно увеличились более чем в 2 раза только в группе CABG.

Кроме того, через 1 сут после операции была выявлена достоверная обратная заметная корреляционная зависимость BNP от величины СИ во всех группах наблюдения (рис. 1)

До операции показатели тромбоцитов в группах были сопоставимы. Через 1 сут после операции в группах CABG и CABG + CYT отмечалось наибольшее значимое снижение числа тромбоцитов – на 37,5 и 29,4% соответственно (табл. 2). В группе пациентов CABG + МЕСС достоверное снижение числа тромбоцитов составило всего 15,68%.

Через 1 сут после операции во всех группах отмечался рост цитокинов (табл. 3). Наибольшие значения ФНО после операции были выявлены в группе CABG, где уровень цитокина составил 39,17±4,59 пг/мл. Значение ИЛ-6 в данной группе пациентов через 1 сут после операции выросло более чем в 70 раз, тогда как прирост показателя в остальных

группах не превысил 330%. Максимальный показатель ИЛ-8 через 1 сут после операции составил 301,18±34,48 пг/мл в группе пациентов CABG. Уровень кортизола через 1 сут после операции также вырос во всех группах, наименьший прирост в 1,9 раза зарегистрирован в группе OPCAB.

Повышенные уровни цитокинов были причиной более высоких дозировок адреномиметиков вследствие продленной ИВЛ в послеоперационном периоде в группе пациентов CABG (табл. 3). Соответственно время госпитализации данной группы пациентов в отделении реанимации превышало аналогичный показатель в других группах почти в 2 раза. Наименьшая потребность в трансфузии компонентов крови в послеоперационном периоде выявлена в группе пациентов OPCAB. В группах с ИК потребность в трансфузии компонентов крови достоверно не отличалась. Также в группе CABG пароксизмы тахикардий в послеоперационном периоде отмечались в 0,84–2,42 раза чаще, чем в других группах сравнения.

Заключение

Кардиохирургия с применением ИК активирует воспалительные каскады и является триггером си-

Таблица 1. Показатели центральной гемодинамики

Показатель	Группа	До операции	24 ч после операции	Статистические показатели
СИ, л/(мин×м ²)	OPCAB	2,38±0,09	3,19±0,08	z = -5,023069; p = 0,000001
	CABG	2,44±0,1	2,91±0,1	z = -2,921901; p = 0,003479
	CABG + МЕСС	2,59±0,09	3,17±0,08	z = -3,976363; p = 0,000007
	CABG + CYT	2,57±0,09	3,23±0,08	z = -4,037496; p = 0,000054
ИУО, мл/м ²	OPCAB	34,59±1,17	49,48±2,25	z = -4,369914; p = 0,000012
	CABG	35,70±1,15	41,52±1,62	z = -2,943870; p = 0,003241
	CABG + МЕСС	36,90±1,25	47,55±1,72	z = -4,016938; p = 0,000059
	CABG + CYT	36,14±0,89	47,62±1,65	z = -4,666390; p = 0,000003
ИССС, дин/(сек×см ⁻⁵ ×м ²)	OPCAB	2218,03±47,28	2474,21±59,08	z = -3,001400; p = 0,002687
	CABG	2162,83±39,13	1946,00±80,98	z = 3,504084; p = 0,000458
	CABG + МЕСС	2127,40±55,69	2353,74±55,59	z = -2,515658; p = 0,011881
	CABG + CYT	2147,67±39,75	2345,38±52,25	z = -2,578463; p = 0,009924
BNP пг/мл	OPCAB	227,83±19,98	279,24±24,87	z = -1,174123; p = 0,240346
	CABG	223,39±24,38	521,26±64,89	z = -3,657869; p = 0,000254
	CABG + МЕСС	256,40±27,78	288,85±27,97	z = -0,676252; p = 0,498881
	CABG + CYT	282,76±37,84	303,24±37,67	z = -0,075467; p = 0,939843

Примечание. Здесь и в табл. 2,3: z – критерий Манна–Уитни при сравнении показателя до и через 24 ч после операции; p – уровень значимости показателя критерия Манна–Уитни.

Таблица 2. Показатели тромбоцитов

Показатель	Группа	До операции	Через 1 сут после операции	Статистические критерии
Тромбоциты, ×10 ⁹ /мл	OPCAB	217,07±8,07	197,48±10,59	z = 1,228552; p = 0,219240
	CABG	218,22±10,34	136,39±9,97	z = 4,251036; p = 0,000021
	CABG + МЕСС	224,55±9,72	189,35±10,85	z = 2,164007; p = 0,030464
	CABG + CYT	203,43±10,87	143,62±12,67	z = 2,993533; p = 0,002758

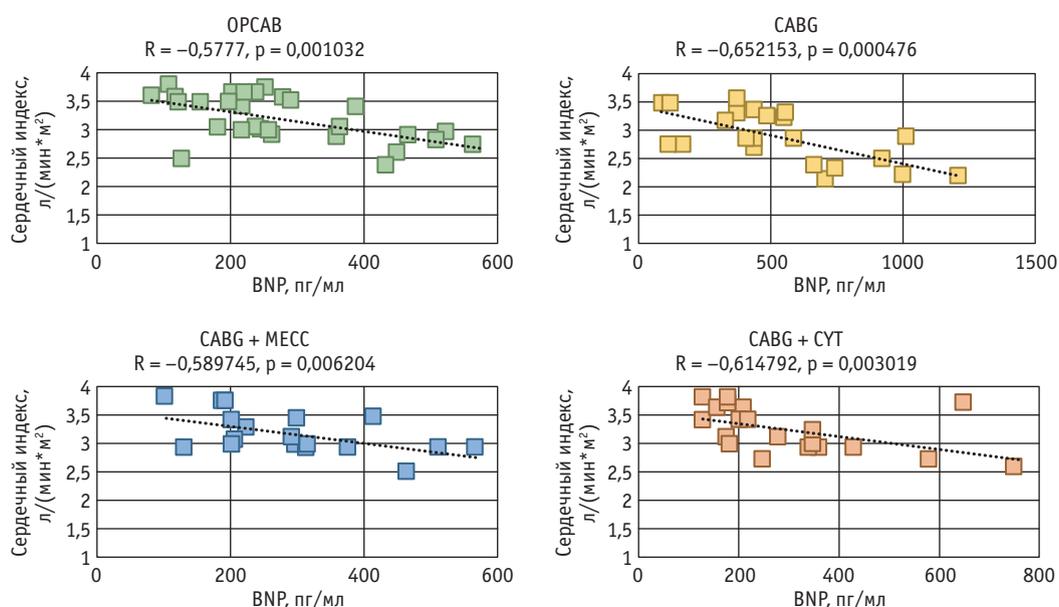


Рис. 1. Зависимость натрийуретического пептида от сердечного индекса через 1 сут после операции

Таблица 3. Показатели цитокинов

Показатель	Группа	До операции	Через 1 сут после операции	Статистические критерии
ФНО, пг/мл	OPCAB	7,01±0,79	10,85±1,23	z = -2,231611; p = 0,025641
	CABG	7,21±0,89	39,17±4,59	z = -4,712389; p = 0,000002
	CABG + MECC	6,65±0,91	19,95±2,17	z = -4,490315; p = 0,000007
	CABG + CYT	6,09±1,00	21,65±2,92	z = -4,339365; p = 0,000014
ИЛ-6, пг/мл	OPCAB	1,89±0,19	24,83±2,62	z = -5,995025; p < 0,0001
	CABG	1,51±0,23	118,43±19,33	z = -5,810848; p < 0,0001
	CABG + MECC	1,8±0,19	44±5,03	z = -5,410018; p = 0,0001
	CABG + CYT	1,7±0,23	57,2±7,21	z = -5,546841; p < 0,0001
ИЛ-8, пг/мл	OPCAB	41,19±3,42	86,88±7,5	z = -4,797575; p = 0,000002
	CABG	46,68±5,34	301,18±34,48	z = -5,085865; p < 0,0001
	CABG + MECC	47,14±4,59	160,37±12,18	z = -4,679665; p = 0,000003
	CABG + CYT	45,22±7,78	186,79±20,73	z = -4,917947; p = 0,000001
Кортизол, нмоль/л	OPCAB	352,71±29,78	690,69±58,31	z = -3,957805; p = 0,000076
	CABG	382,22±35,7	1407,18±131,43	z = -5,063896; p < 0,0001
	CABG + MECC	362,64±32,41	838,67±70,91	z = -4,571465; p = 0,000005
	CABG + CYT	357,16±35,83	936,89±96,87	z = -4,012341; p = 0,00006

стемной воспалительной реакции, что в послеоперационном периоде может привести к развитию СВО. Активация различных медиаторов воспаления, например ИЛ-6, ИЛ-8 или ФНО, ведет к таким осложнениям, как удлинение времени госпитализации и послеоперационной ИВЛ, более частая потребность в компонентах крови, пароксизмы тахикардии.

Наилучшие показатели ЦГД и цитокинов зарегистрированы в группе, оперированной на работающем сердце. Использование минимизированного экстракорпорального контура с биосовместимым покрытием и центрифужным насосом без контакта крови с воздухом снижает проявления СВО. Применение Cytosorb во время ИК было безопасно по сравнению с работой по стандартной процедуре, оно не представляло собой технических сложностей. CytoSorb снижает цитокиновую нагрузку

и, по всей видимости, ослабляет иммунный ответ. Использование данных методик позволяет снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить результаты лечения.

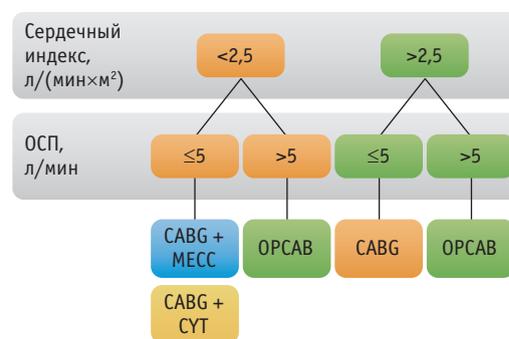


Рис. 2. Схема выбора методики обеспечения операции

Таблица 4. Результаты терапии

Показатель	ОРСАВ	САВГ	САВГ + МЕСС	САВГ + ЦУТ
Длительность госпитализации в отделении реанимации, ч	25,54±1,61	47,53±3,4	22,42±1,73	24,43±3,43
	$Z_{1-2}=5,048244$ $p_{1-2}=0,000000$ $Z_{1-3}=-1,697628$ $p_{1-3}=0,089578$ $Z_{1-4}=-0,920089$ $p_{1-4}=0,357526$	$Z_{2-3}=-4,540868$ $p_{2-3}=0,000006$ $Z_{2-4}=-4,227705$ $p_{2-4}=0,000024$	$Z_{3-4}=-0,873006$ $p_{3-4}=0,382660$	
Средняя дозировка норадреналина в ОАиР, нг/кг/мин	181,88±25,14	381,35±44,54	228,68±26,84	239,72±25,9
	$Z_{1-2}=3,454547$ $p_{1-2}=0,000551$ $Z_{1-3}=1,301882$ $p_{1-3}=0,192957$ $Z_{1-4}=1,464378$ $p_{1-4}=0,143091$	$Z_{2-3}=-2,483622$ $p_{2-3}=0,013005$ $Z_{2-4}=-2,384937$ $p_{2-4}=0,017082$	$Z_{3-4}=-0,391230$ $p_{3-4}=0,695627$	
Длительность послеоперационной ИВЛ, ч	4,99±0,72	8,47±0,69	5,57±0,82	6,02±0,69
	$Z_{1-2}=4,034910$ $p_{1-2}=0,000055$ $Z_{1-3}=0,793334$ $p_{1-3}=0,427583$ $Z_{1-4}=1,523346$ $p_{1-4}=0,127672$	$Z_{2-3}=-3,262798$ $p_{2-3}=0,001103$ $Z_{2-4}=-2,384937$ $p_{2-4}=0,017082$	$Z_{3-4}=-0,743338$ $p_{3-4}=0,457277$	
Гемотрансфузии количество	1,66±0,22	3,78±0,47	3,15±0,41	2,9±0,38
	$Z_{1-2}=3,215031$ $p_{1-2}=0,001304$ $Z_{1-3}=3,091970$ $p_{1-3}=0,001988$ $Z_{1-4}=2,584774$ $p_{1-4}=0,009744$	$Z_{2-3}=-1,436605$ $p_{2-3}=0,150830$ $Z_{2-4}=-1,633035$ $p_{2-4}=0,102462$	$Z_{3-4}=0,521641$ $p_{3-4}=0,601921$	
Аритмии наличие	0,07±0,05	0,24±0,11	0,1±0,08	0,13±0,07
	$Z_{1-2}=2,782061$ $p_{1-2}=0,005401$ $Z_{1-3}=0,478035$ $p_{1-3}=0,632625$ $Z_{1-4}=0,157249$ $p_{1-4}=0,875049$	$Z_{2-3}=-2,081860$ $p_{2-3}=0,037355$ $Z_{2-4}=-2,420182$ $p_{2-4}=0,015513$	$Z_{3-4}=0,299943$ $p_{3-4}=0,764220$	
Z_{1-2} – значение критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами ОРСАВ и САВГ; Z_{1-3} – значение критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами ОРСАВ и САВГ + МЕСС; Z_{1-4} – значение критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами ОРСАВ и САВГ + ЦУТ; Z_{2-3} – значение критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами САВГ и САВГ + МЕСС; Z_{2-4} – значение критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами САВГ и САВГ + ЦУТ; Z_{3-4} – значение критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами САВГ + МЕСС и САВГ + ЦУТ; p_{1-2} – уровень значимости критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами ОРСАВ и САВГ; p_{1-3} – уровень значимости критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами ОРСАВ и САВГ + МЕСС; p_{1-4} – уровень значимости критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами ОРСАВ и САВГ + ЦУТ; p_{2-3} – уровень значимости критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами САВГ и САВГ + МЕСС; p_{2-4} – уровень значимости критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами САВГ и САВГ + ЦУТ; p_{3-4} – уровень значимости критерия Манна–Уитни при сравнении показателя между группами САВГ + МЕСС и САВГ + ЦУТ.				

В нашей клинике у пациентов с расчетной объемной скоростью перфузии (ОСП) >5 л/мин мы стараемся проводить операции на работающем сердце (рис. 2). У пациентов с низким сердечным выбросом <2,5 л/(мин×м²) и ОСП

<5 л/мин проводим операции с использованием МЕСС-систем или фильтра Cytosorb. Пациенты с удовлетворительным сердечным выбросом >2,5 л/(мин×м²) и ОСП <5 л/мин оперируем с проведением стандартного ИК.

Литература

1. Бокерия Л.А., Самуилов Д.Ш., Шведунува В.Н. и др. Маркеры воспалительного ответа после радикальной коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения // Груд. и серд.-сосуд. хир. 2003. № 3. С. 27–35.
2. Матвеев Ю.Г., Наджар М.Х. Редкобородая А.А. и др. Влияние биосовместимости перфузионного контура на био-

- химические критерии оценки системного воспалительного ответа // Вестн. трансплантол. и искусственных органов. 2006. № 2. С. 44–47.
3. Day J.R.S., Taylor K.M. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass // Int. J. Surg. 2005. Vol. 3, N 2. P. 129–140.

4. Diegeler A., Doll N., Rauch T. et al. Humoral immune response during coronary artery bypass grafting: A comparison of limited approach, «off-pump» technique, and conventional cardiopulmonary bypass // *Circulation*. 2000. Vol. 102, N 19. P. 95–100.

5. Holmes IV J.H. et al. Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes // *Inflamm. Res*. 2002. Vol. 51, N 12. P. 579–586.

6. Бабаев М.А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения: дис. ... канд. д-ра мед. наук. М., 2011.

7. Larmann J., Theilmeier G. Inflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass versus non-cardiopulmonary bypass surgery // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. 2004. Vol. 18, N 3. P. 425–438.

8. Matata B.M., Sosnowski A.W., Galinanes M. Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation // *Ann. Thorac. Surg*. 2000. Vol. 69, N 3. P. 785–791.

9. Mu Y.L. et al. Method of anesthesia and perioperative management for off-pump coronary artery bypass grafting // *Chinese*. 2008. Vol. 20, N 4. P. 207–209.

10. Neshar N. et al. Higher levels of serum cytokines and myocardial tissue markers during onpump versus off-pump coronary artery bypass surgery // *J. Card. Surg*. 2006. Vol. 21. P. 395–402.

11. Бабаев М.А., Еременко А.А., Минболатова Н.М., Дземешкевич С.Л. Синдром полиорганной недостаточности у больных после операций в условиях искусственного кровообращения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013. № 2. С. 119–123.

12. Coronary scoring and inflammatory markers in coronary artery disease patients // *Clin. Chim. Acta*. 2005. Vol. 355, suppl. P. S85.

13. Goetze J.P., Christoffersen C., Perko M. et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia // *FASEB J. Express Article*. 2003. Vol. 17, N 9. P. 1105–1107.

14. Raja S.G., Berg G.A. Impact of off-pump coronary artery bypass surgery on systemic inflammation: current best available evidence // *J. Cardiol. Surg*. 2007. Vol. 22, N 5. P. 445–455.

15. McGuinness J., Bouchier-Hayes D., Redmond J.M. Understanding the inflammatory response to cardiac surgery // *Surgeon*. 2008. Vol. 6, N 3. P. 162–171.

16. Parolari A. et al. Systemic inflammation after on-pump and off-pump coronary bypass surgery: a one-month follow-up // *Ann. Thorac. Surg*. 2007. Vol. 84. P. 823–828.

17. Warren O.J. et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 2 – anti-inflammatory therapeutic strategies // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2009. Vol. 23, N 3. P. 384–393.

References

1. Bokeria L.A., Samuilov D.Sh., Shvedunova V.N. et al. Markers of inflammatory response after radical correction of congenital heart defects in the conditions of cardiopulmonary bypass. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Thoracic and Cardiovascular Surgery]. 2003; (3): 27–35. (in Russian)

2. Matveev Y.G., Najjar M.H. Redkoberodaya A.A., et al. Influence biocompatibility perfusion circuit on biochemical criteria for assessing the systemic inflammatory response. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin of Transplantology and Artificial Organs]. 2006; (2): 44–7. (in Russian)

3. Day J.R.S., Taylor K.M. The systemic inflammatory response syndrome and cardiopulmonary bypass. *Int J Surg*. 2005; Vol. 3 (2): 129–40.

4. Diegeler A., Doll N., Rauch T. et al. Humoral immune response during coronary artery bypass grafting: A comparison of limited approach, «off-pump» technique, and conventional cardiopulmonary bypass. *Circulation*. 2000; Vol. 102 (19): 95–100.

5. Holmes IV J.H. et al. Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes. *Inflamm Res*. 2002; Vol. 51 (12): 579–86.

6. Babaev M.A. The syndrome of multiple organ failure after cardiovascular operations with cardiopulmonary bypass. *Diss. Moscow*, 2011. (in Russian)

7. Larmann J., Theilmeier G. Inflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass versus non-cardiopulmonary bypass surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004; Vol. 18 (3): 425–38.

8. Matata B.M., Sosnowski A.W., Galinanes M. Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann Thorac Surg*. 2000; Vol. 69 (3): 785–91.

9. Mu Y.L., et al. Method of anesthesia and perioperative management for off-pump coronary artery bypass grafting. *Chinese*. 2008; Vol. 20 (4): 207–9.

10. Neshar N., et al. Higher levels of serum cytokines and myocardial tissue markers during onpump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *J Card Surg*. 2006; Vol. 21: 395–402.

11. Babaev M.A., A.A. Eremenko, Minbolatova N.M., Dzemeshkevich S.L. Sindrom multiple organ failure in patients after surgery with cardiopulmonary bypass. *Khirurgia. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Surgery. The journal named after N.I. Pirogov]. 2013; (2): 119–23. (in Russian)

12. Coronary scoring and inflammatory markers in coronary artery disease patients. *Clin Chim Acta*. 2005; Vol. 355, suppl: S85.

13. Goetze J.P., Christoffersen C., Perko M., et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia. *FASEB J Express Article*. 2003; Vol. 17 (9): 1105–07.

14. Raja S.G., Berg G.A. Impact of off-pump coronary artery bypass surgery on systemic inflammation: current best available evidence. *J Cardiol. Surg*. 2007. Vol. 22, N 5. P. 445–455.

15. McGuinness J., Bouchier-Hayes D., Redmond J.M. Understanding the inflammatory response to cardiac surgery. *Surgeon*. 2008; 6 (3): 162–71.

16. Parolari A. et al. Systemic inflammation after on-pump and off-pump coronary bypass surgery: a one-month follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2007; (84): 823–8.

17. Warren O.J. et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 2 – anti-inflammatory therapeutic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009; 23 (3): 384–93.

СОВРЕМЕННЫЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Васильев Сергей Амурабиевич – доктор медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)
E-mail: 2481129@mail.ru

Васильев С.А., Аслануков М.Н., Левин Р.С., Семенов В.Б., Зувев А.А., Ховрин В.В., Фисенко Е.П.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

Ключевые слова:

хирургический микроскоп, нейроэндоскопия, флюоресценция, нейрофизиологический мониторинг, интраоперационная сонография, нейронавигация, криохирургия

В представленной статье описаны современные органосохраняющие технические решения, применяемые в нейрохирургии: хирургический микроскоп, интраоперационная флюоресцентная диагностика, нейроэндоскопия, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг интраоперационная нейровизуализация, интраоперационная магнитно-резонансная томография, интраоперационное ультразвуковое исследование, безрамная нейронавигация, ультразвуковой дезинтегратор, криодеструкция.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 84–90.

Статья поступила в редакцию: 16.01.2017. Принята в печать: 06.02.2017.

Organ-saving technologies in brain surgery (analytical review)

Vasiliev S.A., Aslanukov M.N., Levin R.S., Semyonov V.B., Zuev A.A., Khovrin V.V., Fisenko E.P.

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow

CORRESPONDENCE

Vasiliev Sergey A. – MD, Chief of Neurosurgery Department, Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow)
E-mail: 2481129@mail.ru

Keywords:

surgical microscope, neuroendoscopy, fluorescence, neurophysiological monitoring, intraoperative ultrasound, neuronavigation, cryosurgery

The article describes the modern organ-preserving technical solutions used in neurosurgery: surgical microscope, intraoperative fluorescence diagnostics, neuroendoscopy, intraoperative neurophysiological monitoring, intraoperative neuroimaging, intraoperative magnetic resonance imaging, intraoperative ultrasound, frameless neuronavigation, ultrasonic disintegrator, cryodestruction.

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 84–90

Received: 16.01.2017. Accepted: 06.02.2017.

На протяжении всей истории развития нейрохирургии основная цель нейрохирургов заключалась в сохранении функционально важных структур головного мозга. Для достижения этой цели совершенствовались знания в области анатомии и физиологии, улучшались методы исследования, разрабатывались безопасные и малотравматичные доступы к патологическим образованиям, внедрялись технологии

интраоперационной нейровизуализации, мониторинга функционального состояния головного мозга, нейронавигации, нейроэндоскопии. Прорыву в развитии нейрохирургии способствовало появление цифровых и компьютерных технологий в конце XX в.

Хирургический микроскоп – важнейший инструмент, позволяющий нейрохирургу во время операции видеть мельчайшие структуры головного



А



Б

Рис. 1. Церебральная интраоперационная флюоресцентная видеоангиография. После клипирования артерия Гюбнера проходима визуально (А) и при флюоресцентной видеоангиографии (Б)

Источник: Элиава Ш.Ш. и соавт. Интраоперационная флюоресцентная ангиография с индоцианином в хирургии аневризм головного мозга. Первый опыт применения и обзор литературы // *Вопр. нейрохир.* 2015. № 1. С. 37.

мозга, неразличимые невооруженным глазом. Современные нейрохирургические микроскопы обеспечивают объемное видение раны в высоком разрешении при хорошем освещении. Совместимые с микроскопом видеокамеры позволяют записывать операции и транслировать изображение на монитор.

Первый составной микроскоп создали Hans Lippershey и Zacharias Janssen в 1590 г. в Голландии. Первый бинокулярный микроскоп был создан Pere Cherubin d'Orleans в 1671 г. [1]. В конце XIX в. Carl Friedrich Zeiss и Ernst Karl Abbe ввели составной микроскоп в сферу коммерческого дизайна и производства [2]. Впервые интраоперационно микроскоп применил отоларинголог Carl Olof Nylen в 1921 г., и это положило начало революции в хирургической практике [3]. Хирургический микроскоп впервые вошел в нейрохирургическую операционную в 1957 г. в Университете Южной Калифорнии, когда Theodor Kurze удалил шванному лицевого нерва 5-летнему пациенту [1]. В последующие годы множественные усовершенствования улучшили практическое использование хирургического микроскопа. Интересно, что пионеры микронеурологии Mahmut Gazi Yasargil и Leonard I. Malis в 1972 г. сконструировали систему противовесов и электромагнитных замков, что придало конструкции микроскопа стабильность, не ограничивая его мобильности [4].

Интраоперационная флюоресцентная диагностика

Исследования в области флюоресценции привели к возможности выполнения ангиографии и визуализации опухолей в реальном времени через окуляры микроскопа. Суть явления флюоресценции заключается в свечении некоторых веществ (флюорохромов) при освещении их светом. При этом флюорохромы испускают лучи другого цвета, преимущественно с большей длиной волны, чем те, которыми освещалось вещество.

В 1967 г. канадский нейрохирург William Feindel разработал флюоресцентную церебральную ангиографию. Charles J. Wrobel и соавт. стали использовать данный метод для интраоперационной оценки клипирования аневризм в 1994 г. В 2003 г. Andreas Raabe и соавт. описали применение видеоангиографии с индоцианином зеленым при клипировании аневризм церебральных артерий для оценки проходимости несущей артерии, ее ветвей, перфорантных артерий, а также для определения радикальности клипирования аневризматического мешка под контролем операционного микроскопа [5].

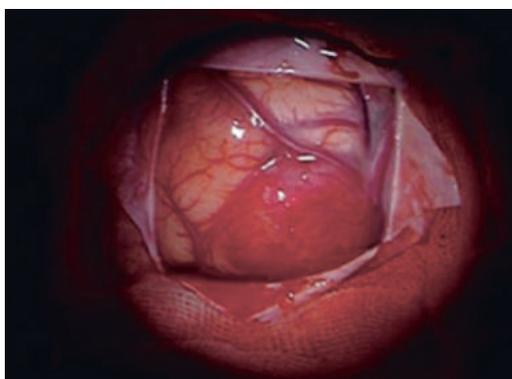
В настоящее время появились компактные, интегрированные в микроскоп модули для проведения флюоресцентной микроскопии.

Для выполнения интраоперационной видеоангиографии используется флюоресцирующий агент – индоцианин зеленый, который вводится внутривенно непосредственно перед исследованием. Встроенный в микроскоп модуль освещает операционное поле инфракрасным светом с длиной волны 800 нм. Индоцианин зеленый, находящийся в сосудистом русле, флюоресцирует светом с длиной волны 835 нм, который фильтруется от видимого спектра и улавливается преобразующей камерой, конвертирующей, в свою очередь, свет с длиной волны 835 нм (невидимый для человеческого глаза) в видимое изображение (диапазон длины волны видимого света – 380–780 нм) и проецирует его в окуляры микроскопа и на монитор (рис. 1).

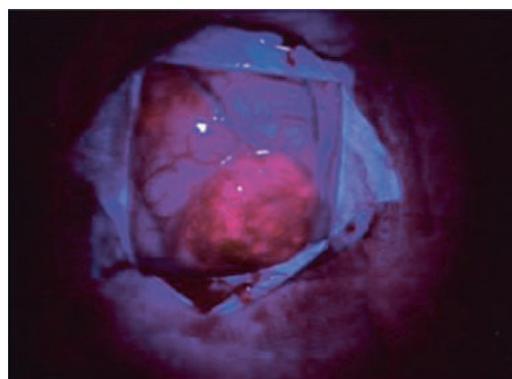
Для флюоресцентной микроскопии глиальных опухолей применяется 5-аминолевуленовая кислота, которую пациент принимает перед операцией энтерально. Данный флюорохром в большом количестве накапливается в ткани опухоли из-за большей проницаемости поврежденного гематоэнцефалического барьера. Операционное поле освещают ультрафиолетовым светом с длиной волны 400 нм. При этом ткань опухоли, контрастируемая 5-аминолевуленовой кислотой, светится различ-

Рис. 2. Глиома (Grade IV WHO) правой лобной доли, выходящая на поверхность коры головного мозга: А – визуализация в белом свете; Б – визуализация в синем свете

Источник: Горяйнов С.А. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная биоспектроскопия в хирургии глиом головного мозга : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013.

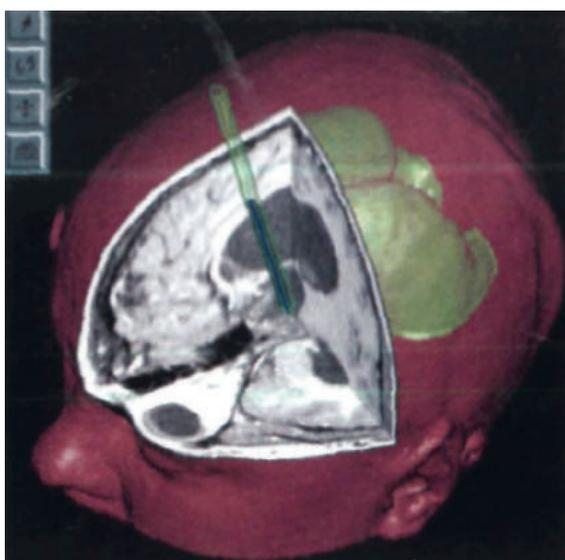


А

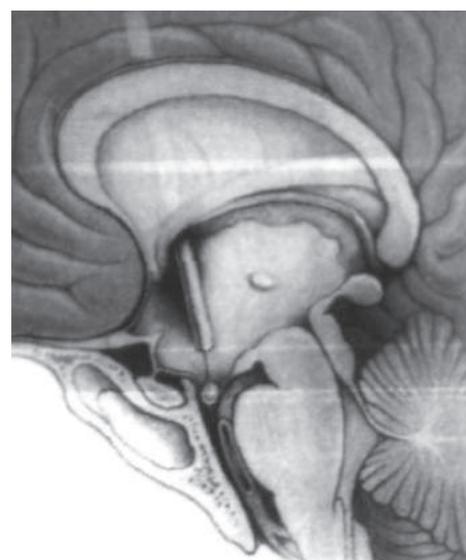


Б

Рис. 3. Схема эндоскопической вентрикулостомии III желудочка: А – трехмерная реконструкция магнитно-резонансной томографии головы больного с окклюзионной гидроцефалией. Указана траектория, по которой эндоскоп следует провести в III желудочек сквозь мозговую мантию, передний рог и отверстие Монро; Б – анатомия сагиттальной плоскости мозга. Показано положение эндоскопа, который установлен в просвет III желудочка сквозь правое отверстие Монро. Дно III желудочка перфорировано



А



Б

Источник: Дронов А.Ф., Поддубный И.В., Котловоский В.И. Эндоскопическая хирургия у детей / Под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. М. : Гэотар-МЕД, 2002. С. 390.

ными оттенками красного и ярко контрастирует на фоне освещенной синим светом нормальной ткани мозга [6] (рис. 2).

Основная тенденция дальнейшего развития интраоперационной микроскопии заключается в визуальной интеграции различных источников визуализации: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), ангиографии и т.д. Возможность доступа к интегрированной информации из различных типов источников визуализации без отвлечения от окуляров микроскопа помогает нейрохирургу в принятии решений и выполнении соответствующих действий.

Нейроэндоскопия

Родоначальником эндоскопии признан Philipp Bozzini, который в 1806 г. сконструировал аппарат для исследования прямой кишки и полости матки, представлявший собой жесткую трубку с системой линз и зеркал, а источником света была

свеча. Первым в нейрохирургии эндоскопическую технологию применил уролог Victor L'Espinasse из Чикаго, который в 1910 г. использовал цистоскоп для коагуляции хориоидальных сплетений у двух детей, страдающих гидроцефалией [7]. Развитие эндоскопии положило начало малоинвазивной нейрохирургии. Применение эндоскопа предоставляет хирургу доступ к глубинным структурам через минимальные разрезы, минимизируя тракцию и травматизацию тканей. В отличие от микроскопа эндоскоп позволяет «заглядывать за угол» – расширить поле визуализации в стороны от проекции прямого видения, что крайне важно при работе в полостях и через узкие длинные каналы хирургических доступов (рис. 3).

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

Эта технология помогает снизить риск развития неврологического дефицита при выполнении нейрохирургического вмешательства. Его принцип

основан на измерении биоэлектрической активности в головном и спинном мозге и периферических нервах, благодаря чему можно определять целостность этих структур, локализовывать их и сохранять во время операции.

В 1842 г. Emil du Bois-Reymond, немецкий врач и физиолог, открыл электрический потенциал действия нерва, став основоположником электрофизиологии. Факт генерации электрического тока мозгом в 1875 г. подтвердил английский врач Richard Caton. Немецкий физиолог и психиатр Hans Berger в 1924 г. впервые при помощи гальванометра зафиксировал электрические сигналы от поверхности головы на бумаге в виде кривой, назвав это термином электроэнцефалографией (ЭЭГ). Первую интраоперационную ЭЭГ выполнили Ottfried Foerster и H. Altenburger в 1935 г. [8].

Нейрофизиологический мониторинг стал «золотым стандартом» при удалении опухолей в области функционально значимых зон головного мозга (сенсомоторная кора, речевые центры Брока и Вернике), позволяя хирургу идентифицировать и сохранять их. Измененное анатомическое расположение лицевого и слухового нервов при шванномах слухового нерва обеспечивает высокий риск их повреждения при удалении опухоли. Электромиография с помощью специального щупа позволяет анатомически выявить нерв, контролировать его функциональное состояние во время резекции опухоли, а также прогнозировать восстановление его функции в послеоперационном периоде [9].

Интраоперационная нейровизуализация

Несмотря на значительные успехи в хирургии головного мозга, обнаружение и удаление различных патологических образований малого размера и глубинной локализации остаются сложными. Это связано с отсутствием четких границ образования, интраоперационным смещением тканей в результате дренирования ликвора, удалением части объема образования, релаксацией мозга либо нарастанием его отека. При этом действительное положение и размеры образований, так же как и прилежащей к нему ткани головного мозга, изменяются и не соответствуют предоперационным изображениям.

Интраоперационная магнитно-резонансная томография

Самым высокотехнологичным методом интраоперационной визуализации является МРТ. Аппараты интраоперационной МРТ отличаются по силе магнитного поля (от 0,12 до 3 Т). Высокопольные аппараты (1–3 Т) требуют оборудования специальных помещений, тогда как низкопольные могут быть установлены в обычных операционных при

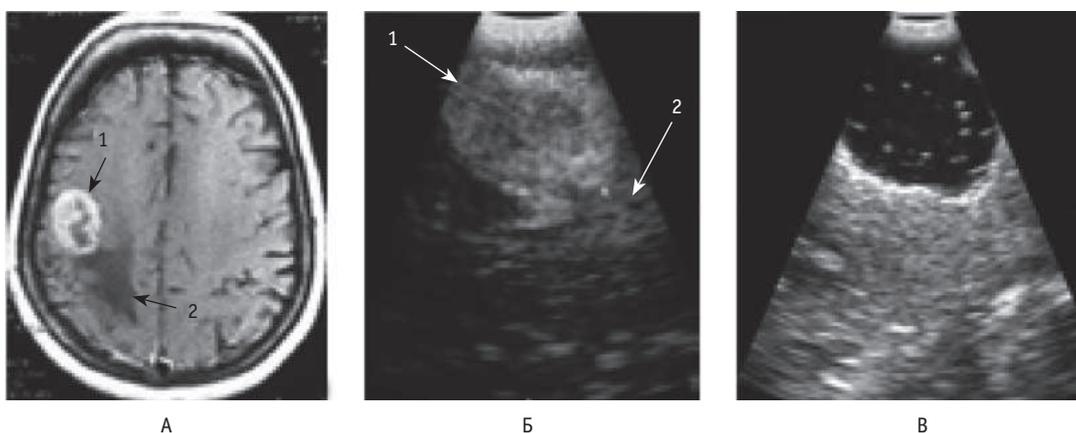
их минимальных технических доработках. Помимо стандартных режимов сканирования (T_1 , T_2 , Flair), с контрастным усилением и без него, современные аппараты позволяют проводить: диффузионную томографию – для визуализации проводящих путей в белом веществе; функциональную МРТ – метод картирования коры головного мозга, позволяющий определять местоположение областей мозга, отвечающих за движение, речь и т.д.; МР спектроскопию, которая позволяет определить биохимические изменения в ткани мозга при различных патологических процессах. Основными недостатками интраоперационного МРТ являются его высокая стоимость и громоздкость оборудования [10].

Интраоперационное ультразвуковое исследование

Ультразвуковое сканирование в нейрохирургии стали использовать с конца 1950-х гг. Ожидалось, что данная методика станет важным инструментом диагностики в нейрохирургии, однако качество изображения, полученное при исследовании, разочаровало исследователей, и до недавнего времени сонография активно не применялась при нейрохирургических операциях. В последние 10–15 лет качество оборудования, чувствительность датчиков и программное обеспечение значительно улучшились. Появились датчики с различными частотными характеристиками, возможностью усиления и улучшения изображения. Эти инновации привели к значительному улучшению качества изображения при УЗИ, и с 1990-х гг. ультрасонография стала одним из важных методов интраоперационной диагностики в нейрохирургии. Ультрасонография – это быстрый и надежный способ локализации образований и структур головного мозга, позволяющий снизить операционную травматизацию окружающей ткани мозга и контролировать радикальность удаления образований в режиме реального времени (рис. 4).

С помощью интраоперационной сонографии можно определить характер взаимоотношения опухоли с сосудами головного мозга и тем самым снизить риск их повреждения во время хирургических манипуляций. Используя метод интраоперационной УЗИ при удалении менингиом, растущих из стенок венозных синусов, можно оценить степень инвазии опухоли в просвет синуса, характер кровотока в нем. Полученные данные помогают определить возможности резекции участка синуса и выбрать место этой резекции. Контрольная интраоперационная сонография позволяет хорошо визуализировать остаточную ткань опухоли. Биопсия опухолей головного мозга, проводимая под ультразвуковой навигацией, позволяет выбрать

Рис. 4. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и интраоперационная сонография пациентки с метастазом рака яичника в правой теменной доле: А – МРТ головного мозга с контрастированием в аксиальной проекции – визуализируется опухоль (1). Вокруг метастаза определяется зона отека (2); Б – интраоперационная сонография – определяется гиперэхогенное округлое образование (1) с четкими ровными контурами и гиперэхогенной зоной перифокального отека (2); В – интраоперационная сонография – определяется гипозоногенная полость в зоне удаленной опухоли.



Источник: Васильев С.А., Зуев А.А. Ультразвуковая навигация в хирургии опухолей головного мозга. Ч. 2 // *Нейрохирургия*. 2010. № 4. С. 18.

оптимальную траекторию пункции мозга, что значительно снижает риск повреждения сосудов и повышает точность манипуляций [11].

Спектр современных пред- и интраоперационных методов визуализации, таких как МРТ, КТ, ангиография, УЗИ и т.д., предоставляет хирургу большой объем визуальной информации, которую он интегрирует у себя в воображении, представляя единую трехмерную картину и накладывая ее на видимое операционное поле.

Безрамная нейронавигация

Нейронавигация позволяет создавать трехмерное изображение анатомических структур из изображений, предоставленных различными источниками визуализации. Зарегистрировав хирургический инструмент (отсос, бор, щип и т.д.), хирург видит на мониторе его виртуальное точное положение относительно анатомических образований (рис. 5). Современные системы нейронавигации позволяют проецировать изображение в окуляры микроскопа, например, проецируя контуры опухоли на визуально интактную ткань мозга [13].

Ультразвуковой дезинтегратор

Незаменимыми инструментами любой нейрохирургической операции являются хирургический аспиратор и биполярный коагуляционный пинцет. Микрохирургическая диссекция тканей, точечный гемостаз, удаление неплотных опухолей в большей степени осуществляются именно этими инструментами.

Но даже такой простой инструмент, как хирургический аспиратор, претерпел кардинальные изменения, превратившись в ультразвуковой дезинтегратор, который, в свою очередь, стал основным инструментом в хирургии головного мозга.

Впервые ультразвуковой дезинтегратор был разработан для нейрохирургии в 1976 г. в США компанией Cavitron Lasersonic Corporation. Принцип его действия заключается в следующем: с ультра-

звукового генератора на рукоятку аспиратора поступает электрический сигнал частотой 23–35 кГц. С помощью пьезоэлектрического преобразователя в рукоятке этот сигнал превращается в механическую высокочастотную вибрацию, передающуюся на металлический наконечник аспиратора. Наконечник производит линейные вибрации амплитудой от 100 до 300 микрон, позволяющие разрушать ткани. Меняя частоту и амплитуду колебаний, можно настраивать специфичность деструкции тканей: высокая частота при меньшей амплитуде колебаний позволяет разрушать мягкую ткань опухоли (глиомы), минимизируя травматизацию сосудов, низкая частота при большей амплитуде позволяет производить деструкцию плотных опухолей (оцифицированные менингиомы). Разрушенная ткань аспирируется через отдельный канал дезинтегратора [12].

Криодеструкция

Использовать низкие температуры для разрушения ткани впервые предложил James Arnott в 1845–1851 гг. в Англии. Он создал криоаппликатор, содержащий смесь льда и соли и достигавший температуры $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Криохирургический метод он использовал для лечения рака молочной железы и шейки матки. Первую попытку применить криохирургию при глиальных опухолях в 1959 г. предпринял G.F. Rowbotham. В 1961 г. нейрохирург I.S. Coorer применил криохирургический аппарат, в основе которого лежала циркуляция жидкого азота, поступающего по цилиндрической канюле на наконечник рабочего криозонда, охлаждая его до $-190\text{--}196\text{ }^{\circ}\text{C}$. Аппарат автоматически регулировал температуру (от $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$). Установку использовали для разрушения опухолей мозга [13]. Совершенствование криохирургических аппаратов и методов интраоперационного контроля привело к расширению области применения криохирургии в нейроонкологии, повысив малоинвазивность и радикальность деструкции опухолей (рис. 6).

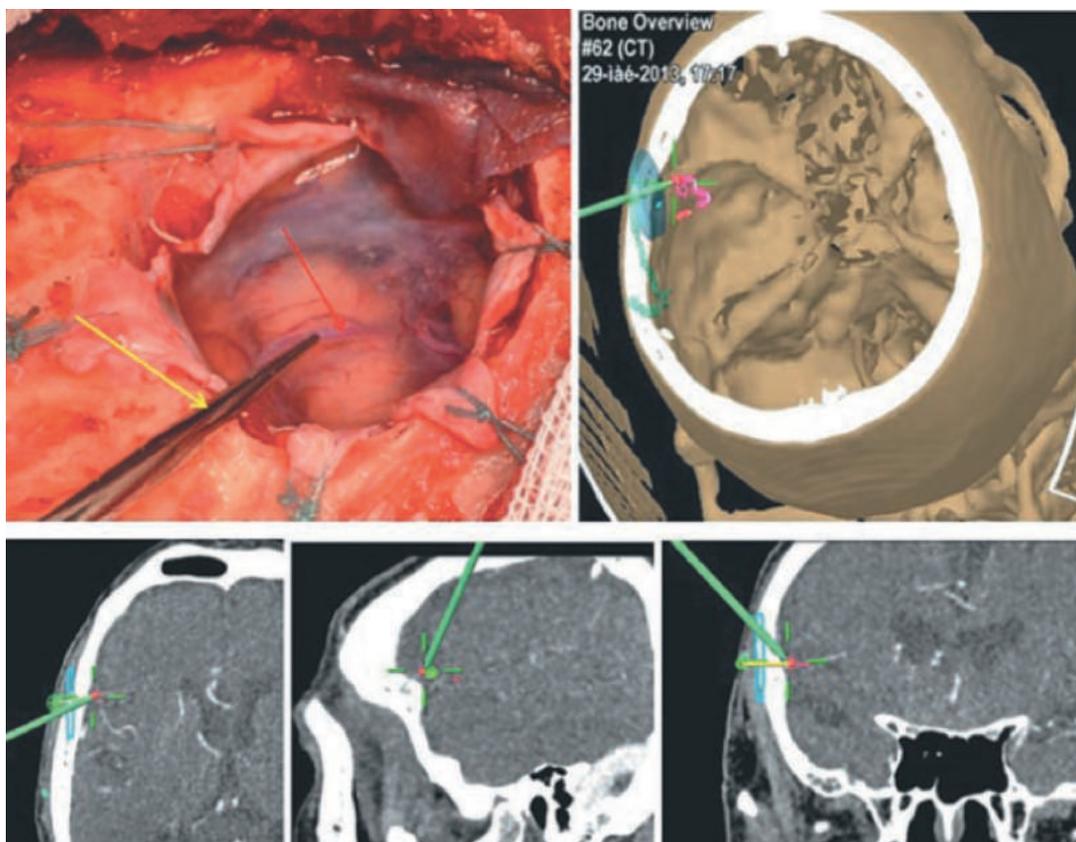


Рис. 5. Интраоперационные фото. Определение корковой ветви средней мозговой артерии в соответствии с дооперационным моделированием. Желтой стрелкой отмечена навигационная указка, красной – артерия-реципиент (корковая ветвь СМА)

Источник: Лукьянчиков В.А. и др. Возможность выполнения экстра интракраниального микроанастомоза с использованием системы безрамной нейронавигации // *Нейрохирургия.* 2014. № 2. С. 69.

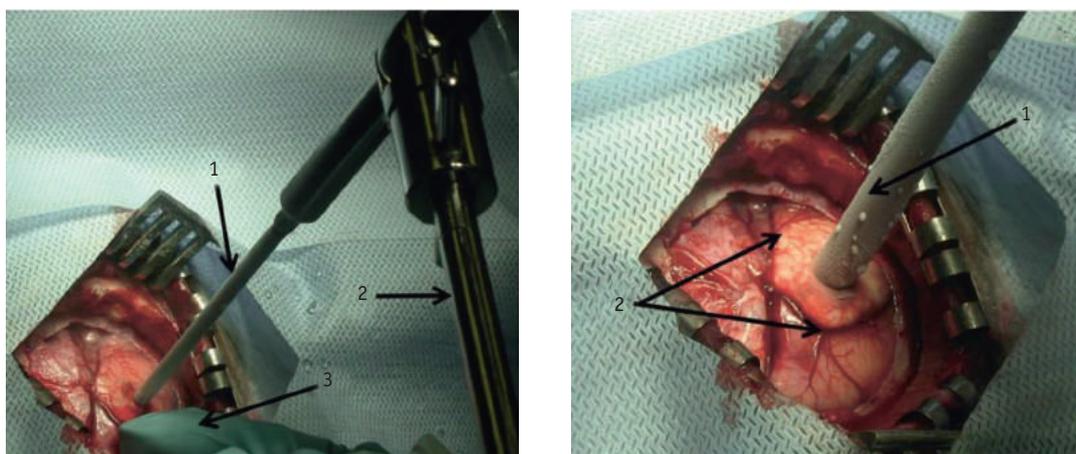
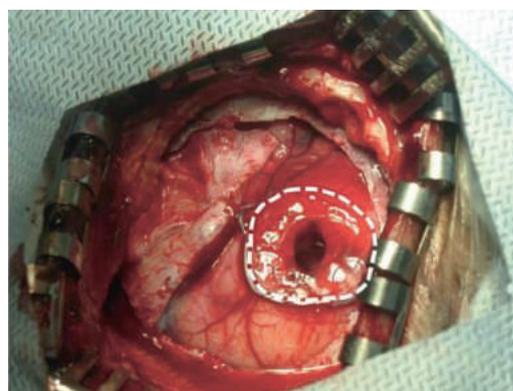


Рис. 6. Интраоперационные фотографии криодеструкции опухоли поверхностной локализации: А – интраоперационная фотография – криозонд (1) погружен в опухоль, фиксирован в специальном держателе (2), ультразвуковым датчиком (3) осуществляется контроль погружения криозонда; Б – интраоперационная фотография процесса замораживания (первый период криодеструкции) – криозонд (1) погружен в опухоль, отмечается промораживание коры головного мозга (2), которая приобрела светло-розовый цвет; В – интраоперационная фотография после отогрева наконечника криозонда и его удаления – белой пунктирной линией обозначена видимая зона, подвергнутая криодеструкции

Заключение

Таким образом, в арсенале современного нейрохирурга есть ряд высоких нейрохирургических технологий, позволяющих проводить операцию очень точно и радикально, с минимальной операционной травмой, избежав повреждения функционально значимых зон головного мозга, что позволяет достигать впечатляющих результатов. Наметившаяся тенденция к интеграции различных технических нейрохирургических решений в одном информационном пространстве будет способствовать улучшению качества хирургии головного мозга.



Источник: Песня-Прасолов С.Б. Криодеструкция опухолей головного мозга под контролем интраоперационной сонографии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016.

Литература

1. Kriss T.C., Kriss V.M. History of the operating microscope: from magnifying glass to microneurosurgery // *Neurosurgery*. 1998. Vol. 42, N 4. P. 899–907.
2. Louw D.F., Sutherland G.R., Schulder M. From microscopic to astronomic, the legacy of Carl Zeiss // *Neurosurgery*. 2003. Vol. 52, N 3. P. 668–674.
3. Nylen C.O. The microscope in aural surgery, its first use and later development // *Acta Otolaryngol. Suppl.* 1954. Vol. 116. P. 226–240.
4. Yasargil M.G.. *Microneurosurgery*. Vol. 1. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1984. P. 208–211.
5. Roessler K., Krawagna M., Dorfler A., Buchfelder M. et al. Essentials in intraoperative indocyanine green videoangiography assessment for intracranial aneurysm surgery: conclusions from 295 consecutively clipped aneurysms and review of the literature // *Neurosurg. Focus*. 2014. Vol. 36, N 2. P. 1–7.
6. Acerbi F., Cavallo C., Broggi M., Cordella R. et al. Fluorescein-guided surgery for malignant gliomas: a review // *Neurosurg. Rev.* 2014. Vol. 37, N 4. P. 547–557.
7. Grunert P., Gaab M.R., Hellwig D., Oertel J.M. German neuroendoscopy above the skull base // *Neurosurg. Focus*. 2009. Vol. 27, N 3. P. 1–8.
8. Luders H.O. *Textbook of Epilepsy Surgery*. United Kingdom : Informa Healthcare, 2008. P. 174–175.
9. Kombos T., Suss O. Neurophysiological basis of direct cortical stimulation and applied neuroanatomy of the motor cortex: a review // *Neurosurg. Focus*. 2009. Vol. 27, N 4. P. 1–3.
10. Hall W.A., Nimsky C., Truwit C.L. *Intraoperative MR-Guided Neurosurgery*. United Kingdom : Thieme, 2010.
11. Васильев С.А., Зуев А.А. Ультразвуковая навигация в хирургии опухолей головного мозга. Часть 1. Нейрохирургия. 2010. № 3. С. 9–13.
12. Enchev Y. Neuronavigation: geneology, reality, and prospects // *Neurosurg. Focus*. 2009. Vol. 27, N 3. P. 1–11.
13. Васильев С.А., Песня-Просолов С.Б. Применение криохирургического метода в нейрохирургии: обзор литературы. Нейрохирургия. 2009. № 4. С. 63–70.

References

1. Kriss T.C., Kriss V.M. History of the operating microscope: from magnifying glass to microneurosurgery. *Neurosurgery*. 1998; 42 (4): 899–907.
2. Louw D.F., Sutherland G.R., Schulder M. From microscopic to astronomic, the legacy of Carl Zeiss. *Neurosurgery*. 2003; 52 (3): 668–74.
3. Nylen C.O. The microscope in aural surgery, its first use and later development. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1954; 116: 226–40.
4. Yasargil M.G.. *Microneurosurgery*. Vol. 1. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1984: 208–11.
5. Roessler K., Krawagna M., Dorfler A., Buchfelder M., et al. Essentials in intraoperative indocyanine green videoangiography assessment for intracranial aneurysm surgery: conclusions from 295 consecutively clipped aneurysms and review of the literature. *Neurosurg. Focus*. 2014; 36 (2): 61–7.
6. Acerbi F., Cavallo C., Broggi M., Cordella R. et al. Fluorescein-guided surgery for malignant gliomas: a review. *Neurosurg Rev.* 2014; 37 (4): 547–57.
7. Grunert P., Gaab M.R., Hellwig D., Oertel J.M. German neuroendoscopy above the skull base. *Neurosurg Focus*. 2009; 27 (3): 1–8.
8. Luders H.O. *Textbook of Epilepsy Surgery*. United Kingdom: Informa Healthcare, 2008: 174–5.
9. Kombos T., Suss O. Neurophysiological basis of direct cortical stimulation and applied neuroanatomy of the motor cortex: a review. *Neurosurg Focus*. 2009; 27 (4): 1–3.
10. Hall W.A., Nimsky C., Truwit C.L. *Intraoperative MR-Guided Neurosurgery*. United Kingdom: Thieme, 2010.
11. Vasiliev S.A., Zuev A.A. Ultrasonic navigation in the surgery of brain tumors. Part 1. *Neurosurgery [Neyrohirurgiya]*. 2010; (3): 9–13. (in Russian)
12. Enchev Y. Neuronavigation: geneology, reality, and prospects. *Neurosurg Focus*. 2009; 27 (3): 1–11.
13. Vasiliev S.A., Pesnya-Prosolov S.B. Application of the cryosurgical method in neurosurgery. Literature review. *Neurosurgery [Neyrohirurgiya]*. 2009; (4): 63–70. (in Russian)

ОРТОТОПИЧЕСКАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Зубенко С.И.¹, Бударин М.С.², Воронцов Ю.А.², Дмитриев С.В.², Догонашева А.А.², Жульков М.О.², Лобанова Д.А.², Макаров А.Д.², Шувев Г.Н.²

¹ НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Хабаровск-1» ОАО «РЖД», Хабаровск

² ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Зубенко Степан Игоревич – врач-ординатор хирургического отделения № 1 НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Хабаровск-1» ОАО «РЖД» (Хабаровск)
E-mail: stepanzubenko@yahoo.com
ORCID 0000-0001-5436-7092

Освоение тонкостей хирургической техники, развитие адекватной и быстрой реакции на тяжелые интраоперационные осложнения оптимально при проведении операций в экспериментальной хирургической лаборатории. В статье обобщен опыт ортотопической трансплантации печени с применением активного вено-венозного шунтирования в эксперименте на поросятах. Выполнено 9 экспериментов с 48-часовой выживаемостью 55,6%. Проанализированы технические особенности операции на поросятах, предложена модификация техники наложения анастомозов с повышением их надежности.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 91–97.

Статья поступила в редакцию: 19.05.2016. Принята в печать: 10.11.2016.

Ключевые слова:

ортотопическая трансплантация печени, вено-венозное шунтирование

The experience in porcine orthotopic liver transplantation

Zubenko S.I.¹, Budarin M.S.², Vorontsov Yu.A.², Dmitriev S.V.², Dogonashева A.A.², Zhulkov M.O.², Lobanova D.A.², Makarov A.D.², Shuev G.N.²

¹ Road Clinical Hospital at Khabarovsk-1 Station, JSC Russian Railways, Khabarovsk

² The Far Eastern State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Khabarovsk

Orthotopic liver transplantation is the only way to cure patients with chronic liver failure. Increasing number of such patients, challenging surgical technique require supreme efforts from entire operative team and surgeon personally. Study of technical pearls and pitfalls, acquisition of adequate and fast reaction to complicated intraoperative complications are impossible without experimental surgery. In the article, the authors presented the first experience in orthotopic liver transplantation with active veno-venous bypass in piglets. 48 hours survival was observed in 55.6% of 9 operations. The authors analyzed technical details of surgery in piglets. Modified sewing technique improving quality of anastomose is offered.

CORRESPONDENCE

Zubenko Stepan I. – doctor-ordinator of Surgical Department # 1, Road Clinical Hospital at Khabarovsk-1 Station, JSC Russian Railways (Khabarovsk)
E-mail: stepanzubenko@yahoo.com
ORCID 0000-0001-5436-7092

Keywords:

orthotopic liver transplantation, veno-venous bypass

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2017; 5 (1): 91–97.

Received: 19.05.2016. Accepted: 10.11.2016.

Заболевания печени с развитием цирроза, ассоциированного клинического состояния, характеризуются высокими показателями летальности и неблагоприятным прогнозом [1]. Единственным радикальным методом лечения цирроза и некоторых других хронических заболеваний печени является ее трансплантация [1, 3, 4, 20]. Первую успешную операцию по пересадке печени человека в 1967 г. выполнил Т. Starzl [4]. Ей предшествовали годы напряженной работы в лаборато-

рии и экспериментальной операционной. Несколько неудачных попыток трансплантации окончились фатально. Упорству пионеров трансплантологии не было границ: только Т. Starzl провел свыше 200 экспериментов на собаках [4].

И в наши дни хирурги отрабатывают практические навыки не только в симуляционных центрах и на тканевых муляжах, но и в экспериментальной работе. Только настоящая операция в условиях, максимально приближенных к клиническим, по-

зволяет предельно точно воссоздать атмосферу операционной, напряжение для работы ума и рук хирурга [2]. Трансплантология в целом и трансплантация печени в частности остается одной из наиболее сложных отделов хирургии. Она требует максимальной концентрации внимания и прецизионной техники, что делает экспериментальную хирургию привлекательной для обучения будущих хирургов-трансплантологов.

Выбор экспериментальной модели при изучении трансплантации печени невелик. Стремление к максимальному клиническому приближению требует хорошего соответствия анатомического строения организму человека. Исторически для отработки техники трансплантации органов используются собаки, приматы и свиньи. Использование для экспериментов собак и приматов сопряжено с большим количеством сложностей в уходе, обеспечении рядом медикаментов, а также проблемами этического характера [28]. Большинство этих проблем нивелируются при использовании свиней. Кроме сходной анатомии и простого ухода свиньи обладают еще одним достоинством, что делает их идеальной моделью для трансплантаций, – высокой степенью иммунологической толерантности. Это позволяет снизить дозировку иммуносупрессивных препаратов или вовсе отказаться от их введения [6, 9] и полностью сконцентрироваться на технических особенностях операции, анализе ошибок и осложнений. Известный пионер трансплантологии и трансплантации печени Calne после многих лет работы на собаках отказался от этой модели в пользу свиней [6].

Широко используются свиньи при исследованиях в области трансплантации печени и в наше время [5, 7, 9, 15, 17, 23]. Известно большое количество модификаций ортотопической трансплантации печени (ОТП) как с применением венозного шунта, так и без него [1–3, 9, 20]. Ряд исследователей не применяет обходное шунтирование, прибегая к различным способам стабилизации гемодинамики, вплоть до окклюзии абдоминальной аорты [14, 17]. Однако физиология свиней не позволяет им адекватно переносить длительную венозную окклюзию, что приводит к катастрофическим нарушениям гемодинамики [17, 27, 28]. Большинство современных исследователей склоняются к использованию активного порто-кава-югулярного шунтирования [10, 22, 25], которое позволяет добиться стабильной и предсказуемой гемодинамики в агепатический период. Для освоения методики OTP мы также использовали венозное шунтирование.

В нашем вузе на базе кафедры нормальной и топографической анатомии с курсом оперативной хирургии с 2012 г. функционирует студенческая лаборатория экспериментальной хирургии, в которой

студенты, интерны, ординаторы и молодые хирурги имеют возможность организовывать и проводить хирургические эксперименты различной сложности. Вопросами OTP мы занимаемся с 2015 г.

Цели данной работы – освоение техники OTP в эксперименте на свиньях, отработка мануальных навыков, создание оптимальных алгоритмов операции и анестезиологического обеспечения в условиях хирургической лаборатории Дальневосточного государственного медицинского университета.

Материал и методы

С мая 2015 по март 2016 г. нами было проведено 9 экспериментов по OTP с использованием поросят пород ландрас и йоркшир среднего возраста 3,3 мес (медиана – 3 мес) со средним весом 18 кг (медиана – 17 кг). В качестве доноров печени использовали поросят обоих полов, по возрасту и массе максимально близких к реципиенту (оптимальным было использование животных из одного помета). Реципиентом во всех случаях выступали самки, что обусловлено невозможностью катетеризации мочевого пузыря у самцов без уретротомии [26, 27]. Иммуносупрессию не проводили ни в одном случае, за исключением введения пульс-дозы метилпреднизолона при реперфузии графта (30 мг/кг). Согласно общепринятому мнению, оптимальная масса животных для подобной операции – 30–35 кг [6, 9, 10, 25], однако трудности в обеспечении должного ухода за большими животными вынудили нас использовать поросят с меньшей массой тела. Уход за животными, обеспечение эксперимента, наблюдение и вывод животных из него выполняли в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986). Инвазивный или неинвазивный мониторинг и постановку артериальных или венозных катетеров для мониторинга и инфузий выполняли согласно общепринятым международным руководствам по работе с лабораторными свиньями [8, 18, 26, 27].

За 2 сут до операции животных переводили на безшлаковую диету для уменьшения объема кишечника (в первую очередь спиральной толстой кишки). Применять для этих целей голод [18, 25, 27] мы считаем не вполне гуманным. За 1 сут до операции животных готовили к эксперименту. Для этого после внутримышечного введения раствора ксилазина в дозировке 1–5 мг/кг им устанавливали периферический венозный катетер в среднюю ушную вену. Под внутривенной седацией пропофолом 1–3 мг/кг (дробное введение 1 раз в 15–20 мин) проводили санитарную обработку и атрауматичное бритье животных.

При подготовке к эксперименту мы проводили работу с нативными свиньями висцерокомплексами, что помогло нам на практике изучить особенности анатомии, а также найти точки риска при выполнении этапов операции.

Операции донору и реципиенту последовательно выполняла одна бригада с максимальным сокращением времени консервации органа. Для донора применяли тотальную внутривенную анестезию с искусственной вентиляцией легких.

Эксплантация печени

После антисептической обработки кожи выполняли широкую срединную лапаротомию от основания мечевидного отростка до лобкового симфиза. Устанавливали самоудерживающийся ретрактор Бальфура для удержания брюшной стенки. Кишечник накрывали влажной пеленкой и смещали влево для лучшей экспозиции ворот печени и нижней полой вены (НПВ). Препаровку воротных структур осуществляли в следующем порядке: общий желчный проток–артерия–воротная вена (ВВ). Для облегчения дальнейшей работы холедох после его препаровки пересекали между клипсами максимально близко к двенадцатиперстной кишке. Важные особенности анатомии печеночной артерии у свиней – ее большая вариабельность по сравнению с человеческой, а также деление на конечные ветви в проксимальной трети печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС) [6, 24]. В связи с этим любые артериальные сосуды пересекали только после полной препаровки ствола общей печеночной артерии и идентификации всех отходящих ветвей. Мобилизацию воротной вены проводили с ее полным освобождением от окружающих тканей, воротных лимфатических узлов, которые в зависимости от возраста и индивидуальных особенностей животных располагаются у истока и по окружности ВВ [27]. От каждого лимфоузла (чаще встречалось 3) непосредственно в ВВ впадает вена значительного диаметра, повреждение которой приводит к массивному кровотечению. После мобилизации ВВ до места слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен и их терминальных отделов выделяли подпеченочный участок нижней полой вены (ПНПВ). При ее препаровке значительные трудности представляет отделение правого надпочечника, лежащего непосредственно на стенке вены и отдающего к ней ряд коротких вен. Мобилизацию ПНПВ выполняли до места впадения левой почечной вены. В последнюю очередь выделяли надпеченочный отдел НПВ (ННПВ). Пересекали серповидную и треугольные связки, визуализировали места впадения диафрагмальных вен (обычно 3), которые прошивали максимально близко к стволу ННПВ. Циркулярно рассекали диафрагму с оставлением вокруг ННПВ мышечного ободка, выделяли внутри-

грудной сегмент НПВ и грудную аорту. После этого выполняли системную гепаринизацию (300 ЕД/кг). Последовательно пережимали сосуды в следующем порядке: грудная аорта, спустя минуту отжимали селезеночную и верхнюю брыжеечные вены, ПНПВ на уровне впадения почечных вен. Десангвинацию органа в центральное венозное русло проводили путем мягкого сдавливания печени, после чего пережимали НПВ непосредственно у места входа в сердечную сумку. Одновременно с этим бригада анестезиологов забирала кровь донора из катетеризированной сонной артерии в гемокон для последующей трансфузии реципиенту. Сосуды пересекали под зажимами, печеночную артерию забирали вместе с чревным стволом, печень извлекали из брюшной полости, помещали на лед и немедленно начинали отмывание охлажденным до 4 °С гепаринизированным раствором Рингера через культю ВВ. После отмывания органа от крови перфузию продолжали холодным раствором НТК «Кустодиол». Отдельно проводили перфузию артериальной системы, декомпрессию и отмывание билиарного дерева [25]. При экспериментальной ОТП, как и в клинике, наиболее часто применяется именно раствор НТК [1, 7, 25]. Он обеспечивает оптимальное сохранение функции печеночного графта на сроках до 10 ч [1, 4, 20]. Методики по гипотермической перфузии донорской печени в период холодной ишемии [16] не применялись.

После прекращения перфузии окончательно препарировали сосуды, выполняли холецистэктомию. Подготовка ННПВ заключалась в максимальном иссечении остатков диафрагмы, коагуляции ее краев, контроле герметичности устьев диафрагмальных вен. После окончания препаровки печень помещали в стерильный пластиковый пакет с холодным раствором НТК, во второй пакет помещали стерильную ледовую крошку. Упакованный таким образом донорский орган помещали в сумку-термос с постоянным контролем температуры (3–4 °С).

Реципиенту проводили ингаляционную анестезию изофлураном (1–3 об. %) [8]. Для сокращения степени кровопотери предоперационно проводили гемодилюцию растворами коллоидов в дозировке 8±2 мл/кг. Для сохранения стабильной гемодинамики в агепатический период рутинно применяли активное вено-венозное шунтирование по схеме ВВ + ПНПВ–наружная яремная вена. Шунтирование осуществляли при помощи роликовых насосов аппарата ИК через контур типа аппарата cell-saver. Подобное решение позволило широко применять аутооттрансфузию потерянной крови.

Трансплантация печени

После выполнения срединной лапаротомии и установки ретрактора Бальфура кишечник сме-

щали влево и защищали влажной пленкой. Осуществляли препаровку воротных структур. Холедох выделяли из ПДС, оставляя на нем максимально возможное количество окружающей клетчатки, и пересекали у места впадения пузырного протока. Мобилизовали печеночную артерию, оставляя максимально возможную длину сосуда, пересекали ее между клипсами. Выделяли ВВ, избегая ее повреждения, препарировали ее исток и терминальный отдел верхней брыжеечной вены. Остатки ПДС рассекали между лигатурами. Мобилизовали ПНПВ до уровня впадения правой почечной вены, а также участок НПВ ниже места впадения левой почечной вены. Рассекали треугольные и серповидную связки, мобилизовали место выхода ННПВ из печени, позадипеченочную связку. После проведения системной гепаринизации выполняли канюляцию проксимальной части ВВ через кисетный шов (полипропилен 6-0) изогнутой венозной канюлей 8–10 Fr. Аналогичным образом канюлировали НПВ ниже почечных вен, канюлей 14–16 Fr с направлением «клюва» канюли краниально. Канюли подключали к магистрали венозного оттока. Последовательно пережимали: ПНПВ – над правой почечной веной, ВВ – сразу дистальнее венозной канюли, начинали активное порто-кава-югулярное шунтирование. Мягким сдавлением печени осуществляли десангинацию печени реципиента, после чего накладывали зажим на ННПВ с захватом части окружающей диафрагмы. Выполняли гепатэктомия. Донорскую печень извлекали из упаковки, помещали в стерильный таз со льдом. Осуществляли контроль гемостаза в ложе печени, остаточной ткани печени по задней стенке ННПВ. На края ННПВ накладывали провизорные швы двуугольной нитью полипропилен 6-0. Донорскую ННПВ отсекали над уровнем остаточной диафрагмы, в соответствующих краях второй иглой провизорного шва накладывали швы из просвета (методика «вывернутого рукава» [25]), орган опускали в брюшную полость, провизорные швы завязывали либо оставляли, при использовании парашютного шва. Из просвета накладывали шов на заднюю стенку ННПВ, снаружи – на переднюю, нити шва завязывали. Далее осуществляли наложение анастомоза ВВ, предварительно иссекая лишний донорский участок, полипропиленовой нитью 6-0. Перед наложением последних стежков на стенку ВВ, через культю донорской ПНПВ отмывали печень от консервирующего раствора теплым раствором лактата Рингера [25] с эвакуацией жидкости через отверстие в анастомозе ВВ. После отмывания на культю ПНПВ накладывали зажим, шов ВВ завязывали с оставлением фактора роста. Снимали зажим с ННПВ, оценивали состоятельность анастомоза, снимали зажим с ВВ и осуществляли реперфузию печени. Накладывали анастомоз ПНПВ, деканюли-

ровали венозную систему с инактивацией гепарина протамина сульфатом в стандартной дозировке. Восстанавливали проходимость артерии (узловой шов, полипропилен 7/8-0), и холедоха (непрерывный шов «конец в конец», полипропилен 6/7-0). К моменту наложения артериального анастомоза в случае успешного восстановления функции донорской печени начинала активно выделяться желчь. Проводили окончательный контроль гемостаза, ушивание раны через все слои с оставлением активного дренажа Блэка в области ворот печени. Для профилактики послеоперационного пареза кишечника проводили новокаиновую блокаду корня брыжейки. Реципиента экстубировали на столе. В послеоперационном периоде оценивали уровень бодрствования, показатели активированного времени свертывания крови, рН артериальной крови, SpO_2 , наличие отделяемого по дренажу. Всех переживших операцию животных наблюдали в течение 48 ч, после чего их выводили из эксперимента.

Результаты и обсуждение

Из 9 экспериментов на различных этапах операции погибли 4 реципиента, у одного из них зафиксировано первичное отсутствие функции трансплантата. Остальные 5 животных успешно перенесли операцию и наблюдались в течение последующих 48 ч, после чего выводились из эксперимента. Подробные характеристики пар «донор–реципиент», длительность этапов операции и исходы приведены в таблице.

Наиболее сложным этапом сосудистой реконструкции при классической трансплантации печени является наложение анастомоза надпеченочной НПВ [1, 3, 17, 25]. В связи с этим различными исследователями было предложено множество модификаций методики, в том числе гепатэктомия с сохранением НПВ реципиента. Особенность анатомии НПВ у свиней заключается в ее внутрипеченочном расположении со множеством впадающих мелких печеночных вен. Таким образом, удалить печень реципиента без НПВ невозможно [27]. Другой неприятной особенностью, с которой нам пришлось столкнуться, является практически полное отсутствие надпеченочного сегмента НПВ, особенно по задней стенке, что приводило к наложению шва фактически на ткань печени и нередко к прорезыванию стежков с последующим кровотечением. Данная особенность, по результатам литературного анализа [25, 27], работы с висцерокомплексом взрослых свиней, в большей степени свойственна пороссятам и нивелируется по мере роста и набора массы тела. Таким образом, особенности анатомического строения обусловили выбор сосудистой реконструкции. Наиболее часто при классической ОТП как в клинике, так и в эксперименте для восста-

новления проходимости ННПВ используется простой обвивной шов «конец в конец» [1–4, 6, 13, 21]. Однако в условиях описанной анатомии подобное наложение анастомоза приводит к интерпозиции печеночной ткани в просвет анастомоза по задней стенке. При целенаправленном литературном поиске мы нашли методику восстановления целостности ВВ, получившую название «вывернутый рукав» [21]. Суть методики заключается в соединении донорской ВВ с манжеткой вывернутой ВВ реципиента с максимально возможной адаптацией интимы. Подобная методика применительно к анастомозу ННПВ была описана Speltzer и соавт. [25]. В прилагаемом к его статье видеоруководстве заметны остаточная печеночная ткань, а также прекрасная адаптация интимы НПВ. При апробации методики в эксперименте было отмечено крайне неудобное положение зоны анастомоза для сшивания, что приводило к неравномерности наложения стежков, негерметичности анастомозов и отразилось в массивной интраоперационной кровопотере и гибели животных. Методика Speltzer была модернизирована: вместо первичных узлов стежки накладывали на расстоянии, что позволило получить достаточное пространство при выполнении шва задней стенки. Ни одного случая кровотечения после модификации методики не отмечено.

Восстановление проходимости подпеченочного сегмента НПВ у свиней также имеет особенности, обусловленные анатомическим строением. Из-за внутривенного расположения НПВ большая ее часть от устья правой почечной вены покрыта тканью хвостатой доли печени [9, 27], таким образом, при накладывании швов хирург вынужден захватывать в шов ткань графта. Выполнение данного анастомоза требует особой концентрации и мастерства хирурга, в противном случае неминуемо прорезывание швов с массивным кровотечением [9].

Пройдемность ВВ восстанавливали по классической методике, изложенной многими авторами [1, 3, 4, 13, 21]. Важной особенностью метода является оставление при формировании узла фактора роста – участка нити над анастомозом, длиной от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ анастомоза, который препятствует гофрированию вены и развитию стеноза.

В связи с малым диаметром общей печеночной артерии восстановление проходимости артерии представляет определенные трудности. Часть исследователей для этого используют донорскую аорту, с наложением анастомоза «конец в бок» [2, 6], другие – места естественных расширений артерии в месте отхождения ее ветвей (например, гастродуоденальной артерии), при их рассечении получается артериальная заплата, достаточная для наложения непрерывного шва [25]. В своих экспериментах мы применяли вторую методику, однако малый размер животных вынуждал использовать узловую шов в большинстве случаев. Ни одного случая тромбоза анастомоза не отмечено.

Восстановление пассажа желчи при ОТП представляет трудную задачу для хирурга. Именно билиарные анастомозы ведут к большей части осложнений трансплантации печени как в клинике, так и в эксперименте [1, 4, 11]. Наиболее часто при ОТП у свиней встречается несостоятельность анастомоза с развитием желчного перитонита. Самой надежной техникой при оценке ранних осложнений является шов холедоха «конец в конец» [11], ее мы применяли во всех экспериментах. Ни одного случая несостоятельности анастомоза не отмечено. Развитие поздних осложнений (стриктуры анастомоза) в связи с малым сроком наблюдения не оценивали.

Всех выживших животных наблюдали в течение 48 ч после операции с приемом жидкости через 8–10 ч и питанием жидкой пищей через 24 ч после операции. Дренаж в области ворот печени убирали в течение 1 сут, ориентируясь на количе-

Характеристики пар «донор–реципиент» и исходы операций

Масса донора, кг	Масса реципиента, кг	Холодовая ишемия, мин	Тепловая ишемия, мин	Продолжительность шунтирования, мин	Исход
12	13	330	55	65	и/о смерть 1*
14	15	270	47	65	и/о смерть 2*
19	19	270	40	53	и/о смерть 3*
14	15	200	39	50	выжила
12	16	110	48	60	и/о смерть 4*
18	16	180	54	72	выжила
22	22	130	55	55	выжила
23	24	250	49	60	выжила
25	25	240	43	54	выжила

Примечание. 1* – интраоперационное кровотечение (и/о) задней стенки анастомоза ННПВ; на секции – тромб, блокирующий трикуспидальный клапан; 2* – первично нефункционирующий трансплантат; 3* – интраоперационное кровотечение из анастомоза ННПВ; 4* – несоответствие трансплантата, постреперфузионная портальная гипертензия, синдром НПВ, кровотечение.

ство отделяемого. Ни в одном случае не зафиксировано клинических признаков билиарного блока (иктеричность склер, кожных покровов).

Заключение

По мере обучения и профессионального роста даже такая сложная операция, как ортотопическая трансплантация печени, становится предсказуемой, что позволяет выполнять ее с хорошими результатами. Проведенная работа еще раз доказывает необходимость обучения хирургов на анимальных моделях в условиях экспериментальной хирургической операционной.

Литература

1. Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульникова О.М. Трансплантация печени : руководство для врачей. М. : Медицинское информационное агентство, 2008. 248 с.
2. Лопухин Ю.М. Экспериментальная хирургия. М. : Медицина, 1971. 344 с.
3. Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г. и др. Эволюция хирургической техники ортотопической трансплантации печени // Вестн. трансплантол. и искусственных органов. 2006. № 2. С. 18–23.
4. Busutti R.W., Klintmalm Goran B.G. Transplantation of the Liver. 3rd ed. Elsevier, 2015.
5. Calleja K.J., Martin C.J. et al Combined small bowel and reduced liver transplantation in pigs // Rev. Esp. Enferm. Dig. 1997. Vol. 89, N 5. P. 375–384.
6. Calne R.Y., Yoffa D.E. et al. A Technique of orthotopic liver transplantation in the pig // Br. J. Surg. 1968. Vol. 55, N 3. P. 203–206.
7. David A.I., Chida V.V. et al. Multivisceral transplantation in pigs: a model for research and training // Einstein (Sao Paulo). 2011. Vol. 9, N 3. Pt 1. P. 372–376.
8. Eisele P.H., Woodle E.S. et al. Anesthetic, preoperative and postoperative considerations for liver transplantation in swine // Lab. Anim. Sci. 1986. Vol. 36, N 4. P. 402–405.
9. Esmaeilzadeh M., Nickkholgh A. et al. Technical guidelines for porcine liver allo-transplantation: A review of literature // Ann. Transplant. 2012. Vol. 17, N 2. P. 101–110.
10. Falcini F., Martini E. et al. Venovenous bypass in experimental liver transplantation: portal-jugular versus caval-portal-jugular // Il Giornale di Chirurgia. 1990. Vol. 11, N 4. P. 206–210.
11. Filippini F., Benassai C. et al. Biliary tract complications in orthotopic liver transplantation: an experimental study in the pig // Ital. J. Surg. Sci. 1989. Vol. 19, N 2. P. 131–136.
12. Filippini F., Falcini F. et al Orthotopic liver transplant in pigs: several variations of the surgical technic // Il Giornale di Chirurgia. 1989. Vol. 10, N 7–8. P. 374–378.
13. Flye M.W., Bishelli D. Atlas of Organ Transplantation. Philadelphia : W.B. Saunders, 1995.
14. Goto S. Orthotopic liver transplantation in miniature pigs: some technical considerations in recipient // Nihon Geka Gakkai Zasshi. 1988 Feb. Vol. 89, N 2. P. 215–226.
15. Gruttadauria S., Marino G. et al. Porcine orthotopic liver autotransplantation: facilitated technique // J. Invest. Surg. 2001. Vol. 14. P. 79–82.
16. Guarrera J.V., Estevez J. et al. Hypothermic machine perfusion of liver grafts for transplantation: Technical development in human discard and miniature swine models // Transplant. Proc. 2005. Vol. 37. P. 323–325.
17. Heuer M., Reinhardt R. et al. Liver transplantation in swine without venovenous bypass // Eur. Surg. Res. 2010. Vol. 45. P. 20–25.
18. Kaiser G.M., Heuer M.M. et al. General handling and anesthesia for experimental surgery in pigs // J. Surg. Res. 2006. Vol. 130. P. 73–79.
19. Kelly M.D., Demetris A.J. et al. Porcine partial liver transplantation: A novel model of the «small-for-size» liver graft // Liver Transpl. 2004. Vol. 10, N 2. P. 253–263.
20. Kirk A.D., Knechtle S.J. et al. Textbook of Organ Transplantation. Hoboken, NJ : Wiley-Blackwell, 2014. 1794 p.
21. Mehrabi A., Fonouni H. et al. Current concepts in transplant surgery: liver transplantation today // Langenbecks Arch. Surg. 2008. Vol. 393. P. 245–260.
22. Memsic L., Quinones-Baldrich W. et al. A Comparison of Porcine Orthotopic Liver Transplantation Using a Venovenous Bypass with and without Nonpulsatile Perfusion Pump // J. Surg. Res. 1986. Vol. 41. P. 33–40.
23. Pinna A.D., Ercolani G. Abdominal Solid Organ Transplantation. Immunology, Indications, Techniques, and Early Complications. Switzerland : Springer International Publishing, 2015. 453 p.
24. Richer J.P., Silvain Ch. et al. Anatomic and radiologic bases of combined transplantation of liver and small intestine in the pig // Surg. Radiol. Anat. 1994. Vol. 16. P. 245–251.
25. Spetzler V.N., Goldaracena N. et al. Technique of Porcine Liver Procurement and Orthotopic Transplantation using an Active Porto-Caval Shunt // J. Vis. Exp. 2015. Vol. 99. Article ID e52055.

Благодарность

Авторы благодарят сотрудников кафедры нормальной и топографической анатомии с курсом оперативной хирургии ДВГМУ, заведующую кафедрой доктора медицинских наук, доцента Елену Юрьевну Животову, а также администрацию ДВГМУ и ректора, доктора медицинских наук, профессора Константина Вячеславовича Жмеренецкого. Отдельно авторы благодарят заведующего курсом топографической анатомии и оперативной хирургии доктора медицинских наук, профессора Бориса Михайловича Когута за неоценимую помощь делом и мудрым советом и содействие во всех начинаниях.

26. Swindle M.M., Smith A.C. Best practices for performing experimental surgery in swine // *J. Invest. Surg.* 2013. Vol. 26. P. 63–71.

27. Swindle M.M., Smith A.C. *Swine in the Laboratory*. 3rd ed. Taylor and Francis, 2016. 593 p.

References

1. Gotie S.V., Konstantinov B.A., Tsiurlikova O.M. Liver transplantation: a guide for physicians. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2008: 248 p. (in Russian)

2. Lopukhin Yu.M. *Experimental surgery*. Moscow: Meditsina, 1971: 344 p. (in Russian)

3. Shumakov V.I., Moysyuk Ya.G., et al. The evolution of surgical techniques orthotopic liver transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin of Transplantology and Artificial Organs]. 2006; (2): 18–23. (in Russian)

4. Busutti R.W., Klintmalm Goran B.G. *Transplantation of the Liver*. 3rd ed. Elsevier, 2015.

5. Calleja K.J., Martin C.J., et al. Combined small bowel and reduced liver transplantation in pigs. *Rev Esp Enferm Dig.* 1997; Vol. 89 (5): 375–84.

6. Calne R.Y., Yoffa D.E., et al. A Technique of orthotopic liver transplantation in the pig. *Br J Surg.* 1968; Vol. 55 (3): 203–6.

7. David A.I., Chida V.V., et al. Multivisceral transplantation in pigs: a model for research and training. *Einstein (Sao Paulo)*. 2011; Vol. 9 (3, Pt 1): 372–6.

8. Eisele P.H., Woodle E.S., et al. Anesthetic, preoperative and postoperative considerations for liver transplantation in swine. *Lab Anim Sci.* 1986; Vol. 36 (4): 402–5.

9. Esmaeilzadeh M., Nickkholgh A., et al. Technical guidelines for porcine liver allo-transplantation: A review of literature. *Ann Transplant.* 2012; Vol. 17 (2): 101–10.

10. Falcini F., Martini E., et al. Veno-venous bypass in experimental liver transplantation: portal-jugular versus caval-portal-jugular. *Il Giornale di Chirurgia.* 1990; Vol. 11 (4): 206–10.

11. Filippini F., Benassai C. et al. Biliary tract complications in orthotopic liver transplantation: an experimental study in the pig. *Ital J Surg Sci.* 1989; Vol. 19 (2): 131–6.

12. Filippini F., Falcini F., et al. Orthotopic liver transplant in pigs: several variations of the surgical technic. *Il Giornale di Chirurgia.* 1989; Vol. 10 (7–8): 374–8.

13. Flye M.W., Bishelli D. *Atlas of Organ Transplantation*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995.

14. Goto S. Orthotopic liver transplantation in miniature pigs: some technical considerations in recipient. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1988; Vol. 89 (2): 215–26.

28. Torres O.J.M., Pantoja P.B. et al. Hemodynamics alterations during orthotopic liver experimental transplantation in pigs // *Acta Cir. Bras.* 2008. Vol. 23, N 2. P. 135–139.

15. Gruttadauria S., Marino G., et al. Porcine orthotopic liver autotransplantation: facilitated technique. *J Invest Surg.* 2001; Vol. 14: 79–82.

16. Guarrera J.V., Estevez J., et al. Hypothermic machine perfusion of liver grafts for transplantation: Technical development in human discard and miniature swine models. *Transplant Proc.* 2005; Vol. 37: 323–5.

17. Heuer M., Reinhardt R. et al. Liver transplantation in swine without venovenous bypass. *Eur Surg Res.* 2010; Vol. 45. P. 20–25.

18. Kaiser G.M., Heuer M.M. et al. General handling and anesthesia for experimental surgery in pigs. *J Surg Res.* 2006; Vol. 130: 73–9.

19. Kelly M.D., Demetris A.J., et al. Porcine partial liver transplantation: A novel model of the «small-for-size» liver graft. *Liver Transpl.* 2004; Vol. 10 (N 2): 253–63.

20. Kirk A.D., Knechtle S.J., et al. *Textbook of Organ Transplantation*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2014: 1794 p.

21. Mehrabi A., Fonouni H., et al. Current concepts in transplant surgery: liver transplantation today. *Langenbecks Arch Surg.* 2008; Vol. 393: 245–60.

22. Memsic L., Quinones-Baldrich W., et al. A Comparison of Porcine Orthotopic Liver Transplantation Using a Veno-Venous Bypass with and without Nonpulsatile Perfusion Pump. *J Surg Res.* 1986; Vol. 41: 33–40.

23. Pinna A.D., Ercolani G. *Abdominal Solid Organ Transplantation. Immunology, Indications, Techniques, and Early Complications*. Switzerland: Springer International Publishing, 2015: 453 p.

24. Richer J.P., Silvain Ch. et al. Anatomic and radiologic bases of combined transplantation of liver and small intestine in the pig. *Surg Radiol Anat.* 1994; Vol. 16: 245–51.

25. Spetzler V.N., Goldaracena N. et al. Technique of Porcine Liver Procurement and Orthotopic Transplantation using an Active Porto-Caval Shunt. *J Vis Exp.* 2015; Vol. 99. Article ID e52055.

26. Swindle M.M., Smith A.C. Best practices for performing experimental surgery in swine. *J Invest Surg.* 2013; Vol. 26: 63–71.

27. Swindle M.M., Smith A.C. *Swine in the Laboratory*. 3rd ed. Taylor and Francis, 2016: 593 p.

28. Torres O.J.M., Pantoja P.B., et al. Hemodynamics alterations during orthotopic liver experimental transplantation in pigs. *Acta Cir Bras.* 2008; Vol. 23 (N 2): 135–9.

31 марта 2017 г.
Якутск, Россия

■ **НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ В КАРДИОЛОГИИ: ОТ ГЕНОМИКИ И ЛИПИДОМИКИ К БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ»**

<http://www.angiolsurgery.org/events/2017/03/31-1/>

Организатор – Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов при поддержке Главного внештатного специалиста кардиолога Минздрава Республики Саха (Якутия)

В ходе конференции будет представлен широкий спектр вопросов:

- Генетически обусловленный риск при сердечно-сосудистых заболеваниях: мифы и доказательная база.
- Липидомика: прорыв в понимании механизмов нарушения липидного обмена.
- Адекватная медикаментозная поддержка при реваскуляризации миокарда.
- Острый коронарный синдром: подходы к эффективному безопасному лечению.
- Гибридные операции в сосудистой хирургии: показания и возможности.
- Диабет и сердечно-сосудистые заболевания: возможности снижения риска.

31 марта – 3 апреля
2017 г.,
Гонконг, Китай

■ **23-я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ – 2017**
23rd INTERNATIONAL CONFERENCE ON ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY – 2017

<http://www.icoms2017.com/en/>

Topics:

- Dentoalveolar Surgery/Nerve Injuries.
- Dental Implantology, Pre-Implant Surgery & Grafting.
- Oral & Maxillofacial Pathology.
- Craniomaxillofacial Trauma.
- Head & Neck Oncology.
- Reconstructive Surgery.
- Cleft & Craniofacial Anomalies.
- Orthognathic & Aesthetic Surgery.
- TMJ Disorders & Surgery.
- Research / New Technologies.

4–7 апреля 2017 г.,
Москва, Россия

■ **НАЦИОНАЛЬНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС – 2017**

<http://12.surgeons.ru/menu-hpt/anons>

В рамках Конгресса пройдет юбилейный XX съезд Общества эндоскопических хирургов России.

26–28 апреля 2017 г.,
Берлин, Германия

■ **6-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО БИОТЕХНОЛОГИЯМ В ОБЛАСТИ ХИРУРГИИ ПОЗВОНОЧНИКА – 2017**
BIOSPINE 6 – 6th INTERNATIONAL CONGRESS BIOTECHNOLOGIES OF SPINAL SURGERY – 2017

<http://www.biospine.org/>

Topics:

- cervical decompression and fusion – autograft, allo-graft, metal and polymeric cages, scaffolding and DBM;
- biologic therapies – pros and cons;
- SVF-based treatment for fusion and disc repair;
- minimally invasive approaches for scoliosis treatment;
- developmental engineering in spine research;
- innovative biomaterials and implants;
- imitating nature – implant surface and fusion;
- intervertebral disc & cartilage biology;
- minimally invasive spinal fusion;
- MSC for chronic lumbar backpain;
- nanotechnology and spine surgery;
- personalized solutions for the aging spine;
- cell therapies for intervertebral disc regeneration;

- 3D visualisation of spinal surgery;
- robot-assisted spinal approaches;
- prevention of biofilm;
- the most successful bone grafts and biologics;
- spinal cord repair;
- growth factors in spinal fusion and disc regeneration;
- ethical and regulatory aspects in spinal treatments;
- annulus fibrosus repair options.

■ **СЪЕЗД АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ ТОРАКАЛЬНЫХ ХИРУРГОВ ПО ЛЕЧЕНИЮ МИТРАЛЬНОГО ПОРОКА СЕРДЦА – 2017**

AATS MITRAL CONCLAVE 2017

http://aats.org/AATSIMIS/AATS/Events/Mitral_Conclave/Preliminary_Program/

27–28 апреля 2017 г.
Нью-Йорк, США

Session Topics Include

- Fundamentals of Mitral Valve Repair.
- Management Guidelines.
- Anterior LeaAet Repair.
- Posterior LeaAet Repair.
- Degenerative Valve Disease.
- Ischemic Mitral Regurgitation.
- Rheumatic Valve Repair.
- Mitral Valve Re-repair.
- LeaAet Augmentation.
- Mitral Valve Endocarditis.
- Mitral Annular Calcification.
- Mini-access and Robotic Repair.
- Pediatric Mitral Surgery.
- Congenital Mitral and Tricuspid Disease.
- Complex Mitral Valve Reconstruction.
- Novel Approaches.
- Complex Decision Making/Challenging Cases.
- Mitral Valve Replacement.
- Complications of Mitral Surgery.
- Catheter Based Valve Repair.
- Catheter Based Valve Replacement.
- Mitral Valve Imaging.
- Atrial Fibrillation and Mitral Valve Disease.

■ **МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО СПИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ – 2017**

<http://www.globalspinecongress.org/index.php>

3–6 мая 2017 г.
Милан, Италия

В ходе конгресса специалисты в сфере здравоохранения смогут познакомиться с новейшими разработками и последними мировыми достижениями в области спинальной нейрохирургии, а именно в хирургическом лечении сколиозов, хирургии шейного отдела, травмы, применение малоинвазивных технологий для лечения заболеваний позвоночника и т.д., а также получить знания о современных методах диагностики заболеваний позвоночника и интраоперационного мониторинга.

■ **ИМПАКТ–2017. КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ВОПРОСАМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ИМПАКТ–2017. BREAST CANCER CONFERENCE

<http://www.esmo.org/Conferences/ИМПАКТ-2017-Breast-Cancer>

4–6 мая 2017 г.
Брюссель, Бельгия

Main themes

- New therapeutic strategies of endocrine dependent tumours.

- Deciphering the immunotherapy landscape in breast cancer.
- DNA repair and epigenetics in breast cancer.
- Innovative clinical trial methodology to bring to the clinic faster biomarkers and technology.
- Applying liquid biopsies to breast cancer clinical care.
- The level of evidence for genomic alterations in breast cancer.

24–27 мая 2017 г.
Прага, Чехия

■ **МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ПО ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ
INTERNATIONAL LIVER TRANSPLANT SOCIETY INTERNATIONAL CONGRESS 2017 (ILTS 2017)**
<http://2017.ilts.org/>

Post Graduate Course on Liver Transplantation

- Avoiding and managing cholangiopathy in DCD.
- Surviving acute on chronic liver failure.
- Can we do more for pediatric transplantation?
- Long term outcomes.
- Live donor liver transplantation.
- Fulminant liver failure.
- Liver transplantation for malignancies.
- Acute liver failure.
- Technical Progress in Liver Transplant.
- Hepatitis B/C.
- HBV and HCV.
- Alloimmunity and graft conditioning.
- Extended Criteria Donors - Risk Factors and their prevention.
- Patient Selection and Organ Recovery.
- Vanguard Video Lectures – Technical Challenges in Liver Transplantation.

22–24 июня 2017 г.
Сочи, Россия

■ **XXXIII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИННОВАЦИИ
В СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»**
<http://www.angiolsurgery.org/events/2017/06/22/>

Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Министерство здравоохранения Краснодарского края
- Управление здравоохранения администрации г. Сочи
- Администрация Краснодарского края
- Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов
- Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России
- Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению
- Ассоциация флебологов России
- ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России
- ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
- ГБУЗ НИИ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар
- МБУЗ г. Сочи «Городская больница № 4»

В ходе конференции будет представлен широкий спектр вопросов:

- принципы предоперационной подготовки больных к сосудистым операциям;
- отдаленные результаты хирургического лечения больных с поражением сонных артерий: открытая операция, стентирование сонных артерий;
- хирургическое лечение больных с аневризмами аорты, отдаленные результаты эндопротезирования открытых операций;
- отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных операций у больных с поражением брюшной аорты и подвздошных артерий;
- гибридные операции в сосудистой хирургии: показания и возможности;
- отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных операций у больных с поражением артерий голени;

- принципы лечения больных с диабетической стопой;
- актуальные вопросы флебологии;
- аосудистый доступ как раздел сосудистой хирургии;
- врожденные заболевания сосудов (ангиодисплазии);
- неотложная ангиохирургическая помощь в общехирургических стационарах.

Во время конференции будут проводиться симпозиумы, тренинги и мастер-классы по различным разделам сосудистой хирургии; обучающий курс «Отработка технических особенностей сосудистых доступов в секционной с трансляцией и обсуждением в аудитории»; конкурс работ молодых ученых.

■ **27-й ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС ВСЕМИРНОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОТОРАКАЛЬНЫХ ХИРУРГОВ**
27th WORLD CONGRESS OF THE WORLD SOCIETY OF CARDIOTHORACIC SURGEONS (WSCTS)
www.heartcenter.kz, www.WSCTS2017.kz

1–3 сентября 2017 г.,
 Астана, Республика
 Казахстан

WSCTS – Всемирное сообщество кардиоторакальных хирургов, основополагающий принцип которого – создание единой международной площадки для обсуждения идей и развития кардиоторакальной науки вне зависимости от географического расположения. В связи с этим было принято решение, что ежегодные конгрессы будут проходить в разных странах мира.

На Конгресс в Астане соберутся более 1000 профессионалов из 50 стран мира. Участников ожидают живые дискуссии, мастер-классы и обучение у 50 ведущих кардиоторакальных хирургов мира.

Организатор: Национальный научный кардиохирургический центр (Астана, Республика Казахстан)

Уважаемые коллеги!

С большим удовольствием рад Вас приветствовать на 27-м Ежегодном конгрессе Всемирной ассоциации кардиоваскулярных и торакальных хирургов (World Society of Cardiovascular and Thoracic Surgeons, WSCTS), который пройдет в городе Астане, Казахстан.

Ассоциация WSCTS была основана в 1990 г. во главе с канцлером Джуро Вада (Япония) для обмена знаниями и опытом с целью прогресса научных исследований и клинических направлений.

Ежегодные встречи ассоциации WSCTS проводятся в разных странах мира: 2016 г. – Кейптаун, Южная Африка, 2017 г. – Астана, Казахстан, 2018 г. – Любляна, Словения. Рассмотрение и выбор принимающей страны для очередного конгресса проводится оргкомитетом WSCTS, состоящим из членов ассоциации WSCTS, бывших президентов и региональных представителей за 3 года до проведения конгресса. В 2014 г. единогласным выбором Казахстан получил статус страны-победителя с правом проведения Конгресса в 2017 г.

Астана – яркий и интересный город с уникальной архитектурой, где качество предоставляемых медицинских услуг находится на высшем уровне. АО «Национальный научный кардиохирургический центр» под руководством доктора Юрия Пя является региональным лидером в инновационных хирургических технологиях.

Астана – это город новых возможностей, который является не только крупным административным центром страны, но и местом рождения инновационных идей.

Мы ждем вас в Астане!

Стюарт Джеймисон, канцлер WSCTS

Уважаемые коллеги!

От имени Национального научного кардиохирургического центра я рад вас пригласить на 27-й Ежегодный конгресс Всемирной ассоциации кардиоторакальных хирургов (WSCTS), который состоится 1–3 сентября 2017 г. в Астане.

Впервые на Евразийском континенте Астана станет местом проведения одного из самых значимых мероприятий международного кардиоторакального общества – Конгресса Всемирной ассоциации кардиоторакальных хирургов.

Одна из достопримечательностей Астаны – Дворец Независимости – откроет свои двери для всех участников, и вас ожидает насыщенная научная программа с докладами известных международных ученых и мастер-классами с новейшими инновационными технологиями.

В 2017 г. наша страна с большой гордостью ожидает открытия международной специализированной выставки «EXPO–2017», которая является нашим официальным партнером. Все участники Конгресса

WSCTS смогут стать свидетелями данного грандиозного исторического мероприятия. И в наших лучших традициях мы сделаем все, чтобы участие в Конгрессе стало наиболее полезным и интересным событием в вашей профессиональной жизни.

Добро пожаловать на 27-й Конгресс Всемирной ассоциации кардиоторакальных хирургов!

*Юрий Пя,
председатель Правления АО «Национальный научный кардиохирургический центр»*



МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО ОСТЕОТОМИЯМ

20–21 апреля 2017

г. Москва, деловой центр
и гостиница «Рэдиссон Славянская»

В сотрудничестве с

Организаторы:



Association of
Sports
Traumatology,
Arthroscopy,
Orthopaedic Surgery,
Rehabilitation



Ассоциация
Спортивных
Травматологов,
Артрологических и
Ортопедических хирургов,
Реабилитологов



Европейский конгресс по спортивной травматологии и артрологии



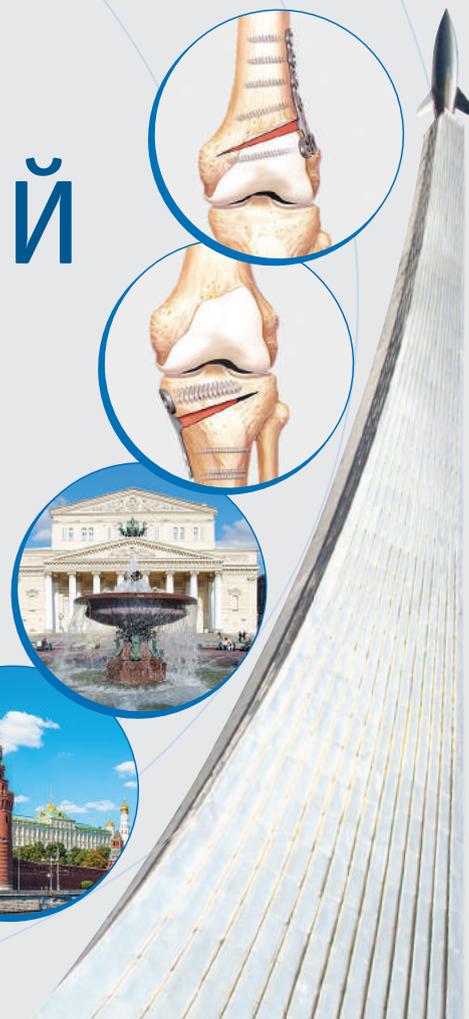
Европейский медицинский центр



25 лет
1992-2017
Награда за достижения
в области науки
и образования РАН



МЕДИ Экспо



Проф. Андрей КОРОЛЕВ
(Россия)



Проф. Дитрих ПАПЭ
(Люксембург)



Проф. Хеннинг МАДРИ
(Германия)

Приглашаем к участию

детских и взрослых врачей ортопедов-травматологов, хирургов-травматологов стационарного и поликлинического звена, спортивных врачей, врачей-реабилитологов.

- коррекция посттравматических деформаций таза и нижних конечностей
- коррекция врожденных деформаций таза и нижних конечностей
- остеотомии таза
- остеотомии большеберцовой кости
- остеотомии бедренной кости
- коррекция механической оси нижних конечностей
- коррекция длины нижних конечностей
- остеотомии в лечении несросшихся переломов нижних конечностей
- препараты гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза нижних конечностей
- остеотомии и спорт
- спортивное питание у профессиональных атлетов
- спортивное питание для профилактики остеоартроза у профессиональных спортсменов
- профессиональный спорт и деформации нижних конечностей
- профилактика остеоартроза у профессиональных атлетов

- система упражнений пилатес как профилактика остеоартроза
- реабилитация пациентов после остеотомических операций на нижних конечностях
- консервативное лечение посттравматических деформаций нижних конечностей
- консервативное лечение врожденных деформаций нижних конечностей
- профилактика тромбозмембральных осложнений при остеотомиях
- профилактика инфекционных осложнений при операциях
- артроскопическая хирургия в комплексном лечении нарушений механической оси нижних конечностей

Медицинская выставка

Медицинская выставка по следующим направлениям:

- ортопедическая и артроскопическая хирургия
- остеосинтез
- эндопротезирование

- реабилитационная медицина
- ортезирование конечностей
- новые медикаментозные средства
- лекарства для профилактики осложнений

В рамках Конгресса – мастер-классы и симпозиумы



VII ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ

1–3 июня 2017 года

Москва, Краснопресненская наб., д. 12,
Центр международной торговли

Узнать более подробную информацию
о предстоящем съезде можно на сайтах
vnoa.ru и **mediexpo.ru**



Уважаемые коллеги!

Доброй традицией на протяжении последних десяти лет стало проведение национальных аритмологических форумов. В 2017 году национальный съезд аритмологов будет проходить в Москве.

Научная программа будет построена по принципу саммитов, включающих целый ряд мероприятий по заявленной теме.

Надеемся, что очередная встреча в Москве станет интересным и ярким событием в жизни профессионального сообщества и останется у участников приятным и добрым воспоминанием!

Ждем вас в столице!

Президент Съезда

А.Ш. Ревшвили

Академик РАН, профессор,
президент Общероссийской общественной организации «Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии аритмологии и кардиостимуляции», директор ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Председатели оргкомитета

С.В. Попов

Академик РАН, профессор,
ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «НИИ кардиологии»

Е.А. Понушалов

Член-корр. РАН, профессор,
ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Конгресс-оператор:
expro@mediexpo.ru, +7 (495) 721-88-66



Научные тематики Съезда

1. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ НАУКИ В АРИТМОЛОГИИ

- 1.1 Клинические механизмы
- 1.2 Генетика
- 1.3 Фармакология

2. НЕИНВАЗИВНАЯ АРИТМОЛОГИЯ

3. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ (МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ)

- 3.1 Клинические и эпидемиологические аспекты
- 3.2 Механизмы и компьютерное моделирование
- 3.3 Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий
- 3.4 Антиаритмические препараты
- 3.5 Катетерная абляция
- 3.6 Хирургия

4. ТРАДИЦИОННАЯ РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ

- 4.1 Инструменты: катетеры, источники, картографические, навигаторы
- 4.2 Показания

- 4.3 Результаты
- 4.4 Интервенционные, гибридные и хирургические подходы

5. ИКД

- 5.1 Первичная и вторичная профилактика
- 5.2 Технические аспекты
- 5.3 Внешние дефибрилляторы
- 5.4 Подкожный ИКД
- 5.5 Удаленный мониторинг

6. КАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ

- 6.1 Приборы
- 6.2 Электроды
- 6.3 Показания и результаты
- 6.4 Новые технологии

7. СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

- 7.1 Технические аспекты
- 7.2 Показания и результаты

8. АРИТМИИ СЕРДЦА

- 8.1 Мониторинг аритмий

9. СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ В АРИТМОЛОГИИ (ДИАГНОЗ, ПРОГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ)

Стоимость участия:

Вид взноса	Стоимость, ₽ (вкл. НДС 18%)	
	Участник	Для членов ВНОА*
РАННИЙ РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС (до 20.02.2017)	2 000	1 000
РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС (с 21.02.2017 до 20.04.2017)	3 500	2 500
ПОЗДНИЙ РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС (с 21.04.2017 до 22.05.2017)	5 000	4 000
ОПЛАТА НА МЕСТЕ	5 000	4 000
ОДНОДНЕВНОЕ УЧАСТИЕ (без портфеля, без сертификата)	2 000	
СТУДЕНТЫ, АСПИРАНТЫ, ОРДИНАТОРЫ, ИНТЕРНЫ (при предъявлении удостоверения, без портфеля, без сертификата)	бесплатно	
ПУБЛИКАЦИЯ ТЕЗИСОВ	бесплатно	

*Общероссийская общественная организация «Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции»