

## Экстракорпоральная поддержка жизни в педиатрии

© И.А. Корнилов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 2 декабря 2018 г. Исправлена 14 декабря 2018 г. Принята к печати 14 декабря 2018 г.

Для корреспонденции: Игорь Анатольевич Корнилов, i\_kornilov@nrcip.ru

Экстракорпоральная поддержка жизни, или экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), — метод поддержания жизни при критической, потенциально обратимой сердечной и/или легочной недостаточности, рефрактерной к стандартной интенсивной терапии. В последнее десятилетие использование ЭКМО в педиатрической интенсивной терапии растет, в том числе за счет расширения показаний. В данном обзоре описаны основы технологии ЭКМО, клинические ситуации применения ЭКМО в педиатрии и результаты применения ЭКМО в мире. Экстракорпоральная мембранная оксигенация стала стандартом лечения рефрактерной острой сердечной недостаточности, остановки сердца, тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома с уменьшающимся количеством противопоказаний. Несмотря на то что ЭКМО можно использовать для поддержки у все более маленьких и тяжелых пациентов, тщательное рассмотрение факторов риска и вероятных результатов является очень важным для решения о применении и продолжении ЭКМО. Использование и ведение ЭКМО широко варьирует между клиниками. Требуются дальнейшие мультицентровые исследования для оптимизации критериев отбора пациентов, подключения и начала ЭКМО; уменьшения количества осложнений; анализа качества жизни пациентов после ЭКМО и экономических затрат.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца; кардиохирургия; мембранная оксигенация; острый респираторный дистресс-синдром; трансплантация; экстракорпоральная педиатрия

**Цитировать:** Корнилов И.А. Экстракорпоральная поддержка жизни в педиатрии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018;22(4):35-47. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-4-35-47>

### Введение

Экстракорпоральная поддержка жизни, или экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), — метод поддержания жизни при критической, потенциально обратимой сердечной и/или легочной недостаточности, рефрактерной к стандартной интенсивной терапии. ЭКМО представляет собой модификацию искусственного кровообращения (ИК), которая поддерживает кровообращение и газообмен у пациента в течение длительного времени (от нескольких дней до нескольких недель и даже месяцев). В последнее десятилетие количество использования ЭКМО в интенсивной терапии растет, в том числе и среди педиатрических пациентов. В настоящее время экстракорпоральная мембранная оксигенация является стандартом в лечении педиатрических пациентов с критической сердечной и/или легочной недостаточностью в отделениях реанимации передовых медицинских учреждений. Выживаемость, по данным международного регистра Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), при респираторных показаниях составляет 73% у новорожденных и 58% у детей старшего возраста, при сердечных показаниях — 42 и 52% соответственно [1].

Показания и противопоказания к применению ЭКМО меняются с течением времени. В обзоре описаны основы

экстракорпоральной мембранной оксигенации и основные клинические ситуации, при которых ЭКМО применяется в педиатрии.

### История

Экстракорпоральная мембранная оксигенация значительно изменилась с момента внедрения в практику более 40 лет назад. Создание мембранного оксигенатора в 1956 г. позволило адаптировать искусственное кровообращение для длительной респираторной и кардиальной поддержки вне операционной. Впервые ЭКМО применили в 1971 году — при тяжелом остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) у взрослого 24-летнего пациента после политравмы с травматическим разрывом грудной аорты [2]. Использование ЭКМО у детей началось в 1975 году: Роберт Бартлетт и коллеги спасли с помощью ЭКМО первого новорожденного с аспирацией мекония и персистирующей легочной гипертензией [3]. В 1970–1980-х гг. в США провели несколько рандомизированных исследований, результаты которых показали эффективность ЭКМО в лечении новорожденных с критической респираторной недостаточностью в сравнении со стандартной интенсивной терапией [4]. Это привело к широкому распространению ЭКМО в неонатальных



реанимациях медицинских учреждений развитых стран и расширению использования ЭКМО у детей старшего возраста. В дальнейшем появились работы по применению ЭКМО для поддержки по сердечным причинам у педиатрических пациентов [5]. Несмотря на первичный успех у взрослого пациента, последующие рандомизированные исследования показали отсутствие снижения летальности при использовании ЭКМО при ОРДС у взрослых, что привело к снижению интереса к этой технологии до начала 2000-х гг. В 2009 г. авторы мультицентрового рандомизированного исследования CESAR продемонстрировали достоверное улучшение ближайших и отдаленных результатов при вено-венозной (ВВ) ЭКМО при ОРДС у взрослых в специализированных центрах [6], после чего начался бурный рост применения ЭКМО при респираторной недостаточности у взрослых.

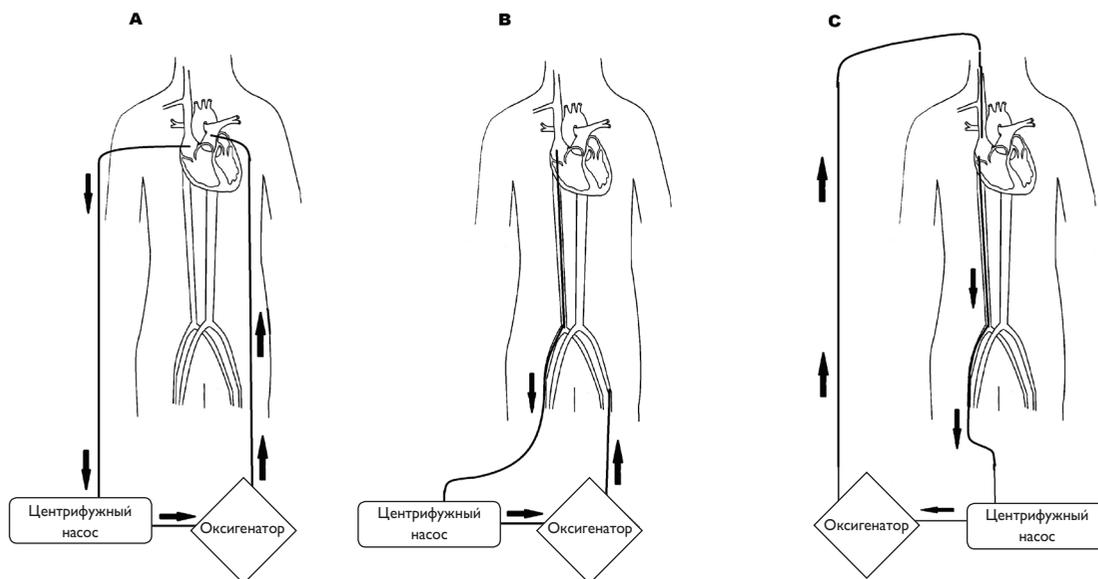
Более глубокое понимание патофизиологии привело к созданию нескольких типов ЭКМО для специфических клинических ситуаций, а появление миниатюрных и легко транспортируемых устройств повысило безопасность процедуры и уменьшило количество осложнений.

С развитием новых методик лечения, таких как применение сурфактанта, оксида азота, высокочастотной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), количество

ЭКМО по респираторным причинам у новорожденных снизилось, но рост применения ЭКМО по кардиальным показаниям у новорожденных, а также респираторным и кардиальным причинам у педиатрических пациентов продолжается [5].

### Техника и типы экстракорпоральной мембранной оксигенации

Основной целью ЭКМО является адекватная перфузия и оксигенация органов и тканей с предоставлением времени для отдыха и лечения пораженных сердца и/или легких. Таким образом, ЭКМО это не лечение патологии, а «мост» к восстановлению пораженного органа (при невозможности восстановления — к его замене трансплантом или устройством длительной поддержки). За последнее десятилетие многочисленные технологические инновации, включая новые канюли, материалы, центробежные насосы и полиметилпентеновые полволоконные оксигенаторы, упростили и обезопасили технологию. Новые, более биосовместимые материалы и покрытия для контура уменьшили системный воспалительный ответ на ЭКМО, а также снизили тромботические осложнения, хотя и не устранили необходимость системной антикоагуляции. Кровотечения и тромботические ослож-



Схемы подключения различных типов экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО): вено-артериальная ЭКМО с центральной канюляцией (А); вено-артериальная ЭКМО с периферической (бедренной) канюляцией (В); вено-венозная ЭКМО с двумя канюлями (С). Стрелками указано направление тока крови в экстракорпоральном контуре

нения остаются основными проблемами при применении ЭКМО. Центробежные насосы стали меньше, генерируют разряжение для адекватного венозного потока даже при небольших размерах канюль, при этом меньше травмируют кровь и вызывают меньший гемолиз. Оксигенаторы с мембраной из полиметилпентена имеют существенно меньший объем заполнения и меньшую площадь чужеродной поверхности, низкое сопротивление кровотоку; обеспечивают превосходный газообмен и могут иметь биоактивное покрытие для длительного использования [7]. Это также может снизить потребность в антикоагуляции, уменьшить вероятность тромбоза при длительной работе оксигенатора и уменьшить воспалительный ответ. При этом список противопоказаний к ЭКМО у детей со временем сокращается. Абсолютные противопоказания включают летальные хромосомные аномалии, тяжелое необратимое повреждение мозга, чрезвычайно низкий гестационный возраст и вес (<32 недели гестации или менее 1,5 кг). Относительные противопоказания включают умеренное внутрижелудочковое кровоизлияние, гестационный возраст <34 недели, вес <2,0 кг, а также некоторые врожденные пороки (ВПС) с очень высоким риском летальности, такие как врожденная диафрагмальная грыжа с гипоплазией левого сердца [8].

Существуют два основных типа ЭКМО: вено-венозная (ВВ) и вено-артериальная (ВА), рисунок. ВВ ЭКМО обеспечивает поддержку только газообмена. Часть венозного возврата через канюлю в венозной системе пациента (в правом предсердии, чаще проведенной через бедренную или яремную вену) забирается в экстракорпоральный контур, прокачивается насосом через оксигенатор, где добавляется кислород и удаляется углекислый газ, и возвращается в правое предсердие пациента. При этом системная доставка оксигенированной крови зависит от адекватной функции сердца — сердечный выброс обеспечивает собственным сердцем. Таким образом, ВВ ЭКМО не показана пациентам с нарушением функции сердца. Размещение канюль и их размер должны обеспечивать достаточный кровоток через экстракорпоральный контур, сопоставимый при тяжелой гипоксемии с собственным сердечным выбросом, чтобы поддерживать адекватную оксигенацию. Эффективность ВВ ЭКМО может также зависеть от неправильного расположения канюль, которые ограничивают поток или увеличивают рециркуляцию крови в контуре ЭКМО. При ВВ ЭКМО нет канюляции артериальной системы и отсутствуют риски осложнений в виде повреждения и разрывов артерий, ишемии конечности. ВВ ЭКМО связана с меньшим количеством невро-

логических и эмболических осложнений в сравнении с ВА ЭКМО.

Вено-артериальная ЭКМО поддерживает газообмен и системное кровообращение, в том числе их полное замещение. Часть венозного возврата через канюлю в венозной системе пациента (установленной напрямую в правом предсердии через торакотомию при центральной канюляции или проведенной через периферические вены — бедренную или яремную) забирается в экстракорпоральный контур, прокачивается насосом через оксигенатор, где добавляется кислород и удаляется углекислый газ, затем возвращается в артериальную систему пациенту — через канюлю в крупной артерии (непосредственно в аорту или сонную, бедренную или подключичную артерию). Таким образом, ВА ЭКМО создает обход обоих желудочков и легочной циркуляции пациента, обеспечивая поддержку сердечно-легочной системы. Размещение и размеры канюль должны обеспечивать адекватный поток через экстракорпоральный контур для поддержания системной циркуляции, удовлетворяющей потребности пациента. Из-за отсутствия рециркуляции и зависимости от собственного выброса ВА ЭКМО может обеспечить большую оксигенацию в системном кровообращении, чем ВВ ЭКМО. Следует помнить, что ВА ЭКМО может увеличить постнагрузку на левый желудочек (ЛЖ) — при тяжелой дисфункции это может привести к перегрузке ЛЖ с отеком легких. Постнагрузка может быть уменьшена с помощью вазодилаторов; инотропы могут улучшить работу ЛЖ, но при тяжелой левожелудочковой дисфункции может потребоваться механическая декомпрессия левых отделов сердца (межпредсердная септостомия, канюля непосредственно в левое предсердие или ЛЖ).

### Экстракорпоральная мембранная оксигенация по респираторным показаниям

Экстракорпоральная мембранная оксигенация стала важным инструментом в лечении тяжелой педиатрической острой респираторной недостаточности. Наиболее распространенные диагнозы у новорожденных, требующих поддержки ЭКМО по респираторным показаниям: врожденные пороки (например, диафрагмальная грыжа), вирусный бронхолит, пневмония, сепсис. В педиатрической популяции ВВ ЭКМО может потребоваться при пневмонии, ОРДС, астматическом статусе, сепсисе, утоплении и посттравматическом повреждении легких. L.A. Zabrocki и др. представили результаты лечения пациентов детского возраста, получавших ЭКМО при респираторной недостаточности [9]: из 3 113 пациентов, получавших ЭКМО с 1993 по 2007 г., выживаемость составила 57%. Выжива-

емость варьировала в зависимости от диагноза: у детей с тяжелой астмой — 83%, у детей с коклюшем — 39%.

#### *Острый респираторный дистресс-синдром*

Группа согласительной конференции по педиатрическому острому повреждению легких определяет педиатрический ОРДС как состояние, характеризующееся некардиогенными вновь возникшими легочными инфильтратами со снижением оксигенации у пациентов детского возраста [10]. Степень тяжести педиатрического ОРДС определяется по индексу оксигенации ОI ( $OI = [\text{среднее давление в дыхательных путях} \times FIO_2 \times 100] / PaO_2$ ): легкий  $4 < OI < 8$ , умеренный  $8 < OI < 16$  и тяжелый  $OI > 16$  у пациентов на ИВЛ. С использованием этих критериев педиатрический ОРДС составляет до 4% всех педиатрических пациентов в реанимациях [11] с уровнем заболеваемости 2,0–12,8 случая / 100 тысяч человеко-лет и общей летальностью 18–35% [10]. Несмотря на интенсивную терапию, включая ИВЛ, смертность у педиатрических пациентов с ОРДС остается недопустимо высокой. ЭКМО обеспечивает более эффективную поддержку газообмена, а технические улучшения сделали ЭКМО более безопасной и простой в использовании процедурой, что привело к ее широкому применению при ОРДС. В оценке 459 педиатрических пациентов с ЭКМО при ОРДС отмечено улучшение выживаемости с 44% в 2005 году до 59% в 2009 г. ( $p = 0,005$ ) [12]. Согласно рекомендациям согласительной конференции, ЭКМО необходима для поддержки детям с тяжелым ОРДС, когда причина респираторной недостаточности считается обратимой или ребенок является подходящим кандидатом для трансплантации легких (строгая рекомендация) [13].

#### *Диафрагмальная грыжа*

Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) — тяжелая аномалия с развитием легочной гипоплазии, легочной гипертензии, дыхательной недостаточности, сопровождающаяся высокой летальностью. ВДГ одно из наиболее частых показаний для ЭКМО у новорожденных [14]. В 1977 г. J.C. Germain и коллеги сообщили о первых выживших 4 пациентах с ВДГ и поддержкой ЭКМО [15]. В настоящее время примерно треть пациентов с ВДГ получают ЭКМО [16]. Несмотря на отсутствие консенсуса в критериях для подключения ЭКМО, большинство клиницистов считают при этой патологии ЭКМО показанной у детей с массой тела  $> 2$  кг и гестационным возрастом  $> 34$  нед. без других аномалий, ограничивающих выживание, у которых стандартное «оптимальное» лечение неэффек-

тивно [17]. Неэффективность определяется как  $PIP > 28$  см  $H_2O$  или  $MAP > 17$  см  $H_2O$  для поддержания преддуктальной сатурации 85–90% или постдуктальной сатурации 70%,  $PaO_2 < 40$  мм Hg в течение 4 ч на  $FIO_2 = 100\%$ ,  $OI > 40$  в течение 4 ч, респираторный ацидоз с  $pH < 7,15$ , несмотря на оптимальную ИВЛ; а также как гипотония, рефрактерная к вазопрессорам, и рефрактерный метаболический ацидоз [18, 19]. Несмотря на широкое использование ЭКМО, выживаемость у пациентов с ВДГ остается в регистре ELSO неизменной — на уровне 50% [16].

#### *Астматический статус*

У педиатрических пациентов в астматическом статусе, подключенных к ЭКМО, гиперкапния и ацидоз купировались всего за 2–4 ч [20]. В настоящее время нет основанных на проспективных исследованиях рекомендаций, когда следует инициировать ЭКМО при астматическом статусе, но I. Kukita и др. предложили использовать ЭКМО при стойкой гипоксемии,  $pH < 7,2$ ,  $pCO_2 > 100$  мм рт. ст., или при угрожающих жизни осложнениях ИВЛ, таких как гипотония или баротравма [21]. Ретроспективные данные показывают отличную выживаемость: в обзоре регистра ELSO с 1993 по 2007 г. 71 случай ЭКМО при педиатрическом астматическом статусе с выживаемостью 83% [9]. Серия из 13 детей в одном центре, получивших ЭКМО для лечения астмы, продемонстрировала 100% выживаемость без каких-либо неврологических последствий [22].

### **Экстракорпоральная мембранная оксигенация по сердечным показаниям**

Использование ЭКМО для поддержки детей с сердечными заболеваниями значительно растет [23]. Наиболее распространенные ситуации в педиатрии, требующие поддержки ЭКМО по сердечным показаниям: периоперационная поддержка в кардиохирургии врожденных пороков сердца, миокардиты, рефрактерные аритмии и остановки сердца. Несмотря на бурное распространение в последние годы, результаты при ЭКМО по сердечным показаниям у детей хуже, чем при легочных показаниях [23], *таблица*.

#### *Кардиохирургия*

Небольшому количеству новорожденных с ВПС ЭКМО требуется до операции: P. Gupta и др. описывают 14% дооперационной поддержки в регистре ELSO [24]. Дооперационная поддержка используется для стабилизации состояния или восстановления миокардиальной функции. Основные цели дооперационной ЭКМО — оптимизировать состояние гемодинамики,

Исходы ЭКМО в разных возрастных группах по данным международного регистра Extracorporeal Life Support Organization (июль 2018)

Пациенты	Отключены от ЭКМО, n (%)	Выписаны, n (%)	p
<b>Новорожденные</b>			
Респираторные причины	30 934	25 990 (84)	22 662 (73)
Сердечные причины	7 794	5 063 (64)	3 281 (42)
ЭСЛР	1 718	1 140 (66)	708 (41)
<b>Дети</b>			
Респираторные причины	8 820	5 953	5 131 (58)
Сердечные причины	10 462	7 177	5 447 (52)
ЭСЛР	3 946	2 262	1 675 (42)
<b>Взрослые</b>			
Респираторные причины	16 337	10 857 (66)	9 649 (59)
Сердечные причины	15 942	8 865 (55)	6 747 (42)
ЭСЛР	4 952	1 896 (38)	1 443 (29)
<b>Всего</b>	<b>100 905</b>	<b>69 203 (68)</b>	<b>56 743 (56)</b>

Примечание. ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация; ЭСЛР — экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация

максимизировать доставку кислорода, а также предотвратить любую органную недостаточность до операции. Гипоксемия и кардиогенный шок у пациентов с транспозицией магистральных артерий или гипоплазия левого сердца с недостаточным предсердным сбросом — наиболее распространенные показания для предоперационной поддержки ЭКМО [25]. Значительно чаще ЭКМО используется в послеоперационном периоде. Частота применения ВА ЭКМО при посткардиотомном синдроме различается между клиниками, зависит от состава оперируемых пациентов и составляет в педиатрической кардиохирургии от 0,5 до 8,8%, в среднем около 2% [26, 27]. ЭКМО обеспечивает поддержку кровообращения для пациентов с невозможностью отключения от ИК, с рефрактерным синдромом низкого сердечного выброса, остановкой сердца в послеоперационном периоде [23]. В одноцентровом исследовании с 84 новорожденными показаниями были невозможность отключиться от ИК (25%), остановка в послеоперационном периоде (46%), синдром низкого сердечного выброса (21%) и гипоксемия (7%) [27]. В последние годы отмечается значительный рост применения посткардиотомной ЭКМО, что связано с прогрессом в технологии ЭКМО, улучшением антикоагулянтной терапии, но результаты до сих пор нельзя назвать удовлетворительными. Летальность при посткардиотомной ЭКМО остается одной из самых высоких при ЭКМО и достигает 50–60% [27–30]. Одной из причин высокой летальности может быть недооценка факторов, приводящих к ЭКМО и осложнениям, — до 70% пациентов, требующих ЭКМО пос-

ле кардиохирургии, имеют технически неадекватную операцию [31]. Резидуальные дефекты требуют агрессивного выявления, но эхокардиографии может быть недостаточно и может потребоваться ангиография для диагностики и лечения резидуальных повреждений, например легочной обструкции или стенозов шунтов [30]. В послеоперационном периоде чаще используется ВА ЭКМО у педиатрических кардиохирургических пациентов, хотя ВВ ЭКМО может применяться, например, при интраоперационном легочном кровотечении. Консенсуса относительно оптимального времени для начала ЭКМО в послеоперационном периоде нет. В одних исследованиях отсутствует четкая взаимосвязь сроков инициирования ЭКМО и клинических результатов, другие демонстрируют улучшение выживаемости у пациентов, которые получают раннюю поддержку ЭКМО, включая тех, кто был переключен на ЭКМО в операционной, по сравнению с пациентами, которые позже получают поддержку в послеоперационном периоде [32–36]. Важно понимать, что раннее инициирование ЭКМО обеспечивает разгрузку поврежденного миокарда, предотвращает или снижает ацидоз и резко уменьшает риск развития сердечно-сосудистого коллапса и остановки сердца [37]. Летальность в регистре ELSO у детей с послеоперационной ЭКМО составляет 53%, смертность — выше при сложных кардиохирургических операциях у пациентов с единственным желудочком (например, 57% после процедуры Норвуда) [23]. Выживаемость детей с сердечной недостаточностью на ЭКМО увеличилась за последние два десятилетия, несмотря на то что поддержка стала оказываться

более сложным пациентам, включая значительную долю пациентов с физиологией одного желудочка, конечной стадией сердечной недостаточности или при остановке сердца [37].

#### *Экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация*

Экстракорпоральная поддержка при сердечно-легочной реанимации (ЭСЛР) определяется как ЭКМО, инициированная во время сердечно-легочной реанимации (СЛР). Стандартная СЛР малоэффективна, так как обеспечивает менее 25% обычного притока крови к сердцу и мозгу [38]. Выживаемость после внебольничной остановки сердца у младенцев, детей и подростков составляет 4, 10 и 13% соответственно [39]. Результаты реанимации при внутрибольничной остановке сердца лучше, с общей выживаемостью 20–35% [40–43]. ЭСЛР была предложена как средство спасения жизни при рефрактерной остановке сердца. Руководство Американской ассоциации сердца (АНА) по реанимации 2015 г. рекомендовало ЭСЛР в условиях быстрого подключения с потенциально обратимой причиной остановки сердца (рекомендация класса IIb, уровень C-LD) [44].

ЭСЛР начали использовать у пациентов после кардиохирургических операций — в 1992 году P.J. Del Nido и соавторы сообщили о применении ЭКМО в качестве средства спасения при остановке сердца у детей в кардиохирургии [45], но эта практика быстро распространилась на других пациентов [46]. Показатели выживаемости для ЭСЛР в педиатрической популяции с внутрибольничной остановкой варьируют в широких пределах — от 33 до 79% [46]. Большинство исследований проводились ретроспективно путем анализа проспективно поддерживаемых баз данных [47]. В двух исследованиях после мультивариантной логистической регрессии длительность СЛР до начала ЭКМО достоверно различалась между выжившими и погибшими [48, 49]. V.B. Sivarajan и др. подчеркивают, что СЛР более 30 мин снижает вероятность выживаемости на 79% [49]. Связан с летальностью высокий уровень лактата до начала ЭСЛР и во время ЭКМО [50, 51]. Длительная продолжительность ЭКМО, высокий уровень инотропной поддержки и почечная недостаточность также связаны с летальностью [49]. Данные о выживаемости сильно варьируют из-за различных критериев включения и показаний для ЭСЛР. E.M. Delmo Walter и др.; M.J. Wolf и др. включали пациентов с остановкой сердца в присутствии свидетеля и «коротким временем без кровообращения»; ЭСЛР начиналась, если не было восстановления

сердечной функции в течение 20 мин после СЛР [48, 52]. V.B. Sivarajan и др. инициировали ЭСЛР раньше, если не восстанавливалось спонтанное кровообращение в течение 5 мин [49]. S.C. Huang и др., A.C. Polimenakos и др. не указывали явных критериев для ЭСЛР [50, 51]. В этих публикациях СЛР до начала ЭКМО колебалась от 31 до 52 мин. Успешное отключение варьировало от 62 до 79% со средней продолжительностью ЭКМО 4–8 дней. Выписываемость варьировала от 38 до 57%, аналогично вышеуказанным данным [46]. В регистре ELSO выписываемость педиатрических пациентов составляет 42%. Частота благоприятных неврологических результатов у выживших после ЭСЛР варьировала от 29 до 94%. Для сравнения: в 353 случаях внутрибольничной СЛР с устойчивым возвратом спонтанной циркуляции в течение 20 мин выжило 172 пациента (49%), из которых 124 (72%) имели хороший неврологический статус [53]. Эффективность ЭСЛР у пациентов с остановкой сердца, рефрактерной к традиционной СЛР, постепенно увеличивается в последнее десятилетие. Клинические результаты ЭСЛР, как правило, лучше у детей с сердечной патологией. Это может быть из-за того, что дети с патологией сердца чаще в момент остановки сердца находятся в условиях интенсивной терапии и имеют адекватный сосудистый доступ. Также они более вероятно имеют желудочковые нарушения ритма, а не асистолию в качестве причины остановки кровообращения [37]. Потенциальные преимущества ЭСЛР у этих пациентов включают улучшение доставки кислорода миокарду, снижение нагрузки на миокард, уменьшение вазопрессорной и инотропной терапии, уменьшение легочной баротравмы и внутригрудного давления, улучшение перфузии органов и доставки кислорода, контроль ацидоза и температуры [37].

Успешная программа ЭСЛР требует высококвалифицированной команды для качественной СЛР и быстрой канюляции с началом ЭКМО. Начало ЭКМО в минимальный промежуток времени является оптимальным, а адекватность СЛР до поддержки ЭКМО имеет жизненно важное значение. Эффективная ЭСЛР 24 ч в сут. требует команды для канюляции, заполненного готового контура, инструментов, канюль и другого расходного материала. Важно наличие протокола действий при ЭСЛР с описанием роли каждого специалиста и ответственности, а также обучение персонала с использованием симуляторов [54]. Симуляция позволяет отработать коммуникацию и взаимодействие членов бригады, координацию навыков. Для эффективной работы команды важны

предварительное обсуждение подходящих кандидатов для ЭСЛР, распределение обязанностей и руководства; быстрая мобилизация команды, координация между членами команды до, во время и после начала ЭКМО; определение стратегии канюлирования и дебрифинг — обратная связь и обсуждение для улучшения качества ЭСЛР. Центральная канюляция предпочтительнее у пациентов с недавней стернотомией, первичная шейная канюляция — у маленьких пациентов без недавней стернотомии и первичная бедренная канюляция — у пациентов с массой тела более 20–30 кг [55, 56]. Последняя, если технически возможна, имеет дополнительное преимущество: нет необходимости прерывать массаж сердца. Целью ЭСЛР с точки зрения эффективности должно быть начало перфузии с полной скоростью в течение 30 мин с минимальным прерыванием массажа сердца.

Рекомендации и качество доказательств для ЭСЛР: бивентрикулярная посткардиотомная недостаточность, бивентрикулярная кардиомиопатия, миокардит, бивентрикулярная аритмия (класс IIa, уровень B); гемодинамика с единым желудочком, легочный гипертензивный криз (класс III, уровень B) [56].

#### *Миокардит*

Первое использование ВА ЭКМО при педиатрическом миокардите зарегистрировано в 1983 г. у 2-летнего мальчика [57]. В литературе описано несколько педиатрических серий случаев с выживаемостью 33–87% [58–61]. Выживание включало восстановление миокардиальной функции и успешную трансплантацию сердца. Важно отметить, что с течением времени были изменены подходы к экстракорпоральной поддержке для оптимизации восстановления миокарда путем предотвращения растяжения ЛЖ [62, 63]. P.R. Koenig и соавторы описали использование баллонной предсердной септостомии для декомпрессии ЛЖ [64]. Другие способы включают транскатетерное размещение канюли через межпредсердную перегородку и прямое дренирование левого предсердия с использованием «открытой» хирургии. Показанием для декомпрессии является прогрессирующее растяжение ЛЖ и левого предсердия с развитием гипертензии в левом предсердии и легочных венах, отека легких. В современной серии из мультицентрового регистра с использованием этой стратегии выживаемость составляет 61% [60]. Бивентрикулярные паракорпоральные вспомогательные устройства для желудочков (BiVAD) для острого миокардита у педиатрических пациентов не имеют преимуществ в сравнении с ВА ЭКМО с декомпрессией левых

отделов сердца [56]. ВА ЭКМО не требует перемещения пациента в кабинет ангиографии или операционную для подключения устройства и рекомендуется при фульминантном миокардите, как правило, с небольшой длительностью (обычно <14 дней), особенно учитывая финансовые ресурсы для использования BiVAD. Дети с вероятным или диагностированным острым миокардитом должны переводиться в учреждение, специалисты которого могут при необходимости осуществить ВА ЭКМО [23]. Рекомендации и качество доказательств для ВА ЭКМО при миокардите: класс I, уровень B [56].

#### *Трансплантация*

ЭКМО является одним из ведущих способов механической поддержки при трансплантации торакальных органов у педиатрических пациентов [65], хотя еще 25 лет назад «мост» для трансплантации с использованием ЭКМО считался бесполезным [66]. Экстракорпоральная поддержка жизни может быть использована в качестве «моста» для трансплантации у детей с необратимой дисфункцией миокарда: дилатационной и рестриктивной кардиомиопатией, конечными стадиями врожденного порока сердца [37]. У 29% детей, которым выполнялась трансплантация сердца, использовалась механическая поддержка кровообращения в качестве «моста» к трансплантации, в том числе у 4% использовалась ЭКМО; еще 2% пациентов сначала находились на ЭКМО, а затем были переключены на вспомогательные устройства для желудочков (VAD), у 23% использовались VAD или искусственное сердце (TAH) [67]. E.D. Merrill и др. в статье о длительной ЭКМО (более 14 дней) указывают, что из 777 детей 56 (7%) была успешно выполнена трансплантация [68]. В отличие от VAD ВА ЭКМО быстро подключается в экстренной ситуации и обеспечивает немедленную сердечно-легочную поддержку. Однако исследователи отметили, что длительное использование ЭКМО (свыше 28 дней) проблематично в связи с увеличением осложнений и смертности [68], поэтому конверсия ЭКМО в системы длительной поддержки (VAD) может улучшить результаты [69]. При сравнении ЭКМО и VAD перед трансплантацией сердца отмечено снижение выживаемости у пациентов с ЭКМО, особенно после ЭКМО продолжительностью более 2 нед. [70]. При этом VAD у детей младшего возраста приводит к большему количеству осложнений (включая инсульты), чем у детей старшего возраста [65], и ЭКМО в этой группе пациентов может быть более полезна. ЭКМО доступней и значительно дешевле по сравнению с VAD. Преимущества ЭКМО: сердечная и легочная поддержка, уни- или бивентрикулярная подде-

ржка, быстрота подключения, универсальность применения при любой форме сердечной недостаточности, включая самые сложные врожденные аномалии сердца; применение с периферической (шейной или бедренной) или центральной (трансторакальной) канюляцией, доступность во всех крупных больницах, межгоспитальная транспортируемость и большой опыт в мире (десятки тысяч ЭКМО) [71]. Недостатками ЭКМО являются значительный риск геморрагических, тромботических, инфекционных осложнений; риск развития дисфункций органов с увеличением продолжительности поддержки; значительные трансфузии и последующая аллосенсибилизация; ограничение мобильности пациентов, связанное с канюлями; проблематичная декомпрессия левых отделов сердца без дополнительной операции или интервенционной катетеризации. Во многих случаях возможность восстановления миокарда неизвестна во время начала механической поддержки, поэтому ЭКМО кажется предпочтительной. При этом в течение периода клинической неопределенности ЭКМО полезна как «мост» к решению о трансплантации, поскольку возможно оценить неврологические и органные дисфункции, которые будут влиять на решение о трансплантации [37]. У пациентов с быстро обратимой сердечной дисфункцией ограничение времени поддержки на ЭКМО менее важно, чем для у детей с планируемой трансплантацией с учетом времени ожидания трансплантации. Пациенты, которым невозможно отключить ЭКМО и которые являются подходящими кандидатами для трансплантации сердца, должны переключаться на VAD в ожидании трансплантации. Оптимальное время переключения ЭКМО на VAD неизвестно, но это должно быть сделано до осложнений, которые увеличиваются с ростом продолжительности ЭКМО [23].

ЭКМО также может потребоваться и после трансплантации сердца. Показания для поддержки в этом случае включают невозможность отключиться от ИК и прогрессирующий синдром малого сердечного выброса, а также гемодинамическую нестабильность из-за отторжения транспланта [65]. Общая выживаемость в этой группе примерно равна 50%, новорожденные имеют больший риск летальности, чем дети старшего возраста. Использование ЭКМО как «моста» к выздоровлению у пациентов с острым отторжением менее успешно, многие пациенты в итоге требуют повторной трансплантации [65].

Около 10% педиатрических пациентов нуждаются в периоперационной ЭКМО при трансплантации легких в качестве «моста» к трансплантации или лечения посттрансплантационной дисфункции трансплантата [72]. В анализе

регистра ELSO из 151 пациента с первичной дисфункцией легочного графта, получавших ЭКМО, у 60% использовалась ВА ЭКМО, а выживаемость составила 42% [73].

Рекомендации и качество доказательств для ЭКМО в педиатрической трансплантации грудных органов: ВА ЭКМО как «мост» к трансплантации сердца: краткосрочная (класс IIa, уровень C), долгосрочная (класс III, уровень B); ВА ЭКМО при первичной дисфункции трансплантата сердца (класс IIa, уровень B); ВА ЭКМО для острого отторжения трансплантата сердца (класс IIa, уровень B); ВА ЭКМО как «мост» к трансплантации легких (класс IIb; уровень C); ВА ЭКМО при первичной дисфункции трансплантата, легкая (класс IIa, уровень B) [56].

#### Аритмии

Пациентам с рефрактерными тахиаритмиями или брадиаритмиями может потребоваться ЭКМО для поддержки гемодинамики на время оптимизации и подбора медикаментозной терапии, безопасной аблации или установки кардиостимулятора [37]. Диагностические процедуры и катетерные вмешательства могут быть безопасно выполнены пациентам с ЭКМО [37].

### Другие показания для ЭКМО

#### Сепсис

Сепсис когда-то был противопоказанием для ЭКМО из-за опасений инфицирования контура ЭКМО и усиления системного воспаления, что должно было приводить к неразрешимой бактериемии и смерти [74]. Но уже с начала 1990-х гг. ЭКМО использовалась в лечении детей с тяжелой сердечно-легочной недостаточностью, связанной с инфекцией. ВВ ЭКМО использовалась для поддержки у пациентов с преобладающей дыхательной недостаточностью, но с адекватной сердечной функцией, тогда как ВА ЭКМО применялась у пациентов с сердечной и дыхательной недостаточностью. В дальнейшем ВА ЭКМО с центральной канюляцией и высокой объемной скоростью перфузии (150 и более мл/кг/мин) стала использоваться у детей с кардиогенным и вазоплегическим септическим шоком [8]. В сообщении из Австралии ВА ЭКМО использовалась у 23 пациентов с подтвержденным септическим шоком (средний возраст 6 лет, средний вес 20 кг): у 22 из 23 пациентов была полиорганная недостаточность трех или более органов, 23 получали два или более инотропных препарата, у 8 была остановка сердца; 17 из 23 (74%) выжили до выписки [75]. Эти авторы выступают за центральную канюляцию для поддержки при

септическом шоке, так как ими было отмечено улучшение выживаемости (73 против 38%,  $p = 0,05$ ) в сравнении с историческим контролем с периферической канюляцией. Обоснованием является достижение большей скорости ЭКМО с большими центральными канюлями:  $>150$  мл/кг/мин у детей  $<10$  кг и  $>10$  л/мин у взрослых пациентов. Хотя эти скорости могут все еще быть неадекватными для пациентов в вазоплегическом шоке (при сердечном выбросе 25–30 л/мин). G. MacLaren и др. определили, что наибольшую пользу от ЭКМО получили пациенты с преимущественно кардиогенной причиной септического шока [76]. Сепсис все еще остается спорным показанием, однако ЭКМО при тяжелом сепсисе позволяет стабилизировать пациентов, которые могут умереть от гипоксемии или недостаточного сердечного выброса. В регистре ELSO с 1990 по 2008 г. общая выживаемость у педиатрических пациентов с сепсисом составляет 68% [77]. Анализ данных показал снижение выживаемости с увеличением возраста пациентов и более высокую выживаемость при ВВ ЭКМО [74]. Эти результаты и данные, свидетельствующие об отсутствии колонизации контура бактериями [78], возможно, изменят подходы к лечению септического шока. Рекомендации и качество доказательств для ВА ЭКМО при септическом шоке: класс IIa, уровень C [56].

#### Переохлаждение

Гипотермическая остановка сердца у педиатрических пациентов — редкое событие, чаще всего связанное с утоплением в холодной воде, попаданием под снежную лавину или замерзанием в зимнее время. Важно отметить, что некоторые пациенты с глубокой гипотермией при утоплении в холодной воде могут быть длительно защищены от аноксии из-за рефлекса при попадании холодной воды на лицо, который приводит к угнетению дыхательного центра, брадикардии и вазоспазму, что снижает потребление кислорода, сохраняя тем самым сердце и мозг [79]. Есть пассивные и активные способы согревания гипотермического пациента, но ЭКМО является одним из наиболее эффективных активных методов. Одно из преимуществ ЭКМО — скорость повышения температуры (до  $0,4^\circ\text{C}/\text{мин}$ ), при этом ЭКМО согревает ядро организма и обеспечивает поддержку кровообращения [80]. E.R. Scaife и др. опубликовали протокол согревания с помощью ЭКМО с ограничением времени для инициирования ЭКМО [81]. Выживаемость пациентов в их исследовании составила 50%, при этом отрицательный прогностический показатель калий крови более  $10$  ммоль/л.

#### Транспортировка

До 2000-х гг. только несколько медицинских учреждений в мире обеспечивали межгоспитальный и межгосударственный транспорт пациентов на ЭКМО из-за сложности этой процедуры. С 1990 по 2005 г. 38 пациентов были успешно переведены в Техасскую детскую больницу без серьезных осложнений или смерти [82]. Из 112 детей, перевезенных службой ЭКМО Детской больницей Арканзаса, 58% были выписаны [83]. В последние годы количество транспортировок при ЭКМО растет. Пандемия гриппа H1N1 показала потенциальную потребность в транспорте пациентов на ЭКМО для увеличения возможностей лечения в периоды высокой потребности в ЭКМО. Ключ к успешной и безопасной транспортировке пациентов на ЭКМО — план транспортировки до ее начала и постоянное обучение команды [74].

#### Заключение

За последнее десятилетие значительно изменились оборудование, методы канюляции, категории пациентов, получающих ЭКМО, методы ведения пациентов с ЭКМО и результаты лечения. Сегодня ЭКМО является методом спасения с хорошим долгосрочным клиническим результатом во многих случаях. Однако эта процедура остается сложной, высокорискованной и дорогостоящей, демонстрирующей лучшие результаты в лечебных учреждениях с большим объемом и опытом ЭКМО. В позиционном документе, представляющем консенсусное мнение международной группы экспертов, рекомендованный минимальный годовой объем для центра ЭКМО — не менее 20 случаев [84].

Использование ЭКМО в педиатрии растет, в том числе и за счет расширения показаний. ЭКМО стало стандартом лечения рефрактерной острой сердечной недостаточности, остановки сердца, тяжелого ОРДС с уменьшающимся количеством противопоказаний. Несмотря на то что ЭКМО можно использовать для поддержки у все более маленьких и тяжелых пациентов, необходимо тщательное рассмотрение факторов риска и вероятных результатов для решения об использовании и продолжении ЭКМО. Использование и ведение ЭКМО широко варьирует между клиниками. Требуются дальнейшие мультицентровые исследования для оптимизации критериев отбора пациентов, подключения и начала ЭКМО; уменьшения количества осложнений; анализа качества жизни пациентов после ЭКМО и экономических затрат.

## Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы / References

1. Extracorporeal Life Support Organization. ECLS registry report. Ann Arbor: International Summary; 2018.
2. Hill J.D., O'Brien T.G., Murray J.J., Dontigny L., Bramson M.L., Osborn J.J., Gerbode F. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med.* 1972;286(12):629-634. PMID: 5060491. <https://doi.org/10.1056/NEJM197203232861204>
3. Bartlett R.H., Gazzaniga A.B., Jefferies M.R., Huxtable R.F., Haiduc N.J., Fong S.W. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1976; 22:80-93. PMID: 951895.
4. Bartlett R.H., Roloff D.W., Cornell R.G., Andrews A.F., Dillon P.W., Zwischenberger J.B. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. *Pediatrics* 1985;76(4):479-87. PMID: 3900904.
5. Meshner A.L., McMullan DM. Extracorporeal life support for the neonatal cardiac patient: outcomes and new directions. *Semin Perinatol.* 2014;38(2):97-103. PMID: 24580765. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2013.11.006>
6. Peek G.J., Mugford M., Tiruvoipati R., Wilson A., Allen E., Thalanany M.M., Hibbert C.L., Truesdale A., Clemens F., Cooper N., Firmin R.K., Elbourne D.; CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 17;374(9698):1351-63. PMID: 19762075. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61069-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61069-2)
7. Sivarajan V.B., Best D., Brizard C.P., Shekerdemian L.S., D'Udekem Y., Horton S.B., Butt W. Improved outcomes of paediatric extracorporeal support associated with technology change. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;11(4):400-405. PMID: 20634272. <https://doi.org/10.1510/icvts.2010.239210>
8. Dalton H.J., Butt W.W. Extracorporeal life support: an update of Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(4):461-71. PMID: 22766541. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e318253ca17>
9. Zabrocki L.A., Brogan T.V., Statler K.D., Poss W.B., Rollins M.D., Bratton S.L. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: survival and predictors of mortality. *Crit Care Med.* 2011;39(2):364-370. PMID: 20959787. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181fb7b35>
10. Khemani R.G., Smith L.S., Zimmerman J.J., Erickson S.; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. PMID: 26035358. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000432>
11. Erickson S., Schibler A., Numa A., Nuthall G., Yung M., Pascoe E., Wilkins B.; Paediatric Study Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8(4):317-323. PMID: 17545931. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000269408.64179.FF>
12. Wong H.R., Dalton H.J. The PICU perspective on monitoring hemodynamics and oxygen transport. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(4 Suppl):S66-8. PMID: 21857798, PMCID: PMC3158001. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3182211c60>
13. Dalton H.J., Macrae D.J.; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Extracorporeal support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5 Suppl 1):S111-7. PMID: 26035361 <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000439>
14. Rais-Bahrami K., Van Meurs K.P. Venoarterial versus venovenous ECMO for neonatal respiratory failure. *Semin Perinatol.* 2014;38(2):71-7. PMID: 24580762 <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2013.11.003>
15. German J.C., Gazzaniga A.B., Amlie R., Huxtable R.F., Bartlett R.H. Management of pulmonary insufficiency in diaphragmatic hernia using extracorporeal circulation with a membrane oxygenator (ECMO). *J Pediatr Surg.* 1977;12(6):905-12. PMID: 592070
16. Kays D.W. ECMO in CDH: Is there a role? *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(3):166-170. PMID: 28641755 <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.04.006>
17. Grover T.R., Rintoul N.E., Hedrick H.L. Extracorporeal membrane oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol.* 2018;42(2):96-103. PMID: 29338874 <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.12.005>
18. Chandrasekharan P.K., Rawat M., Madappa R., Rothstein D.H., Lakshminrusimha S. Congenital diaphragmatic hernia – a review. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017;3:6. PMID: 28331629, PMCID: PMC5356475. <https://doi.org/10.1186/s40748-017-0045-1>
19. Hedrick H.L., Crombleholme T.M., Flake A.W., Nance M.L., von Allmen D., Howell L.J., Johnson M.P., Wilson R.D., Adzick N.S. Right congenital diaphragmatic hernia: prenatal assessment and outcome. *J Pediatr Surg.* 2004;39(3):319-323. PMID: 15017545.
20. Leiba A., Bar-Yosef S., Bar-Dayan Y., Weiss Y., Segal E., Paret G., Vardi A. Early administration of extracorporeal life support for near fatal asthma. *Isr Med Assoc J.* 2003;5(8):600-2. PMID: 12929305.
21. Kukita I., Okamoto K., Sato T., Shibata Y., Taki K., Kurose M., Terasaki H., Kohrogi H., Ando M. Emergency extracorporeal life support for patients with near-fatal status asthmaticus. *Am J Emerg Med.* 1997;15(6):566-9. PMID: 9337362.
22. Hebbbar K.B., Petrillo-Albarano T., Coto-Puckett W., Heard M., Rycus P.T., Fortenberry J.D. Experience with use of extracorporeal life support for severe refractory status asthmaticus in children. *Crit Care.* 2009;13(2):R29. PMID: 19254379, PMCID: PMC2689460. <https://doi.org/10.1186/cc7735>
23. Thiagarajan R.R. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiac Indications in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(8 Suppl 1):S155-9. PMID: 27490594. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000753>
24. Gupta P., Robertson M.J., Beam B.W., Rettiganti M. Outcomes associated with preoperative use of extracorporeal membrane oxygenation in children undergoing heart operation for congenital heart disease: a multi-institutional analysis. *Clin Cardiol.* 2015;38(2):99-105. PMID: 25545610. <https://doi.org/10.1002/clc.22358>
25. Cooper D.S., Jacobs J.P., Moore L., Stock A., Gaynor J.W., Chancy T., Parpard M., Griffin D.A., Owens T., Checchia P.A., Thiagarajan R.R., Spray T.L., Ravishankar C. Cardiac extracorporeal life support: state of the art in 2007. *Cardiol Young.* 2007;17(Suppl. 2):104-15. PMID: 18039404 <https://doi.org/10.1017/S1047951107001217>
26. Mascio C.E., Austin E.H. 3rd., Jacobs J.P., Jacobs M.L., Wallace A.S., He X., Pasquali S.K. Perioperative mechanical circulatory support in children: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(2):658-

64. PMID: 24246548, PMCID: PMC3926808. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.09.075>
27. Howard T.S., Kalish B.T., Wigmore D., Nathan M., Kulik T.J., Kaza A.K., Williams K., Thiagarajan R.R. Association of Extracorporeal Membrane Oxygenation Support Adequacy and Residual Lesions With Outcomes in Neonates Supported After Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(11):1045-1054. PMID: 27648896. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000943>
28. Alsoufi B., Shen I., Karamlou T., Giacomuzzi C., Burch G., Silberbach M., Ungerleider R. Extracorporeal life support in neonates, infants, and children after repair of congenital heart disease: modern era results in a single institution. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(1):15-21. PMID: 15975332. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2005.02.023>
29. Kotani Y., Honjo O., Davey L., Chetan D., Guerguerian A.M., Gruenwald C. Evolution of technology, establishment of program, and clinical outcomes in pediatric extracorporeal membrane oxygenation: the "sickkids" experience. *Artif Organs.* 2013;37(1):21-28. PMID: 23305571. <https://doi.org/10.1111/aor.12032>
30. Agarwal H.S., Hardison D.C., Saville B.R., Donahue B.S., Lamb F.S., Bichell D.P., Harris Z.L. Residual lesions in postoperative pediatric cardiac surgery patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(1):434-41. PMID: 23597724. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.03.021>
31. Allen K.Y., Allan C.K., Su L., McBride M.E. Extracorporeal membrane oxygenation in congenital heart disease. *Semin Perinatol.* 2018;42(2):104-110. PMID: 29305226. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.12.006>
32. Allan C.K., Thiagarajan R.R., del Nido P.J., Roth S.J., Almodovar M.C., Laussen P.C. Indication for initiation of mechanical circulatory support impacts survival of infants with shunted single-ventricle circulation supported with extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(3):660-7. PMID: 17320562. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.11.013>
33. Chaturvedi R.R., Macrae D., Brown K.L., Schindler M., Smith E.C., Davis K.B., Cohen G., Tsang V., Elliott M., de Leval M., Gallivan S., Goldman A.P. Cardiac ECMO for biventricular hearts after paediatric open heart surgery. *Heart.* 2004;90(5):545-51. PMID: 15084554, PMCID: PMC1768194.
34. Pizarro C., Davis D.A., Healy R.M., Kerins P.J., Norwood W.I. Is there a role for extracorporeal life support after stage I Norwood? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19(3):294-301. PMID: 11251269. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(01\)00575-9](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(01)00575-9)
35. Sherwin E.D., Gauvreau K., Scheurer M.A., Rycus P.T., Salvin J.W., Almodovar M.C., Fynn-Thompson F., Thiagarajan R.R. Extracorporeal membrane oxygenation after stage 1 palliation for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(6):1337-43. PMID: 22503203. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.03.035>
36. McMullan D. Is there a concerning trend in extracorporeal life support utilization for single-ventricle patients? *Pediatric Crit Care Med.* 2016;17(3):259-60. PMID: 26945198. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000647>
37. Di Nardo M., MacLaren G., Marano M., Cecchetti C., Bernaschi P., Amodeo A. ECLS in Pediatric Cardiac Patients. *Front Pediatr.* 2016;(4):109. PMID: 27774445, PMCID: PMC5053996. <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00109>
38. Andreaka P., Frenneaux M.P. Haemodynamics of cardiac arrest and resuscitation. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12(3):198-203. PMID: 16672776. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000224861.70958.59>
39. Atkins D.L., Everson-Stewart S., Sears G.K., Daya M., Osmond M.H., Warden C.R., Berg R.A.; Resuscitation Outcomes Consortium Investigators. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the resuscitation outcomes consortium epistry-cardiac arrest. *Circulation.* 2009;119(11):1484-91. PMID: 19273724, PMCID: PMC2679169. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.802678>
40. Nadkarni V.M., Larkin G.L., Peberdy M.A., Carey S.M., Kaye W., Mancini M.E., 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; 295(1):50-7. PMID: 16391216 <https://doi.org/10.1001/jama.295.1.50>
41. López-Herce J., García C., Domínguez P., Carrillo A., Rodríguez-Núñez A., Calvo C., Delgado M.A.; Spanish Study Group of Cardiopulmonary Arrest in Children. Characteristics and outcome of cardiorespiratory arrest in children. *Resuscitation.* 2004;63(3):311-20. PMID: 15582767 <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2004.06.008>
42. Bhanji F., Topjian A.A., Nadkarni V.M., Praestgaard A.H., Hunt E.A., Cheng A., Meaney P.A., Berg R.A.; American Heart Association's Get With the Guidelines-Resuscitation Investigators. Survival Rates Following Pediatric In-Hospital Cardiac Arrests During Nights and Weekends. *JAMA Pediatr.* 2017;171(1):39-45. PMID: 27820606, PMCID: PMC6159879. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.2535>
43. Meaney P.A., Nadkarni V.M., Cook E.F., Testa M., Helfaer M., Kaye W., Larkin G.L., Berg R.A.; American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation Investigators. Higher survival rates among younger patients after pediatric intensive care unit cardiac arrests. *Pediatrics.* 2006;118(6):2424-33. PMID: 17142528 <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1724>
44. Link M.S., Berkow L.C., Kudenchuk P.J., Halperin H.R., Hess E.P., Moitra V.K., Neumar R.W., O'Neil B.J., Paxton J.H., Silvers S.M., White R.D., Yannopoulos D., Donnino M.W. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2015;132(18 Suppl 2):S444-64. PMID: 26472995. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000261>
45. del Nido P.J., Dalton H.J., Thompson A.E., Siewers R.D. Extracorporeal membrane oxygenator rescue in children during cardiac arrest after cardiac surgery. *Circulation.* 1992;86(5 Suppl):II300-4. PMID: 1424017.
46. Joffe A.R., Lequier L., Robertson C.M. Pediatric outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for cardiac disease and for cardiac arrest: a review. *ASAIO J.* 2012;58(4):297-310. PMID: 22643323. <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e31825a21ff>
47. Wang CH, Chen YS, Ma MH. Extracorporeal life support. *Curr Opin Crit Care.* 2013;19(3):202-7. PMID: 23587757. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32836092a1>
48. Delmo Walter E.M., Alexi-Meskishvili V., Huebler M., Redlin M., Boettcher W., Weng Y., Berger F., Hetzer R. Rescue extracorporeal & membrane oxygenation in children with refractory cardiac arrest. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(6):929-34. PMID: 21429870. <https://doi.org/10.1510/icvts.2010.254193>
49. Sivarajan V.B., Best D., Brizard C.P., Shekerdeman 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. PMID: 21369812. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2168-6>
50. Huang S.C., Wu E.T., Wang C.C., Chen Y.S., Chang C.I., Chiu I.S., Ko W.J., Wang S.S. Eleven years of experience with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for paediatric patients with in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2012;83(6):710-14. PMID: 22306256. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.01.031>
51. Polimenakos A.C., Wojtyla P., Smith P.J., Rizzo V., Nater M., El Zein C.F., Ilbawi M.N. Post-cardiotomy extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in neonates with complex single ventricle: analysis of outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(6):1396-405. PMID: 21507672 <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2011.01.087>

52. Wolf M.J., Kanter K.R., Kirshbom P.M., Kogon B.E., Wagoner S.F. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for pediatric cardiac patients. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(3):874-9. PMID: 22698774. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.04.040>
53. Meert K.L., Donaldson A., Nadkarni V., Tieves K.S., Schlieen C.L., Brilli R.J., Clark R.S., Shaffner D.H., Levy F., Statler K., Dalton H.J., van der Jagt E.W., Hackbarth R., Pretzlaff R., Hernan L., Dean J.M., Moler F.W.; Pediatric Emergency Care Applied Research Network. Multicenter cohort study of in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(5):544-53. PMID: 19451846, PMCID: PMC2741542. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181a7045c>
54. Su L., Spaeder M.C., Jones M.B., Sinha P., Nath D.S., Jain P.N., Berger J.T., Williams L., Shankar V. Implementation of an extracorporeal cardiopulmonary resuscitation simulation program reduces extracorporeal cardiopulmonary resuscitation times in real patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(9):856-60. PMID: 25162513. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000234>
55. Huang S.C., Wu E.T., Chen Y.S., Chang C.I., Chiu I.S., Wang S.S., Lin F.Y., Ko W.J. Extracorporeal membrane oxygenation rescue for cardiopulmonary resuscitation in pediatric patients. *Crit Care Med.* 2008;36(5):1607-13. PMID: 18434885. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318170b82b>
56. Sivarajan V.B., Almodovar M.C., Rodefeld M.D., Laussen P.C. Pediatric extracorporeal life support in specialized situations. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(5 Suppl 1):S51-61. PMID: 23735986. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e318292e16e>
57. Splaingard M.L., Frazier O.H., Jefferson L.S., Stein F., Harrison G.M. Extracorporeal membrane oxygenation: Its role in the survival of a child with adenoviral pneumonia and myocarditis. *South Med J.* 1983;76(9):1171-73. PMID: 6310796
58. Madden K., Thiagarajan R.R., Rycus P.T., Rajagopal S.K. Survival of neonates with enteroviral myocarditis requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(3):314-18. PMID: 20625340. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181e8b44b>
59. Mirabel M., Luyt C.E., Leprince P., Trouillet J.L., Léger P., Pavie A., Chastre J., Combes A. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Crit Care Med.* 2011;39(5):1029-35. PMID: 21336134 <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31820ead45>
60. Rajagopal S.K., Almond C.S., Laussen P.C., Rycus P.T., Wypij D., Thiagarajan R.R. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of infants, children, and young adults with acute myocarditis: A review of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Crit Care Med.* 2010;38(2):382-7. PMID: 19789437, PMCID: PMC4273495. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181bc8293>
61. Teele S.A., Allan C.K., Laussen P.C., Newburger J.W., Gauvreau K., Thiagarajan R.R. Management and outcomes in pediatric patients presenting with acute fulminant myocarditis. *J Pediatr.* 2011;158(4):638-643. PMID: 21195415. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.10.015>
62. Ward K.E., Tuggle D.W., Gessouroun M.R., Overholt E.D., Mantor P.C. Transseptal decompression of the left heart during ECMO for severe myocarditis. *Ann Thorac Surg.* 1995;59(3):749-51. PMID: 7887727. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)00579-6](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)00579-6)
63. Lucas S.K., Schaff H.V., Flaherty J.T., Gott V.L., Gardner T.J. The harmful effects of ventricular distention during postischemic reperfusion. *Ann Thorac Surg.* 1981;32(5):486-494. PMID: 6796012.
64. Koenig P.R., Ralston M.A., Kimball T.R., Meyer R.A., Daniels S.R., Schwartz D.C. Balloon atrial septostomy for left ventricular decompression in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for myocardial failure. *J Pediatr.* 1993;122(6):S95-9. PMID: 8501556.
65. Chopski S.G., Moskowitz W.B., Stevens R.M., Throckmorton A.L. Mechanical circulatory support devices for pediatric patients with congenital heart disease. *Artif Organs.* 2017;41(1):E1-E14. PMID: 27859378. <https://doi.org/10.1111/aor.12760>
66. del Nido P.J., Armitage J.M., Fricker F.J., Shaver M., Cipriani L., Dayal G., Park S.C., Siewers R.D. Extracorporeal membrane oxygenation support as a bridge to pediatric heart transplantation. *Circulation.* 1994;90(5 Pt 2):1166-9. PMID: 7955285.
67. Dipchand A.I., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y., Benden C., Dobbels F., Levvey B.J., Lund L.H., Meiser B., Yusen R.D., Stehlik J.; International Society of Heart and Lung Transplantation. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: seventeenth official pediatric heart transplantation report – 2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33(10):985-95. PMID: 25242123. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.08.002>
68. Merrill E.D., Schoeneberg L., Sandesara P., Molitor-Kirsch E., O'Brien J.Jr., Dai H., Raghuvver G. Outcomes after prolonged extracorporeal membrane oxygenation support in children with cardiac disease—Extracorporeal Life Support Organization registry study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(2):582-8. PMID: 24189317. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.09.038>
69. Jeewa A., Manlihot C., McCrindle B.W., Van Arsdell G., Humpl T., Dipchand A.I. Outcomes with ventricular assist device versus extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pediatric heart transplantation. *Artif Organs.* 2010;34(12):1087-91. PMID: 20545660. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00969.x>
70. Almond C.S., Singh T.P., Gauvreau K., Piercey G.E., Fynn-Thompson F., Rycus P.T., Bartlett R.H., Thiagarajan R.R. Extracorporeal membrane oxygenation for bridge to heart transplantation among children in the United States: Analysis of data from the Organ Procurement and Transplant Network and Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Circulation.* 2011;123(25):2975-84. PMID: 21670232. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.991505>
71. Jaquiss R.D., Bronicki R.A. An Overview of mechanical circulatory support in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(5 Suppl 1):S3-6. PMID: 23735983. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e318292dca5>
72. Puri V., Epstein D., Raithe S.C., Gandhi S.K., Sweet S.C., Faro A., Huddleston C.B. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(2):427-32. PMID: 20538306. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.04.012>
73. Fischer S., Bohn D., Rycus P., Pierre A.F., de Perrot M., Waddell T.K., Keshavjee S. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26(5):472-7. PMID: 17449416. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2007.01.031>
74. Gehrmann L.P., Hafner J.W., Montgomery D.L., Buckley K.W., Fortuna R.S. Pediatric extracorporeal membrane oxygenation: an introduction for emergency medicine physicians. *J Emerg Med.* 2015;49(4):552-60. PMID: 25980372. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.02.010>
75. Maclaren G., Butt W., Best D., Donath S. Central extracorporeal membrane oxygenation for refractory pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(2):133-6. PMID: 20453704. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181e2a4a>
76. Maclaren G., Butt W., Best D., Donath S., Taylor A. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in children: one institution's experience. *Pediatr Crit Care Med.*

- 2007;8(5):447-51. PMID: 17693912. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000282155.25974.8F>
77. Skinner S.C., Iocono J.A., Ballard H.O., Turner M.D., Ward A.N., Davenport D.L., Paden M.L., Zwischenberger J.B. Improved survival in venovenous vs. venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for pediatric noncardiac sepsis: a study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *J Pediatr Surg.* 2012;47(1):63-7. PMID: 22244394. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.10.018>
78. Müller T., Lubnow M., Philipp A., Schneider-Brachert W., Camboni D., Schmid C., Lehle K. Risk of circuit infection in septic patients on extracorporeal membrane oxygenation: a preliminary study. *Artif Organs.* 2011;35(4):E84-90. PMID: 21501183. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2010.01185.x>
79. Giesbrecht G.G. Cold stress, near drowning and accidental hypothermia: a review. *Aviat Space Environ Med.* 2000;71(7):733-52. PMID: 10902937.
80. Wollenek G., Honarwar N., Golej J., Marx M. Cold water submersion and cardiac arrest in treatment of severe hypothermia with cardiopulmonary bypass. *Resuscitation.* 2002;52(3):255-63. PMID: 11886730
81. Scaife E.R., Connors R.C., Morris S.E., Nichol P.F., Black R.E., Matlak M.E., Hansen K., Bolte R.G. An established extracorporeal membrane oxygenation protocol promotes survival in extreme hypothermia. *J Pediatr Surg.* 2007;42(12):2012-6. PMID: 18082698. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.08.018>
82. Cabrera A.G., Prodhan P., Cleves M.A., Fiser R.T., Schmitz M., Fontenot E., McKamie W., Chipman C., Jaquiss R.D., Imamura M. Interhospital transport requiring extracorporeal membrane oxygenation support for cardiac dysfunction. *Congenit Heart Dis.* 2011;6(3):202-8. PMID: 21450033. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2011.00506.x>
83. Clement K.C., Fiser R.T., Fiser W.P., Chipman C.W., Taylor B.J., Heullitt M.J., Moss M., Fasules J.W., Faulkner S.C., Imamura M., Fontenot E.E., Jaquiss R.D. Single-institution experience with interhospital extracorporeal membrane oxygenation transport: A descriptive study. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11(4):509-13. PMID: 20595821. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181c515ca>
84. Combes A., Brodie D., Bartlett R., Brochard L., Brower R., Conrad S., De Backer D., Fan E., Ferguson N., Fortenberry J., Fraser J., Gattinoni L., Lynch W., MacLaren G., Mercat A., Mueller T., Ogino M., Peek G., Pellegrino V., Pesenti A., Ranieri M., Slutsky A., Vuylsteke A.; International ECMO Network (ECMONet). Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(5):488-96. PMID: 25062496 <https://doi.org/10.1164/rccm.201404-0630CP>

## Extracorporeal life support in pediatric patients

Igor A. Kornilov

Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

**Corresponding author:** Igor A. Kornilov, [i\\_kornilov@nripc.ru](mailto:i_kornilov@nripc.ru)

Extracorporeal life support (ECLS) or extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a life-saving therapy for critically ill children with high mortality, cardiac and/or respiratory failure refractory to conventional intensive treatment. In the last decade, the use of ECLS in pediatric intensive care has rapidly grown. The clinical indications and contraindications for ECLS have changed dramatically. The given review describes the fundamentals of ECMO technology, main clinical indications for ECLS and outcomes of ECMO in neonates and children. ECMO has become the standard for treatment of refractory acute heart failure, cardiac arrest, severe acute respiratory distress syndrome against the background of a decreasing number of contraindications. Although ECMO may be used nowadays to support even smaller babies and those with far more serious pathologies, careful consideration of the risk factors and probable outcomes is very important for decision to initiate and continue ECMO. The use and management of ECLS widely varies between clinics. Further multicenter studies are required to optimize patient selection criteria, cannulation and ECMO management, to reduce the number of complications and to analyze the quality of life of patients after ECMO and the cost effectiveness.

**Keywords:** acute respiratory distress syndrome; cardiac arrest; cardiac surgery; congenital heart disease; extracorporeal life support; extracorporeal membrane oxygenation; pediatrics; transplantation

Received 2 December 2018. Revised 14 December 2018. Accepted 14 December 2018.

**Funding:** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interest:** Author declares no conflict of interest.

**Copyright:** © 2018 Kornilov. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

**How to cite:** Kornilov I. A. Extracorporeal life support in pediatric patients. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2018;22(4):35-47. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-4-35-47>