

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДВУСТОРОННЕЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ

Курилова О.А.¹, Журавель С.В.², Романов А.А.¹, Маринин П.Н.³, Цурова Д.Х.⁴,
Каллагов Т.Э.⁴, Тарабрин Е.А.⁴, Хубутия М.Ш.⁵

¹ Отделение анестезиологии и реанимации № 3 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Российская Федерация

² Научное отделение анестезиологии и реанимации при трансплантации органов того же института

³ Отделение кардиохирургии и трансплантации сердца того же института

⁴ Отделение неотложной торакоабдоминальной хирургии того же института

⁵ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Во время двусторонней трансплантации легких (ДТЛ) при декомпенсации предрасполагающей гиперкапнии и/или гипоксии во время проведения однологочной ИВЛ либо при наличии у реципиентов тяжелой легочной гипертензии прибегают к искусственному кровообращению (ИК). Однако использование классического ИК повышает объем интраоперационной кровопотери и риск развития первичной дисфункции легочного трансплантата. **Цель.** Проведен ретроспективный анализ 10 ДТЛ за период с 01.2012 г. по 01.2014 г. **Материалы и методы.** В зависимости от этапа ДТЛ, на котором начата центральная вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (в-а ЭКМО), было выделено две группы пациентов. Группа I (n = 4): начало ЭКМО после реперфузии первого или второго трансплантата в связи с развитием его отека. Группа II (n = 6): начало ЭКМО в ходе пневмонэктомии в связи с развитием тяжелой гипоксии ($PaO_2/FiO_2 < 1$) и/или ацидоза ($pH < 7,2$) во время ОИВЛ (группа II). **Результаты.** Длительность ЭКМО интраоперационно в группе I составила $4,1 \pm 1,0$ ч. У трех пациентов процедура была пролонгирована на 42 ± 6 ч в послеоперационном периоде в связи с первичной дисфункцией трансплантатов. Одна пациентка из данной группы была переведена на периферическое вено-венозное ЭКМО. В группе II длительность в-а ЭКМО составила $8,5 \pm 0,7$ ч. Все пациенты этой группы были деканюлированы в конце трансплантации. Более раннее подключение в-а ЭКМО у пациентов группы II позволило стабилизировать газообмен и гемодинамику, снизить давление в легочной артерии во время реперфузии трансплантатов легких. За счет дренирования малого круга кровообращения среди пациентов группы II не было случаев отека трансплантата. Выживаемость в течение года составила 75 и 83,3% соответственно в группе I и II. **Выводы.** Центральная в-а ЭКМО является адекватным методом протезирования кардиореспираторной функции организма на всех этапах двусторонней трансплантации легких, предотвращает развитие отека трансплантатов легких за счет дренирования правых отделов сердца и управляемой гиподинамической реперфузии.

Ключевые слова: трансплантация легких, центральная вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация, легочная гипертензия, первичная дисфункция трансплантата.

EXPERIENCE WITH APPLICATION OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN DOUBLE LUNG TRANSPLANTATION

Kurilova O.A.¹, Zhuravel S.V.², Romanov A.A.¹, Marinin P.N.³, Turova D.H.⁴, Kallagov T.E.⁴, Tarabrin E.A.⁴, Khubutiya M.Sh.⁵

¹ Division of anesthesiology and intensive therapy № 3 of State Budget Healthcare «N.V. Sklifosovskiy Research institute of emergency medicine of Department of healthcare of the city of Moscow», Moscow, Russian Federation

² Research department of anesthesiology and intensive therapy management of organ transplantation at the same institute

³ Division of cardiosurgery and heart transplantation at the same institute

⁴ Division of emergency thoracic and abdominal surgery at the same institute

⁵ State Budget Healthcare «N.V. Sklifosovskiy Research institute of emergency medicine of Department of healthcare of the city of Moscow», Moscow, Russian Federation

The most reliable intraoperative mechanical extracorporeal support is conventional cardiopulmonary bypass (CPB). However, CPB increases a risk of intraoperative bleeding and primary graft dysfunction. ECMO is more beneficial method of intraoperative cardiopulmonary support than CPB in LTx. **Aim.** 10 LTx were retrospectively analyzed in the period from 01.2012 till 01.2014. **Methods.** Indications for ECMO were acute grafts edema after reperfusion (n = 4, group I). In group II (n = 6) indications for ECMO were severe hypoxia (PaO₂ and FiO₂ ratio < 1,0) and/or acidosis (pH < 7,2) during one lung ventilation. We used central type of veno-arterial ECMO: right atrium to ascending aorta. **Results.** Intraoperative ECMO lasted 4,1 ± 1,0 hours in group I and 8,5 ± 0,7 hours in group II. ECMO was prolonged into postoperative period in all patients from group I due to primary graft dysfunction. Application of ECMO in group II enabled to stabilize gas exchange and circulation as well as to decrease pulmonary arterial pressure in the time of reperfusion. ECMO was finished just after transplantation in group II. The 1-year survival in group I and II was 75,0 and 83,3%, respectively. **Conclusion.** Central veno-arterial ECMO is an adequate method of intraoperative cardiopulmonary support in LTx. It prevents postreperfusion edema of the lung grafts.

Key words: double lung transplantation, vena-arterial extracorporeal membrane oxygenation, primary lung transplant dysfunction.

Курилова Оксана Александровна – к. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 3 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Российская Федерация. Журавель Сергей Владимирович – д. м. н., заведующий научным отделением анестезиологии и реанимации при трансплантации органов того же института. Романов Александр Александрович – к. м. н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 3 того же института. Маринин Павел Николаевич – хирург отделения кардиохирургии и трансплантации сердца того же института. Цурова Дина Халитовна – торакальный хирург отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии того же института. Каллагов Таймураз Эльбрусевич – торакальный хирург отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии того же института. Тарабрин Евгений Александрович – к. м. н., торакальный хирург отделения неотложной торакоабдоминальной хирургии, ведущий научный сотрудник того же института. Хубутия Могели Шалвович – член-корр. РАМН, профессор, директор ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗ Москвы», Москва, Российская Федерация.

Для корреспонденции: Курилова Оксана Александровна. Адрес: 129090, Москва, Б. Сухаревская площадь, 3. Тел. 8 (495) 625-38-97. E-mail: curilova@mail.ru.

Kurilova Oxana Alexandrovna – physician anesthesiologist of the Division of anesthesiology and intensive therapy № 3 of State Budget Healthcare «N.V. Sklifosovskiy Research institute of emergency medicine of Department of healthcare of the city of Moscow», Moscow, Russian Federation. Zhuravel Sergey Vladimirovich – head of the research department of anesthesiology and intensive therapy management of organ transplantation at the same institute. Romanov Alexander Alexandrovich – head of the Division of anesthesiology and intensive therapy № 3 at the same institute. Marinin Pavel Nikolaevich – physician surgery of the Division of cardiosurgery and heart transplantation at the same institute. Turova Dina Halitovna and Kallagov Taymuras Elbrusovich – are physician surgeons of the emergency thoracoabdominal surgery division at the same institute. Tarabrin Evgeniy Alexandrovich – physician surgery of the division of the emergency thoracoabdominal surgery and leading researcher at the same institute. Khubutiya Mogeli Shalvovich – corresponding member of RAMSci, professor, head of State Budget Healthcare «N.V. Sklifosovskiy Research institute of emergency medicine of Department of Healthcare of the city of Moscow», Moscow, Russian Federation.

For correspondence: Kurilova Oksana Aleksandrovna. Address: 129090, Moscow, 3, B. Sukharevskaya Square Tel. (495) 625-38-97. E-mail: curilova@mail.ru.

На сегодняшний день трансплантация легких (ТЛ) – это единственный радикальный метод лечения больных с терминальной стадией хронической дыхательной недостаточности в исходе таких заболеваний, как интерстициальный легочный фиброз, хроническая обструктивная болезнь легких, муковисцидоз, первичная легочная гипертензия, α 1-антитрипсиновая недостаточность, бронхоэктатическая болезнь и ряд других патологий легких. Поддержание адекватного газообмена и стабильной гемодинамики во время двусторонней трансплантации легких (ДТЛ) у данной категории пациентов является одной из ключевых задач анестезиологического обеспечения.

Наиболее надежным способом протезирования кардиореспираторной функции организма при подобных операциях является экстракорпоральное кровообращение, что особенно актуально при наличии у реципиента легочной гипертензии либо значимой гиперкапнии. Использование экстракорпорального кровообращения во время трансплантации легких может быть запланированным или ситуационным. Последнее может возникнуть на любом этапе ТЛ. Например, во время односторонней вентилизации, когда у реципиента с уже имеющейся дыхательной недостаточностью ухудшается уровень газообмена, или существенно повышается давление в легочной артерии при пережатии одной из ее ветвей, либо развивается отек трансплантата после реперфузии.

Начиная с 80-х гг. XX столетия основным методом экстракорпорального кровообращения, используемым для обеспечения всех видов ТЛ, было искусственное кровообращение (ИК). За рубежом ТЛ выполняются в условиях ИК в 12–46% случаев [1, 2]. Хотя уже с 1972 г. был известен такой метод экстракорпорального поддержания жизни, как экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), пока данный метод применяется в основном вне операционной [3, 4].

В ранних публикациях, посвященных ТЛ, высокий процент первичной дисфункции легочного трансплантата и более высокую смертность в первые пять лет после ТЛ связывали, в том числе, и с использованием экстракорпорального контура [5]. В более поздних достоверно доказана связь только с большим объемом кровопотери в связи с гепаринизацией [6, 7]. В ряде других приводятся данные о более успешных результатах ТЛ при использовании ИК в связи с его иммуносупрессивным воздействием [8–10].

Все это стимулировало поиск альтернативных экстракорпоральных методов поддержания гемодинамики и газообмена во время трансплантации легких. С каждым годом появляется все больше сообщений об использовании ЭКМО для протезирования

кардиореспираторной функции во время ДТЛ [11]. В настоящее время наиболее широко ЭКМО используется для замещения функции легких у пациентов с не совместимой с жизнью дыхательной недостаточностью во время ожидания донорского органа, так называемый «мост» к ТЛ [12–14] или трансплантации сердца [15], а также для протезирования кардиореспираторной функции при тяжелой первичной дисфункции трансплантированных легких [16, 17].

Целью данной публикации является изложение опыта интраоперационного использования ЭКМО для обеспечения ДТЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование результатов 10 ДТЛ за период с 01.2012 г. по 01.2014 г., выполненных с использованием центральной вено-артериальной ЭКМО. Канюляция: ушко правого предсердия – восходящий отдел дуги аорты. В зависимости от времени инициации ЭКМО было выделено две группы пациентов. Группа 1 (n = 4): начало ЭКМО в связи с развитием постреперфузионного отека первого или обоих трансплантированных легких. Группа 2 (n = 6): начало ЭКМО до первой пневмонэктомии на этапе выделения корней легких.

Полученные данные обрабатывали методами математической статистики с использованием программ STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel. Таблицы содержат информацию в виде средних арифметических величин (M) и средних квадратических ошибок средней арифметической (m), медианных значений (Me) и 25-го, 75-го (Q1; Q3) процентилей. В связи с малым количеством больных в группах использовались непараметрический критерий Манна–Уитни для сравнения межгрупповых параметров и критерий Вилкоксона для оценки динамики показателей у пациентов в одной группе. Различие двух сравниваемых величин считали достоверным при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести дыхательной недостаточности (табл. 1). Распределение по нозологическим формам представлено на рис. 1. Наличие и распределение гиперкапнии, а также легочной гипертензии показано в табл. 2.

ЭКМО обеспечивалось аппаратом Rotaflow (оксигенатор Medos HILITE 7000LT; центрифужный насос Revolution). В связи с использованием гепаринизированного изнутри контура ЭКМО в/в введение гепарина ограничивалось болюсом 75 Ед/кг перед канюляцией. В дальнейшем гепарин вводился для поддержания активированного времени свертывания (ACT) в пределах 160–200 секунд. Перфузия проводилась в режиме нормотермии.

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту в группах

	Мужчины	Женщины	Возраст Me (Q1; Q3)	Тяжесть ДН Me (Q1; Q3)
Группа 1	2	2	38,5 (35,8; 45,8)	2,0 ± 0,4
Группа 2	3	3	33,5 (30,8; 35,5)	2,5 ± 0,2
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Примечание. p > 0,05, отсутствие достоверной разницы между величинами; ДН – дыхательная недостаточность.

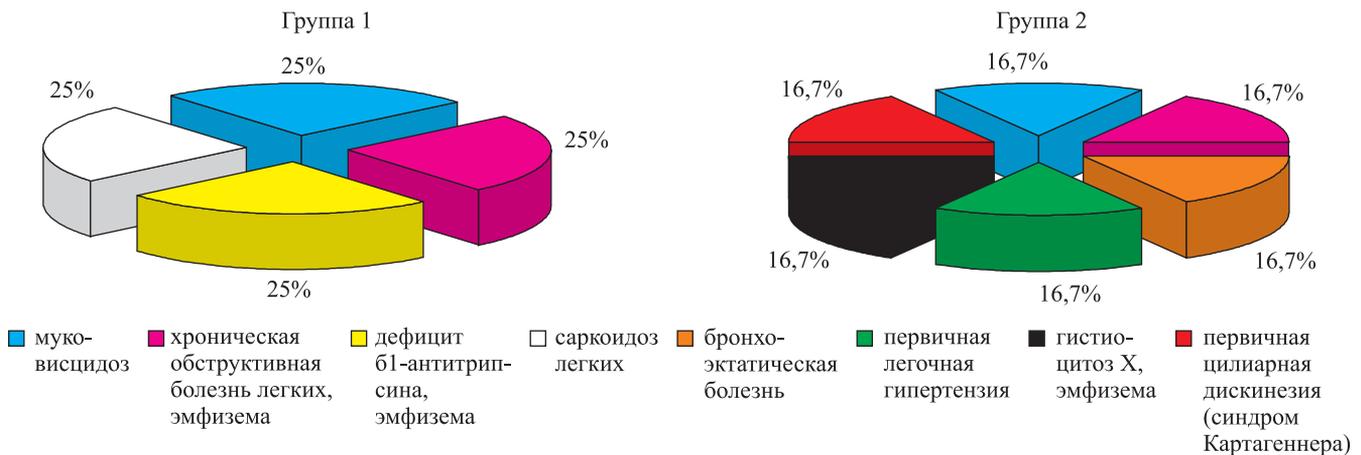


Рис. 1. Распределение легочных заболеваний в группах

Таблица 2

Наличие гиперкапнии и/или легочной гипертензии у пациентов в группах

	Гиперкапния	Легочная гипертензия
Группа 1 (n = 4)	1	3
Группа 2 (n = 6)	3	6

Пациентам группы 1, вено-артериальная ЭКМО у которых была начата по жизненным показаниям, перфузия была пролонгирована в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Затем после стабилизации гемодинамики и газообменной функции трансплантата через 42 ± 6 ч трое из четырех пациентов группы 1 были деканюлированы в условиях операционной. Одной пациентке из этой группы выполнили замену центрального подключения на периферическое вено-венозное (правая общая бедренная вена – правая внутренняя яремная вена).

Показанием к подключению ЭКМО в начале трансплантации у пациентов группы 2 стали непереносимость однологочной вентиляции (ОИВЛ) со снижением отношения PaO_2/FiO_2 менее 100 единиц

и/или неадекватная элиминация CO_2 , сопровождавшаяся декомпенсированным ацидозом ($pH < 7,2$). Другим абсолютным показанием к ЭКМО было наличие легочной гипертензии, когда систолическое давление в легочной артерии (ДЛА) было равно или превышало 2/3 систолического в лучевой или бедренной артерии.

В отличие от пациентов группы 1 всех пациентов из 2-й группы деканюлировали в конце операции после постепенного снижения производительности ЭКМО и одновременной оценки функции трансплантата в течение 20 минут. Длительность ЭКМО интраоперационно составила $4,1 \pm 1$ ч в группе 1 и $8,5 \pm 0,7$ ч – группе 2. Технические параметры проводимой ЭКМО представлены в табл. 3.

Таблица 3

Параметры центральной вено-артериальной ЭКМО

	Объемная скорость перфузии, л/мин	Скорость потока газовой смеси, л/мин	Кислород / воздух	Объем заполнения, л	Коллоиды / кристаллоиды
Группа 1	$4,4 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,3$	50/50	1	1:1
Группа 2	$4,2 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,2$	50/50	1	1:1

Для контроля центральной и легочной гемодинамики, индекса внесосудистой воды легких (иВСВЛ) и сердечного индекса (СИ) использовали катетеры Swan–Ganz и PiCCO.

Поддержание проходимости дыхательных путей осуществляли при помощи левосторонних двухпросветных эндобронхиальных трубок Robert Show 35-41Fr. В случае муковисцидоза предварительно выполняли санационную бронхоскопию через эндотрахеальную интубационную трубку с введением муколитиков. ИВЛ проводилась аппаратом Dräger Primus в режиме контроля по давлению. После медленной последовательной индукции поддержание анестезии осуществлялось на основе многокомпонентной сбалансированной анестезии, состоящей из фентанила, мидазолама, пипекурония бромида.

Хирургический доступ – двусторонняя передне-боковая торакотомия с поперечной стернотомией в третьем межреберье. На основных этапах операции последовательно проводили сначала ИВЛ одного из легких реципиента во время удаления и трансплантации контралатерального, затем ИВЛ трансплантированного легкого во время удаления и трансплантации второго. Сторону начала операции определяли по данным сцинтиграфии легких.

На протяжении всей операции проводили ингаляцию NO в дозе 20–30 ppm, а после реперфузии – илапрост и бронхолитические препараты через нейбулайзер по показаниям. Независимо от использования экстракорпоральных методов все

операции выполнили в условиях нормотермии. Для этого использовали конвекционный обогрев пациента и согревание вводимых инфузионных растворов до 40 °С. Вентиляцию трансплантата осуществляли в режиме контроля по давлению, с давлением плато, не превышающим 30 см вод. ст. и фракцией кислорода не более 50%. Инфузионная терапия: соотношение коллоидов и кристаллоидов 1/3, скорость инфузии 3–5 мл/кг/ч. Трансфузионная терапия: поддерживали гемоглобин на уровне 90–100 м и гематокрит – 25–27%. Диурез не менее 2 мл/кг/ч.

В конце операции после замены двухпросветной интубационной трубки на однопросветную и тщательной санации трахеобронхиального дерева, в долевые, сегментарные и доступные субсегментарные бронхи вводили «Сурфактант-БЛ» с последующей мобилизацией альвеол.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов группы 1 исходно не было прямых показаний к превентивному подключению ЭКМО. Уровень оксигенации за счет ИВЛ с высокой фракцией кислорода в дыхательной смеси даже повысился (табл. 4), среднее ДЛА существенно не изменилось. Обращает на себя внимание снижение показателя рН на фоне задержки элиминации CO₂ и снижение среднего АД (АДср), но это не требовало наращивания доз симпатомиметиков, а темп диуреза только нарастал.

Таблица 4

Параметры гемодинамики, газообмена и метаболизма у пациентов группы 1 во время ДТЛ

Этапы Показатель	Единицы измерения	До интубации M ± m	ОИВЛ 60 мин M ± m	ОИВЛ 120 мин M ± m	Перед РПФ I M ± m	После РПФ I M ± m	После РПФ I 100 мин M ± m	ЭКМО M ± m
PaO ₂ /FiO ₂		115 ± 58	228 ± 37*	274 ± 93*	325 ± 85*	173 ± 66	122 ± 32	
рН		7,4 ± 0,01	7,27 ± 0,03*	7,27 ± 0,02*	7,20 ± 0,08*	7,20 ± 0,04*	7,16 ± 0,04*	7,45 ± 0,05
PaCO ₂	мм рт. ст.	43,6 ± 4,3	61,5 ± 6,8*	61,4 ± 7*	82,5 ± 6,5*	74,4 ± 8,7*	84,8 ± 6,5*	49,3 ± 11,6
PaO ₂	мм рт. ст.	109 ± 33	171 ± 31	168 ± 26	207 ± 80	79 ± 25*	68,4 ± 7,9*	223 ± 60*
Лактат	ммоль/л	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,1	1,9 ± 0,5	2,3 ± 0,8	5,0 ± 2,6	4,9 ± 2	10,3 ± 2*
ДЛАср	мм рт. ст.	–	31,7 ± 0,3	35,7 ± 6,6	29,6 ± 4,8	33,5 ± 0,5	44 ± 1*	20,7 ± 1,5
АДср	мм рт. ст.	102 ± 6	79 ± 10	75,2 ± 16	69,2 ± 5,5	63,4 ± 4,9*	60,4 ± 7,2	77,5 ± 3,6
ЦВД	мм рт. ст.	–	12 ± 1,7	11,5 ± 1,7	15 ± 2	15,3 ± 1,4	14,8 ± 1,7	11 ± 2,6
Добутамин	мкг/кг/мин	–	–	3 ± 1	3,4 ± 1,4	6 ± 1	5,5 ± 1,5	7,45 ± 0,9*
Норадреналин	нг/кг/мин	–	–	62,5 ± 19,7	238 ± 155	310 ± 88*	700 ± 173*	490 ± 150*
Диурез	мл/кг/ч	1,1	1,7	2,1	3,4	2,9	3,7	5,6
Кровопотеря	мл/ч	0	98 ± 34	150 ± 35	213 ± 34*	167 ± 17*	188 ± 13*	183 ± 258
							Всего: 2250 ± 144 мл	

Примечание. АДср – среднее артериальное давление; ДЛАср – среднее давление в легочной артерии; ОИВЛ – односторонняя ИВЛ; РПФ I – реперфузия первого легочного трансплантата; ЦВД – центральное венозное давление; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; * – различия достоверны (p ≤ 0,05) по сравнению с этапом ОИВЛ в течение 60 минут.

Непосредственно перед реперфузией первого легочного трансплантата, несмотря на удовлетворительное соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 - 385 \pm 85$, задержка выведения CO_2 привела к значимому респираторному ацидозу ($\text{pH } 7,2 \pm 0,04$). Для увеличения площади газообменной поверхности выполнили реперфузию и реэрацию первого легочного трансплантата. Хотя уровень CO_2 снизился, существенного улучшения газообменной функции добиться не удалось. В течение следующих 1,5 ч проводили однолегочную вентиляцию трансплантата без подключения вспомогательных методов оксигенации и кровообращения. После пережатия легочной артерии второго удаляемого легкого реципиента у двоих пациентов развился некардиогенный альвеолярный отек трансплантата, что потребовало срочного начала вено-артериальной центральной ЭКМО. Двум другим пациентам удалось выполнить трансплантацию второго легкого на фоне однолегочной вентиляции первого трансплантата. В данном случае после реперфузии второго легочного трансплантата на первый план вышли проблемы с оксигенацией ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$) на фоне формирующегося интерстициального отека трансплантатов (иВСВЛ составил 26 ± 5 мл/кг). С другой стороны, вымывание из трансплантатов недоокисленных веществ, образовавшихся в результате ишемии с последующей реперфузией, привело к формированию сосудистой недостаточности, а в комплексе с ацидозом и нарастанием доз вазопрессоров – к снижению темпа диуреза. Чтобы избежать жестких режимов вентиляции с высокой фракцией кислорода, было принято решение протезировать кардиореспираторную функцию при помощи центральной вено-артериальной ЭКМО.

Проведение ЭКМО в течение 10 минут позволило нормализовать pH и газообмен, стабилизировать легочную и центральную гемодинамику. За счет значимого (на 80%) повышения среднего артериального давления (АД) увеличился темп диуреза.

В конце операции канюли ЭКМО были выведены через операционную рану. Центральная вено-артериальная ЭКМО продолжалась еще 42 ± 6 ч в отделении ОРИТ, и затем 3 пациентам после успешного восстановления газообменной функции трансплантированных легких, гемодинамики и метаболизма ЭКМО была успешно завершена в условиях операционной. Одной пациентке в связи с развитием тяжелой дисфункции трансплантированных легких центральная канюляция была заменена на периферическую вено-венозную. Выживаемость в течение года в этой группе составила 75%.

Исходно у всех пациентов группы 2 имелась легочная гипертензия I степени (среднее ДЛА более 30 мм рт. ст.). Двое пациентов – один с идеопатиче-

ской, а другой с вторичной легочной гипертензией (среднее ДЛА более 45 мм рт. ст.) – имели абсолютные показания к превентивному началу ЭКМО после торакоостернотомии. При этом у всех пациентов во время часовой пробы с однолегочной ИВЛ (ОИВЛ) развилась существенная гиперкапния с декомпенсированным респираторным ацидозом до $7,23 \pm 0,05$ (табл. 5).

После начала ЭКМО, так же как у пациентов группы 1, последовательно были удалены и трансплантированы сначала одно легкое с одной стороны, потом с другой. Сразу же после начала ЭКМО нормализовался газообмен, прирост парциального напряжения кислорода в артериальной крови составил 173%. Снизилось среднее ДЛА, что объясняется дренированием малого круга кровообращения через правое предсердие при центральном подключении вено-артериальной ЭКМО. В дальнейшем тенденция по снижению ДЛА сохранялась на протяжении всей трансплантации, что было особенно важно на этапах реперфузии.

Мы использовали 60–70% расчетной скорости перфузии с целью сохранить физиологичность пульсового кровотока, что позволило даже через 5 часов ЭКМО на фоне достаточно интенсивной кровопотери (338 ± 72 мл/ч) и умеренных дозировок симпатомиметиков поддерживать среднее артериальное давление не ниже 60 мм рт. ст., тем самым обеспечить стабильное перфузионное почечное давление и высокий темп диуреза. В отличие от пациентов группы 1 раннее использование ЭКМО в группе 2 позволило поддерживать стабильно высокий уровень оксигенации и нормокапнию вне зависимости от этапа трансплантации. Характерное повышение лактата после реперфузии органов, перенесших ишемию, не повлияло на кислотно-основное состояние крови и сосудистый тонус, что, в свою очередь, позволило не увеличивать дозы вазопрессоров. Обращает на себя внимание существенно более высокий уровень кровопотери у пациентов группы 2, что связано с более выраженным спаечным процессом в плевральной полости у пациентов данной группы – результат хронического воспаления и хирургических вмешательств.

В конце трансплантации все пациенты группы 2 успешно прошли пробу со снижением объемной скорости перфузии ЭКМО до 0,5 л/мин и прекращением подачи кислорода в оксигенатор. В течение 10 минут временной остановки ЭКМО производили оценку газообменной функции легких на фоне щадящих режимов ИВЛ (табл. 6). В условиях отсутствия роста ДЛА и стабильности системной гемодинамики без увеличения симпатомиметической поддержки ЭКМО прекращалась.

Таблица 5

Параметры гемодинамики, газообмена и метаболизма у пациентов группы 2 во время ДТЛ

Этапы	До интубации	ОИВЛ 60 мин	Начало ЭКМО	Перед РПФ I	После РПФ I	После РПФ I 100 мин (ЭКМО 5 ч)	После РПФ II	Стоп ЭКМО
Показатель								
PaO ₂ /FiO ₂	194 ± 8	145 ± 35						403 ± 63*
pH	7,39 ± 0,03	7,23 ± 0,05	7,47 ± 0,03*	7,5 ± 0,07*	7,43 ± 0,03*	7,43 ± 0,02* [¥]	7,45 ± 0,05*	7,39 ± 0,04*
PaCO ₂ , мм рт. ст.	47,7 ± 6,8	69,2 ± 15,4	41,8 ± 4,7*	31,9 ± 5,3* [¥]	43,7 ± 4,5*	41,4 ± 3* [¥]	37,8 ± 4,8*	39,2 ± 2,6*
PaO ₂ , мм рт. ст.	87,1 ± 20	117 ± 17	319 ± 62*	321 ± 57* [¥]	223 ± 23* [¥]	277 ± 43*	245 ± 20*	173 ± 25*
Лактат, ммоль/л	1,3 ± 0,4	2,6 ± 0,7	2,4 ± 0,5	5,4 ± 0,6	5,2 ± 0,9	5,6 ± 1,2	8,2 ± 2,3*	9,3 ± 3*
ДЛAcр, мм рт. ст.	43,4 ± 5,9	35,5 ± 5,5	21 ± 3,2*	20,5 ± 6,2	13,3 ± 1,9* [¥]	10,3 ± 3,8* [¥]	19 ± 2,6*	21,2 ± 4,6*
АДср, мм рт. ст.	96,6 ± 6,5	62,3 ± 7,6	66,6 ± 4,9	64 ± 5,1	67,1 ± 3,6	60 ± 4,8	62,8 ± 8,2	71,7 ± 7,1
ЦВД, мм рт. ст.	–	11,8 ± 1,9	11,8 ± 2,3	10,5 ± 2,6	10,7 ± 2,1	7 ± 3,1 [¥]	10,6 ± 0,4	12,3 ± 1,8
Добутамин, мкг/кг/мин	–	5	5,3 ± 0,3	7,5 ± 2,5	6,7 ± 1,7	5 ± 0	4,7 ± 1,7	4 ± 1,1
Норадреналин, нг/кг/мин	–	140 ± 69	174 ± 85	322 ± 85	318 ± 69 [¥]	338 ± 72 [¥]	295 ± 89	470 ± 87*
Диурез, мл/кг/ч	0,9	0,8	3,8	4,5	4,3	4,4	3,9	5,1
Кровопотеря, мл/ч	0	122 ± 46	483 ± 111* [¥]	667 ± 128* [¥]	678 ± 113* [¥]	550 ± 186* [¥]	501 ± 126*	382 ± 156
							Всего: 6248 ± 991 [¥] мл	

Примечание. * – различия достоверны (p ≤ 0,05) по сравнению с этапом ОИВЛ в течение 60 минут; [¥] – различия достоверны (p ≤ 0,05) по сравнению с данными у пациентов группы 1 на таком же хирургическом этапе.

Таблица 6

Параметры ИВЛ без ЭКМО (группа 1) и во время ЭКМО (группа 2)

Параметры	FiO ₂	Preak, см вод. ст	Pmean, см вод. ст	Pреер, см вод. ст	ЧД, 1/мин
Группа 1	0,63 ± 0,07	32,3 ± 3,5	17 ± 1	8 ± 1	18,5 ± 2,5
Группа 2	0,4 ± 0,04 [¥]	21,8 ± 2,2 [¥]	11 ± 1,3 [¥]	5,3 ± 0,5 [¥]	9,8 ± 0,25 [¥]

Примечание. FiO₂ – фракция кислорода в дыхательной смеси; Preak – давление в дыхательных путях в конце вдоха; Преер – давление в дыхательных путях в конце выдоха; Pmean – среднее давление в дыхательных путях; ЧД – частота дыхания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор ЭКМО для поддержания адекватного газообмена и гемодинамики во время ДТЛ определялся, в первую очередь, возможностью полиметилпентенового оксигенатора сохранять непрерывную работоспособность до четырнадцати суток [4, 18]. Таким образом, нам удалось протезировать кардиореспираторную функцию не только интраоперационно, но и в течение 42 ± 6 ч в ОРИТ в группе 1. Отказ от классического контура аппарата ИК был мотивирован возникновением нарушения оксигенирующей функции легких с частотой, по различным данным, от 30 до 100% при его использовании в кардиохирургии [19, 20]. При этом описано снижение PaO₂/FiO₂, которое может

достигать 150 мм рт. ст., что характерно для острого повреждения легких [21]. Другой немаловажной причиной отказа от ИК была необходимость системной гепаринизации. У большинства пациентов обеих групп имел место спаечный процесс различной степени выраженности либо вследствие хронического воспаления, либо после лечебно-диагностических торакальных хирургических вмешательств. В результате после пневмолиза и удаления легких формировалась обширная площадь раневой поверхности, что и наблюдалось у трех из шести пациентов группы 2, которым ранее выполнялись хирургические вмешательства по поводу рецидивов спонтанного пневмоторакса или редукции объема легких в связи с буллезной эмфиземой.

В условиях умеренной гепаринизации в процессе ЭКМО объем кровопотери у этих пациентов трижды превысил аналогичный показатель у пациентов группы 1.

Возникает закономерный вопрос: почему у молодых пациентов с изолированной патологией дыхательной системы без хронических сердечно-сосудистых заболеваний не ограничиться вено-венозной периферической ЭКМО? Дело в том, что во время несостоятельности газообменной функции одного или обоих трансплантатов на фоне декомпенсированного дыхательного ацидоза и гиперкапнии существенно страдает сосудистый тонус. Помимо этого во время выделения корней легких отмечалось снижение среднего артериального давления (АДср) на 30% у пациентов обеих групп. Именно последняя гемодинамическая проблема послужила причиной выбора центральной вено-артериальной ЭКМО для обеспечения стабильности не только респираторной, но и сердечно-сосудистой системы.

Центральное подключение вено-артериальной ЭКМО через ушко правого предсердия было выбрано не только из-за доступности этих структур при работе в области корней легких, но из-за возможности выполнить обход и разгрузить малый круг кровообращения. Следовательно, удалось добиться не только протезирования кардиореспираторной функции, но и более управляемой реперфузии трансплантированного легкого, поскольку перегрузка объемом и высокое ДЛА считаются основными причинами отека первого легочного трансплантата после ишемии и реперфузии. В связи с этим зажим с легочной артерии раскрывается медленно в течение 5–10 минут для предотвращения быстрого поступления в легочные капилляры большого объема крови [22, 23].

Также существуют исследования [12, 22, 24, 25], в которых непосредственно перед реперфузией первого легочного трансплантата подключался контур ИК для создания управляемого реперфузирующего потока. Для этого после наложения всех анастомозов первого трансплантата выполняется канюляция ствола легочной артерии. Пока формируются анастомозы другого легкого, первый легочный трансплантат перфузируется с постоянной скоростью и давлением 15–20 мм рт. ст. в течение 20–60 мин [26]. Тем самым предотвращается неравномерность кровотока, создаваемого скомпрометированным у данной категории больных правым желудочком. Замещение респираторной функции трансплантированного легкого в первые часы после реперфузии позволило избежать агрессивных режимов искусственной вентиляции, поскольку оксигенация и элиминация CO₂ осуществлялась оксигенатором ИК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Центральная вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация является адекватным методом протезирования кардиореспираторной функции организма на всех этапах двусторонней трансплантации легких, предотвращает развитие отека трансплантированных легких за счет дренирования правых отделов сердца и управляемой гемодинамической реперфузии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Yao and Artusio's Anesthesiology: Problem-Oriented Patient Management / Eds. Yao F.-S.F., Malhotra V., Fontes M.L. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2011: 1376.
2. Szeto W.Y., Kreisel D., Karakousis G.C., Pochettino A., Sterman D.H., Kotloff R.M. et al. Cardiopulmonary bypass for bilateral sequential lung transplantation in patients with chronic obstructive pulmonary disease without adverse effect on lung function or clinical outcome. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 124 (2): 241–249.
3. Hill J.D., O'Brien T.G., Murray J.J., Dontigny L., Bramson M.L., Osborn J.J. et al. Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Post-Traumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome). Use of the Bramson Membrane Lung. *New Engl. J. Medicine.* 1972; 286 (12): 629–634.
4. Шаталов К.В., Бродский А.Г. Использование метода экстракорпоральной мембранной оксигенации в детской кардиохирургии при сердечно-легочной недостаточности (обзор литературы). *Детские болезни сердца и сосудов.* 2012; 1 (3): 4–8. Shatalov K.V., Brodskiy A.G. Use of extracorporeal membrane oxygenation in child cardiosurgery with cardiopulmonary failure (review of literature). *Child diseases of heart and vessels.* 2012; 1 (3): 4–8. [In Rus]
5. Aeba R., Griffith B.P., Kormos R.L., Armitage J.M., Gassior T.A., Fuhrman C.R. et al. Effect of cardiopulmonary bypass on early graft dysfunction in clinical lung transplantation. *Ann. Thorac. Surg.* 1994; 57 (3): 715–722.
6. Gammie J.S., Cheul L.J., Pham S.M., Keenan R.J., Weyant R.J., Hattler B.G. et al. Cardiopulmonary bypass is associated with early allograft dysfunction but not death after double-lung transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 115 (5): 990–997.
7. Nagendran M., Maruthappu M., Sugand K. Should double lung transplant be performed with or without cardiopulmonary bypass? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011; 12 (5): 799–805.
8. Boer W.J., Hepkema B.G., Loef B.G., van der Bij W., Verschuuren E.A., de Vries H.J. et al. Survival benefit of cardiopulmonary bypass support in bilateral lung transplantation for emphysema patients. *Transplantation.* 2002; 73 (10): 1621–1627.
9. Gu Y.J., van Oeveren W., Boonstra P.W., de Haan J., Wildevuur C.R. Leukocyte activation with increased expression of CR3 receptors during cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 1992; 53 (5): 839–843.

10. Hlozek C.C., Smedira N.G., Kirby T.J., Patel A.N., Perl M. Cardiopulmonary bypass (CPB) for lung transplantation. *Perfusion*. 1997; 12 (2): 107–112.
11. Aigner C., Wisser W., Taghavi S., Lang G., Jaksch P., Czyzewski D. et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31 (3): 468–474.
12. Lick S.D., Brown P.S., Kurusz M., Vertrees R.A., McQuitty C.K., Johnston W.E. Technique of controlled reperfusion of the transplanted lung in humans. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 69 (3): 910–912.
13. Olsson K.M., Simon A., Strueber M., Hadem J., Wiesner O., Gottlieb J. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in nonintubated patients as bridge to lung transplantation. *Am. J. Transplant.* 2010; 10 (9): 2173–2178.
14. Strueber M., Hoepfer M.M., Fischer S., Laks H., Saggarr R., Lynch J.P. 3rd et al. Bridge to thoracic organ transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension using a pumpless lung assist device. *Am. J. Transplant.* 2009; 9 (4): 853–857.
15. Понцов В.Н., Спирина Е.А., Саутгареев Р.Ш., Шумаков Д.В., Захаревич В.М., Слободяник В.В. и др. Периферическая вено-артериальная мембранная оксигенация как метод механической поддержки кровообращения перед трансплантацией сердца. *Вестн. трансплантологии*. 2013; 2: 23–35.
Poptsov V.N., Spirina E. A., Saitgareev R.S., Shumakov D.V., Zakharevich V.M., Slobodyannik V.V. et al. Peripheral veno-arterial ecmo as a mechanical circulatory support before heart transplantation. *Bulletin of transplantology and artificial organs*. 2013; 2: 23–35. [In Rus]
16. Fischer S., Bohn D., Rycus P., Pierre A.F., de Perrot M., Waddell T.K. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *Heart Lung Transplant.* 2007; 26 (5): 472–477.
17. Zapol W.M., Snider M.T., Hill J.D., Fallat R.J., Bartlett R.H., Edmunds L.H. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA*. 1979; 242 (20): 2193–2196.
18. Peek G.J., Killer H.M., Reeves R., Sosnowski A.W., Firmin R.K. Early experience with a polymethylpentene oxygenator for adult extracorporeal life support. *ASAIO J.* 2002; 48 (5): 480–482.
19. Козлов И.А., Романов А.А. Маневр открытия («мобилизация») альвеол при интраоперационном нарушении оксигенирующей функции легких у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология*. 2007; 2: 27–30.
Kozlov I.A., Romanov A.A. Alveoluses opening («mobilization») in intraoperative disorders of gaze-exchange lung function in cardiosurgical patients. *Anesth and Int Care Management*. 2007; 2: 27–30. [In Rus]
20. Apostolakis E., Filos K.S., Koletsis E., Dougenis D. Lung dysfunction following cardiopulmonary bypass. *J. Card. Surg.* 2010; 25 (1): 47–55.
21. Rady M.Y., Ryan T., Starr N.J. Early onset of acute pulmonary dysfunction after cardiovascular surgery: risk factors and clinical outcome. *Crit. Care Med.* 1997; 25 (11): 1831–1839.
22. Halldorsson A.O., Kronon M., Allen B.S., Rahman S., Wang T. Lowering reperfusion pressure reduces the injury after pulmonary ischemia. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 69 (1): 198–203.
23. de Perrot M., Liu M., Waddell T.K., Keshavjee S. Ischemia-reperfusion-induced lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167 (4): 490–511.
24. Halldorsson A.O., Kronon M., Allen B.S., Rahman S., Wang T., Layland M. et al. Controlled reperfusion prevents pulmonary injury after 24 hours of lung preservation. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 66 (3): 877–884.
25. Schnickel G.T., Ross D.J., Beygui R., Shefizadeh A., Laks H., Saggarr R. et al. Modified reperfusion in clinical lung transplantation: the results of 100 consecutive cases. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006. 131 (1). 218–223.
26. Khalpey Z., Gilfeather M.S., Camp P.C.Jr., Jaklitsch M.T. Controlled antegrade single lung reperfusion during double lung transplant. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 9 (6): 932–933.

Статья поступила в редакцию 17.03.2014 г.