

Афуков И.И., Степаненко С.М., Зильберт Е.В., Кулаев А.Д., Светличная Т.О., Алхасов А.Б., Митупов З.Б., Мокрушина О.Г., Бiryukov П.Е., Стрелков В.А., Цветков И.О.

## УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У НОВОРОЖДЕННОГО С ЛЕВОСТОРОННЕЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ И С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра детской хирургии педиатрического факультета, Москва; ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф. Филатова», Москва

Afukov I. I., Stepanenko S. M., Zilbert E. V., Kulaev A. D., Svetlichnaya T. O., Alkhasov A. B., Mitupov Z. B., Mokrushina O. G., Biryukov P. E., Strelkov V. A., Tsvetkov I. O.

## SUCCESSFUL VENOARTERIAL EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION FOR LEFT DIAPHRAGMATIC HERNIA AND SUPRASYSTEMIC PULMONARY HYPERTENSION IN A NEONATE

Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU); Pediatric Surgery Department. A. Yu. Razumovsky, Head of Department, Moscow; Municipal Pediatric Hospital No. 13 named after N. F. Filatov. A. I. Chubarova, Head Physician

### Резюме

У новорожденного с ВДГ ЭКМО впервые была выполнена в 1977 г. В нашей стране впервые ЭКМО у ребенка с ВДГ была проведена в отделении реанимации и интенсивной терапии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова 10 января 2013 г. Однако первый пациент с ВДГ, получавший ЭКМО, выживший после деканюляции и в дальнейшем выписанный из клиники домой, поступил к нам лишь 12 октября 2015 г.

Цель проведения ЭКМО – стабилизация состояния ребенка с возможностью хирургической коррекции порока развития. Показаниями были нарастающая сердечно-легочная недостаточность, гипоксемия ( $\text{PaO}_2 < 35$  мм рт. ст., ИО на фоне ВЧО ИВЛ  $> 50$ ,  $\text{AaDO}_2 > 600$  в течение 8 ч), смешанный ацидоз, гипотония, супрасистемная легочная гипертензия (давление в легочной артерии  $> 100$  мм рт. ст.). Технических проблем и осложнений за время проведения процедуры не наблюдалось. Проводились гемостатическая терапия под контролем АСТ (Activated Clotting Time), ИВЛ, инфузионная и трансфузионная терапия. Кардиотоническая терапия была отменена после начала ВА ЭКМО в связи со стабилизацией гемодинамики. Проводилась протективная ИВЛ:  $\text{VR} - 20$ ,  $\text{P}_{\text{in}} - 18$  мбар,  $\text{PEEP} - 7$  мбар,  $\text{FiO}_2 - 0,21$ . АСТ в среднем поддерживалось на уровне

### Abstract

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was firstly used in 1977 for the treatment of congenital diaphragmatic hernia (CDH) in a neonate. The first time ECMO was administered in our country to a child with CDH on the 10th of January, 2013, at the intensive care department of Municipal Pediatric Hospital No. 13 named after N.F. Filatov. However, the first patient with CDH who had received ECMO, had survived decannulation and had been discharged from the hospital arrived to this hospital only on the 12th of October, 2015.

The aim of ECMO was to stabilize the child's condition and to obtain an opportunity of surgical correction of the congenital malformation. Indications included increasing cardiopulmonary failure, hypoxemia ( $\text{PaO}_2 < 35$  mm Hg, oxygenation index on the background of the high-frequency ventilation  $> 50$ , the alveolar-arterial oxygen gradient  $> 600$  for 8 hours), combined acidosis, hypotension, suprasystemic pulmonary hypertension (main pulmonary artery pressure was higher than 100 mm Hg). There were no technical issues or complications during the procedure. Hemostatic therapy under the Activated Clotting Time (ACT) supervision, artificial lung ventilation (ALV), intravenous fluid and transfusion therapy were carried

203 с при средней скорости инфузии гепарина 4 ЕД/кг/ч. Показатели КОС: рН – 7,38; PaO<sub>2</sub> – 121,7 мм рт. ст., PaCO<sub>2</sub> – 44,0 мм рт. ст., BE – 3,3, лактат – 1,3. В среднем ЦВД составляло 6,6 см рт. ст., АД ср. инваз. – 51 мм рт. ст. Через 72 ч после подключения вспомогательного кровообращения было принято решение о прекращении ВА ЭКМО и проведении операции на фоне стабилизации газообмена и гемодинамики.

**Ключевые слова:** экстракорпоральная мембранная оксигенация, новорожденные, врожденная диафрагмальная грыжа

В отделение реанимации и интенсивной терапии поступил новорожденный с направляющим диагнозом «врожденная левосторонняя диафрагмальная грыжа». Диагноз был установлен пренатально на 32-й неделе гестации. По данным УЗИ, в левом гемитораксе петли кишечника, селезенка, желудок, левая доля печени, верхний полюс левой почки. Срок гестации при рождении – 40 нед. Масса тела при рождении – 3400 г.

Параметры ИВЛ в родильном доме были следующими: Fr – 60/мин, FiO<sub>2</sub> – 0,4, Pin – 25 мбар, PEEP – 5 мбар. На этом фоне SpO<sub>2</sub> составляло 95–98%. Кардиотоническая поддержка не осуществлялась. В возрасте 6 часов жизни ребенок был переведен в хирургический стационар.

При поступлении в ОРИТ ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова диагноз врожденной левосторонней диафрагмальной грыжи был подтвержден рентгенологически (рис. 1).

Масса тела при поступлении – 3430 г. Сразу после поступления начата терапия, направленная на синхронизацию пациента с аппаратом ИВЛ, соблюдение строгого лечебно-охранительного режима. Состояние новорожденного оставалось крайне тяжелым, нестабильным. Так, через несколько часов после поступления отмечалось резкое ухудшение состояния в виде снижения SpO<sub>2</sub> до 40%, падения АД до 43/22 мм рт. ст. Подключен допамин 5 мкг/кг/мин, далее доза увеличена до 8 мкг/кг/мин. Ужесточены параметры ИВЛ. Через 30 мин неэффективной вентиляции (по данным

out. Cardiotoxic therapy was canceled after the beginning of veno-arterial ECMO due to hemodynamic stabilization. Protective artificial ventilation was applied: VR-20; Pin-18mbar; PEEP-7mbar; FiO<sub>2</sub>–0,21. ACT was kept at 203 seconds in average at the average heparin infusion speed of 4 unit/kg/hour. Acid-base balance indicators: pH-7,38; PaO<sub>2</sub>–121,7 mm Hg, PaCO<sub>2</sub>–44,0 mm Hg, BE-3,3, lactate 1,3. Average central venous pressure was 6,6 mm Hg., average invasive blood pressure – 51 mm Hg. After 72 hours of artificial circulatory support ECMO was canceled and surgical intervention was started after gas exchange and hemodynamic stabilization.

**Key words:** extracorporeal membrane oxygenation, neonates, congenital diaphragmatic hernia

КОС крови отмечались гиперкапния и гипоксемия), переведен на ВЧО ИВЛ с параметрами: ΔP – 36, FiO<sub>2</sub> – 1,0, MAP – 18 мбар, Fr – 10 Гц. В динамике состояние оставалось крайне тяжелым. Назначен силденафил 6 мг/кг/сут в связи с клиническими проявлениями



Рис. 1. Обзорный снимок при поступлении



Рис. 2. Канюляция сосудов в реанимационном зале

высокой легочной гипертензии: ИО – 56,  $AaDO_2$  – 600. По данным ЭхоКГ от 13.10.2015 выявлена высокая легочная гипертензия, ДЛА – 65–70 мм рт. ст. В связи с нарастанием легочной и сердечно-сосудистой недостаточности, гипоксемии ( $PaO_2 < 35$  мм рт. ст., ИО на ВЧО ИВЛ  $> 50$ ,  $AaDO_2$  600 в течение 8 ч), смешанного ацидоза, гипотонии, а также нарастания криза легочной гипертензии (ДЛА  $> 100$  мм рт. ст. – супрасистемная легочная гипертензия) решено начать проведение ВА ЭКМО со 100%-ным замещением работы сердца и легких [5, 9, 10]. Для проведения ЭКМО использовали аппарат «Deltastream» (Medos Medizintechnik AG, Германия). Одновременно со сборкой контура ЭКМО бригада хирургов проводила канюляцию сосудов (рис. 2).

В качестве сосудов для канюляции выбрали общую сонную артерию и верхнюю полую вену. Поскольку требовалась канюляция артерии, чрескожная пункция сосуда и введение канюли с помощью проводника были невозможны – для этого необходимо хирургическое выделение артерии. Важно учитывать, что необходим тщательный гемостаз при выполнении канюляции, поскольку это предотвратит кровопотерю [1]. В настоящее время используются тонкостенные канюли, стенки которых усилены металлической спиралью, что предотвращает перегибы канюли [2, 3]. Были выбраны артериальная канюля размером 8Fr, венозная – 10Fr (Biomedicus, Medtronic).



Рис. 3. Рентгенологический контроль положения канюль

Перед завершающим этапом установки канюль внутривенно ребенку вводили гепарин из расчета 50 ЕД/кг, однократно. По окончании канюляции и перевода ребенка на ЭКМО выполнено рентгенологическое исследование для контроля положения канюль (рис. 3).

13 октября 2015 г. в 13.00 начата процедура ВА ЭКМО. После подключения контура на аппарате были установлены необходимые параметры:  $FiO_2$  – 1,0, ОСП – 0,45 л/мин при 4500 об/мин, газоток – 0,45 л/мин. Давление в артериальной и венозной частях контура контролировали с помощью ряда датчиков давления. Сразу после подключения ЭКМО была начата инфузия гепарина из расчета 5 ЕД/кг/ч. Пункционным способом был установлен катетер 24G в лучевую артерию с целью измерения инвазивного АД в онлайн-режиме. Через 30–40 мин, по данным КОС артериальной крови,  $pO_2$  250,0 мм рт. ст. и  $pCO_2$  24,0 мм рт. ст., pH – 7,44, Hb – 155 г/л. Поток кислородно-воздушной смеси был снижен до 250 мл/мин,  $FiO_2$  – до 0,5.  $SpO_2$  на этом фоне – 98–100%, АД – 70–80/30–40 мм рт. ст., ЧСС – 120–140 в минуту. АСТ через 1 ч после начала ЭКМО – 478 с. Кардио-

тоническая поддержка отменена. Во время проведения вспомогательного кровообращения проводили постоянный мониторинг параметров гемодинамики, КОС, АСТ, ИВЛ и ЭКМО [4, 6, 7]. В табл. 1 представлены показатели контролируемых параметров.

Ребенок сразу был переведен на традиционную ИВЛ с протективными параметрами: VR – 20, pin – 18, РЕЕР – 7, Tin – 0,45, FiO<sub>2</sub> – 0,21. ИВЛ при ЭКМО должна осуществляться при низком пиковом давлении с низкими частотой и фракционной концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси для предотвращения развития эмфиземы и исключения повреждающего действия высоких концентраций кислорода на легочную ткань [11, 12].

Практически сразу после начала ЭКМО инфузия добутрекса и допамина в связи со стабильной гемодинамикой и для создания функционального покоя сердца была отменена.

У данного пациента мы использовали низкую дозировку гепарина – 3–5 Ед/кг/ч, поэтому геморрагический синдром отсутствовал. Как уже отмечалось, после начала ЭКМО АСТ достигало высоких цифр. Однако в течение 5 ч АСТ достигло нижней границы нормы и поддерживалось на уровне 170–185 с (табл. 1).

Основным показателем, по которому определяли возможность отключения ЭКМО, был уровень легочной гипертензии. К третьим суткам ЭКМО ДЛА составило 35–45 мм рт.ст.

ЭКМО проводилось в течение 72 ч в предоперационном периоде. Состояние ребенка стабилизировалось. 15 ноября 2015 г. постепенно проводили процедуру отключения от ЭКМО. Ребенок деканюлирован. В течение нескольких часов снижали ОСП, оценивали параметры гемодинамики и газообмена. Для поддержания нормального ДЛА и профилактики криза легочной гипертензии, помимо силденафила, ребенку назначили инфузию инодилатора левосимендана – инотропное средство и вазодилатор за счет селективного ингибирования фосфодиэстеразы-3 [8].

16 ноября 2015 г. материалом «Пермакол» проведена торакоскопическая пластика левого купола диафрагмы.

В послеоперационном периоде состояние ребенка оставалось тяжелым. Проводили седацию и миоплегию с прежними дозировками (фентанил отменен). Эпидуральная анальгезия нарпином 0,2 мг/кг/ч + промедол 1% 0,025 мг/кг/ч. Проводили ИВЛ с параметрами Fs – 40, Pin – 20, РЕЕР – 3, FiO<sub>2</sub> – 0,4. Инфузию

левосимендана продолжали в течение 24 ч. На 2-е п/о сутки отменена миоплегия. Эпидуральный катетер удален на 4-е п/о сутки. С 5-х п/о суток начата активизация больного. На 4-е п/о сутки отменена инфузия допамина в связи со стабилизацией гемодинамики.

Энтеральное кормление начато с 3-х п/о суток с постепенным расширением до 20 мл каждые 3 ч. По страховочному дренажу из левой плевральной полости отходил воздух в 1-е п/о сутки. С 3-х п/о суток наблюдалось хилезное отделяемое, в динамике количество нарастало до 90 мл/сут. Назначен октреотид (3 мкг/кг/ч), с 10-х п/о суток доза увеличена до 6 мкг/кг/ч. На фоне октреотида количество хилезного отделяемого уменьшилось до 15 мл в сутки.

На 4-е п/о сутки по данным ЭхоКГ: данных за легочную гипертензию нет. На фоне лечения отмечались постепенное расширение параметров, перевод на СРАР и экстубация на 16-е п/о сутки. Плевральный дренаж удален на 17-е п/о сутки. На 19-е п/о сутки отмечалась отрицательная динамика в виде появления клиники энтероколита на фоне синдрома системно-воспалительной реакции (лейкоцитоз – 32 тыс., тромбоцитопения – 17 тыс., РСТ – 10 нг/мл). Энтеральная пауза.

По данным УЗИ брюшной полости и рентгенографии достоверных данных за течение энтероколита нет. На 24-е п/о сутки на фоне проводимой терапии (2 курса плазмафереза) отмечена положительная динамика, по данным общего анализа крови – снижение лейкоцитоза до 14,7 тыс. с сохраняющимся сдвигом в сторону нейтрофилов, снижение концентрации С-реактивного белка до 37,22 мг/л, снижение РСТ до 0,26 нг/мл, разрешение ателектаза слева, ребенок экстубирован и переведен на самостоятельное дыхание с дополнительной дотацией O<sub>2</sub> через носовые канюли. В последующем ребенок был переведен в хирургическое отделение и выписан домой в удовлетворительном состоянии.

В заключение можно сделать вывод о том, что ЭКМО в данной ситуации была единственным способом поддержания жизнедеятельности ребенка в период развившейся тяжелой легочной гипертензии. ЭКМО стала мостом до операции для ребенка с ВДГ и супрасистемной легочной гипертензией. Проведение вспомогательного кровообращения требует слаженной работы команды врачебного и среднего медицинского персонала, больших экономических затрат, тщательного мониторинга различных компонентов гомеостаза.

**Таблица 1.** Контролируемые параметры во время проведения ЭКМО

Параметр	24 ч М (min, max)	72 ч М (min, max)
<b>ИВЛ</b>		
VR	20	20
P <sub>in</sub> , мбар	18	18
PEEP, мбар	7	7
FiO <sub>2</sub>	0,21	0,21
АСТ, с	216 (478–167)	190,2 (165–218)
Скорость инфузии гепарина, ЕД/кг/ч	4	4
<b>КОС</b>		
pH	7,45 (7,43–7,48)	7,37 (7,35–7,42)
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	156 (260,4–134,8)	121,4 (103,4–127,7)
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	37,2 (17,3–54,6)	43,8 (41,1–47,2)
ВЕ	–3,4	–0,6
Лактат	1,2	1,3
Гемоглобин, г/л	129	134
ЦВД, см рт. ст.	6 (6–7)	8 (7–9)
Адср. инваз.	50 (46–54)	53 (44–70)
<b>Параметры ЭКМО</b>		
ОСП, л/мин	0,44 (0,40–0,51)	0,36 (0,34–0,37)
Скорость вращения насоса, об/мин	4500	4300
Поток газовой смеси, мл/мин	430	350
FiO <sub>2</sub>	0,7 (1,0–0,5)	0,5

**Список сокращений:**

АД – артериальное давление  
АДср.инваз. – среднее инвазивное артериальное давление  
ВА ЭКМО – вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация  
ВДГ – врожденная диафрагмальная грыжа  
ВЧО ИВЛ – высокочастотная осцилляторная вентиляция легких  
ДЛА – давление в легочной артерии  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИО – индекс оксигенации  
КОС – кислотно-основное состояние  
КЩС – кислотно-щелочное состояние  
ЛГ – легочная гипертензия  
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии  
ПКТ – прокальцитонин  
п/о сутки – послеоперационные сутки  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЦВД – центральное венозное давление  
ЭхоКГ – эхокардиография  
AaDO<sub>2</sub> – альвеолярно-артериальный градиент кислорода  
PaO<sub>2</sub> – напряжение кислорода в артериальной крови  
PaCO<sub>2</sub> – напряжение углекислого газа в артериальной крови  
PEEP – положительное давление в конце выдоха  
P<sub>in</sub> – давление на входе  
FiO<sub>2</sub> – концентрация кислорода в дыхательном контуре  
Fr – частота дыхания  
SpO<sub>2</sub> – насыщение гемоглобина кислородом

**Список литературы**

1. Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Лобачева Г.В. 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.
2. Annich G., Lynch W., MacLaren G. et al. ECMO: Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care 4th Edition. Extracorporeal Life Support Organization. // Michigan: Ann. Arbor, 2012. P. 536.
3. German J.C., Gazzaniga A.B., Amlie R. et al. Management of pulmonary insufficiency in diaphragmatic hernia using extracorporeal circulation with a membrane oxygenator (ECMO) // J. Pediatr. Surg. 1977, Dec. Vol. 12. No 6. P. 905–912.
4. Guner Y.S., Khemani R.G., Qureshi F.G. et al. Outcome analysis of neonates with congenital diaphragmatic hernia treated with venovenous-venoarterial extracorporeal membrane oxygenation // J. Pediatr. Surg. 2009, Sep. Vol. 44. №9. P. 1691–1701.
5. West K.W., Bengston Kr., Rescorla Fr.J. Delayed surgical repair and ECMO improves survival in congenital diaphragmatic hernia // Ann. Surg. 1992, Oct. Vol. 216, No 4. P. 454–460.
6. Lally K.P., Paranka M.S., Roden J. et al. Congenital diaphragmatic hernia. Stabilization and repair on ECMO // Ann. Surg. 1992, Nov. Vol. 216. №5. P. 569–573.
7. Morini F., Goldman A., Pierro A. Extracorporeal membrane oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia: a systematic review of the evidence // Eur. J. Pediatr. Surg. 2006, Dec. Vol. 16, No 6. P. 385–391.
8. Nagaya M., Kato J., Niimi N. et al. Analysis of patients with congenital diaphragmatic hernia requiring pre-operative extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) // Pediatr. Surg. Int. 1998, Nov. Vol. 14. No 1–2. P.25–29.
9. Needham D.M., Yang T., Dinglas V.D., Mendez-Tellez P.A., Shanholtz C., Sevransky J.E., Brower R.G., Pronovost P.J., Colantuoni E. Timing of low tidal volume ventilation and intensive care unit mortality in acute respiratory distress syndrome. A prospective cohort study.
10. Sebald M., Friedlich P., Burns C. et al. Risk of need for extracorporeal membrane oxygenation support in neonates with congenital diaphragmatic hernia treated with inhaled nitric oxide // J. Perinatol. 2004. Mar, Vol. 24. No 3. P. 143–146.

## Авторы

<b>АФУКОВ</b> Иван Игоревич	Кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии на 30 коек ГБУЗ ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова». Тел.: 8 (905) 792-47-73. E-mail: afukovdoc@yandex.ru
<b>СТЕПАНЕНКО</b> Сергей Михайлович	Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный детский специалист анестезиолог-реаниматолог РФ
<b>ЗИЛБЕРТ</b> Елена Витальевна	Ассистент кафедры детской хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии на 30 коек ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова
<b>КУЛАЕВ</b> Артем Дзантемирович	Врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии на 30 коек ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова
<b>СВЕТЛИЧНАЯ</b> Татьяна Олеговна	Врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии на 30 коек ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова
<b>АЛХАСОВ</b> Абдуманап Басирович	Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, детский хирург отделения детской торакальной хирургии и хирургической гастроэнтерологии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова
<b>МИТУПОВ</b> Зорикто Батоевич	Доктор медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, детский хирург отделения детской торакальной хирургии и хирургической гастроэнтерологии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова
<b>МОКРУШИНА</b> Ольга Геннадьевна	Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, детский хирург отделения хирургии новорожденных ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова
<b>БИРЮКОВ</b> Петр Евгеньевич	Врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии на 30 коек ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова
<b>СТРЕЛКОВ</b> Виктор Александрович	Врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии на 30 коек ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова
<b>ЦВЕТКОВ</b> Игорь Олегович	Врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии на 30 коек ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова