Рябов В. В., Максимов А. И., Гомбожапова А. Э., Подоксенов Ю. К.,
Пономаренко И. В., Гомбоева С. Б., Панасюк С. С., Демьянов С. В.,
Чылбак-оол Ч. М., Разаева Н. А., Симакин Н. Е., Марков В. А.

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», «НИИ кардиологии»,
«Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ МЕМБРАННАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ В ТЕРАПИИ КАРДИОГЕННОГО ШОКА ПРИ МОЛНИЕНОСНОМ МИОКАРДИТЕ

Ключевые слова: экстракорпоральная мембранная оксигенация, молниеносный миокардит, кардиогенный шок.

Ссылка для цитирования: Рябов В. В., Максимов А. И., Гомбожапова А. Э., Подоксенов Ю. К., Пономаренко И. В., Гомбоева С. Б., Панасюк С. С., Демьянов С. В., Чылбак-оол Ч. М., Разаева Н. А., Симакин Н. Е., Марков В. А. Экстракорпоральная мембранная оксигенация в терапии кардиогенного шока при молниеносном миокардите. Кардиология. 2019;59(6):81–85.

РЕЗЮМЕ

В статье приведен клинический случай 40-летней женщины с молниеносным миокардитом, который быстро прогрессировал до развития кардиогенного шока, резистентного к стандартной интенсивной терапии, но с положительным ответом на экстракорпоральную мембранную оксигенацию.

Ryabov V. V., Maksimov A. I., Gombozhapova A. E., Podoksenov Yu. K.,
Ponomarenko I. V., Gombueva S. B., Panasyuk S. S., Demyanov S. V.,
Chylbak-ool Ch. M., Razaeva N. A., Simakin N. E., Markov V. A.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation,
Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN THE THERAPY OF CARDIOGENIC SHOCK DUE TO FULMINANT MYOCARDITIS

Keywords: extracorporeal membrane oxygenation; fulminant myocarditis; cardiogenic shock.

For citation: Ryabov V. V., Maksimov A. I., Gombozhapova A. E., Podoksenov Yu. K., Ponomarenko I. V., Gombueva S. B., Panasyuk S. S., Demyanov S. V., Chylbak-ool Ch. M., Razaeva N. A., Simakin N. E., Markov V. A. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock Due to Fulminant Myocarditis. Kardiologiia. 2019;59(6):81–85.

SUMMARY

This article presents a clinical case of a 40-year-old woman with fulminant myocarditis which progressed rapidly to the development of cardiogenic shock resistant to standard intensive care, but with a positive response to extracorporeal membrane oxygenation.

Information about the corresponding author: Ryabov Vyacheslav V. – researcher. E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru

Кардиогенный шок (КШ) является основной причиной ранней смерти пациентов с острым инфарктом миокарда, острой сердечной недостаточностью (СН), миокардитом, синдромом такоубо, тромбоэмболией легочной артерии, угрожающими жизни аритмиями. Во время развития КШ от резкого снижения насосной функции сердца страдают не только миокард, но и другие органы и системы, такие как мозг, почки, печень и кишечник, которые в этот момент находятся в состоянии гипоперфузии (полиорганная недостаточность). В настоящее время методом выбора временной механической поддержки гемодинамики при КШ следует рассматривать экстракорпоральную мембранную оксиге-

нацию (ЭКМО); в тех же случаях, когда данный метод недоступен или имеются противопоказания (острая недостаточность митрального клапана или дефект межжелудочковой перегородки), рекомендуется применение внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) [1].

Молниеносный миокардит является быстро прогрессирующим, опасным для жизни заболеванием, сопровождающимся КШ и характеризующимся высокой летальностью [2, 3]. Когда консервативная терапия не может поддерживать адекватное состояние кровообращения, требуется механическая поддержка кровообращения. В последнем отчете регистра ELSO (Extracorporeal

Life Support Organization) показана достаточно высокая выживаемость среди больных, получавших лечение с помощью ЭКМО по кардиальным причинам, при этом наилучшие результаты были получены при миокардитах (62%) [4].

Ниже нами приводится клинический случай псевдоинфарктного начала миокардита с быстро прогрессирующей СН – истинным КШ, рефрактерным к медикаментозному лечению и ВАБК. Жизнь больной, по нашему мнению, была спасена благодаря своевременно проведенной интенсивной противовоспалительной терапии и применению ЭКМО. Описываемое наблюдение будет полезно практикующему врачу в плане дифференциального диагноза острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST с острым миоперикардитом, своевременного применения пульс-терапии метилпреднизолоном, внутривенных инфузий негликозидных инотропных средств и вазопрессоров, применения ВАБК и ЭКМО.

Больная К., 40 лет, доставлена бригадой скорой медицинской помощи (СМП) в НИИ кардиологии Томского НИМЦ 14.02.18 с жалобами на выраженную общую слабость, одышку инспираторного характера, длительные боли за грудиной давящего характера в течение нескольких часов, не купирующиеся нитроглицерином.

У больной на протяжении последних 2 нед был контакт с ребенком, больным острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). В течение последних 5 дней перед поступлением наблюдались признаки ОРВИ у самой пациентки: насморк, субфебрильная температура, озноб, сухой кашель. Состояние резко ухудшилось 14 февраля: появились общая слабость, инспираторная одышка, боли за грудиной давящего характера, в связи с чем вызвала бригаду СМП. При осмотре врачом СМП состояние больной было оценено как тяжелое, артериальное давление (АД) не определялось, по данным пальцевой пульсоксиметрии, насыщение крови кислородом (SpO_2) 90%, частота сердечных сокращений (ЧСС) 100 уд/мин. По данным электрокардиографии, синусовый ритм, подъем сегмента ST в отведениях I, II, aVF, V_1 – V_6 (рис. 1). Диагностирован острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, и больная в экстренном порядке госпитализирована в палату интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии.

Выполнена экстренная коронарография, атеросклеротического поражения коронарного русла не выявлено.

Отмечалось повышение уровня кардиоспецифических маркеров: общая креатинфосфокиназа (КФК) – 198 ед/л, фракция МВ КФК – 70 ед/л, тропонин I – 5,8 нг/мл. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ), отмечалось сни-

Рисунок 1. Электрокардиограмма больной К. в день поступления (А) и при выписке из стационара (Б)

жение фракции выброса (ФВ) до 40%, гипо-, акинезия верхушки, перегородочных, боковых средних сегментов левого желудочка (ЛЖ). В перикарде 50 мл жидкости, в плевральных полостях по 100 мл жидкости.

Приняв во внимание анамнез (молодая женщина заболела через 2 нед после перенесенной вирусной инфекции), данные объективных исследований (отсутствие обструктивных и атеросклеротических изменений сосудов сердца, наличие диффузной гипокинезии ЛЖ при ультразвуковом исследовании, конкордантный подъем сегмента ST на электрокардиограмме), диагноз острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST был отвергнут, и диагностирован острый диффузный миокардит с экссудативным перикардитом, осложненный быстро прогрессирующей острой СН, – КШ.

Для подтверждения диагноза острого миокардита была назначена магниторезонансная томография сердца с контрастированием. Однако во время проведения исследования состояние больной резко ухудшилось. Усилилась дыхательная недостаточность (SpO_2 80%), АД снизилось до 77/60 мм рт. ст., в связи с чем исследование было остановлено. Пациентка была переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), увеличена доза внутривенной инфузии допамина до 10–15 мкг/кг/мин, начата пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг внутривенно в течение 3 дней с последующим переводом на пероральную форму преднизолона и снижением дозировки, иммуномодулирующую терапию (иммуноглобулин, изопринозин, интерферон α -2b). Пациентка консультирована инфекционистом, которым рекомендовано исследование с полимеразной цепной реакцией для обнаружения ДНК/РНК вирусов (не обнаружены), назначена терапия оселтамивиром курсом 5 дней. Однако состояние больной прогрессивно ухудшалось. По данным трансторакальной ЭхоКГ от 16.02.18, ФВ снизилась до 36%, ударный объем – 30 мл, увеличилось количество жидкости в перикарде до 100 мл, в плевральных полостях до 100 мл билатерально, сохранялась диффузная гипокинезия стенок ЛЖ.

Проводился инвазивный мониторинг гемодинамики с помощью катетера в лучевой артерии и катетера Свана – Ганца: на фоне тахикардии (110–140 в минуту) и гипотензии (АД 65/40–89/70 мм рт. ст.) регистрировалось высокое центральное венозное давление – 17 мм рт. ст., давление в легочной артерии – 32/24 мм рт. ст., среднее – 23 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии – 18 мм рт. ст. и снижение сердечного индекса (СИ) от 1,8 до 1,2 л/мин·м². Проводилась комбинированная инотропная терапия адреналином, допamiном, норадреналином (добутамин не использовался ввиду его отсутствия) в высоких дозах, внутривенная инфузия левосимендана. Вместе с тем 17.02.18 констатирова-

на неэффективность медикаментозной терапии, начата ВАБК. Однако проводимая терапия не привела к позитивной динамике состояния пациентки, продолжалось прогрессирование КШ, снижение насосной функции сердца (СИ 1,2 л/мин·м²), глобальной систолической функции ЛЖ (ФВ 15%), развитие полиорганной недостаточности в результате гипоперфузии тканей и органов, что проявлялось, в частности, нарастанием уровня лактата, мочевины и креатинина в крови. Проведен мультидисциплинарный консилиум, принято решение о выполнении ЭКМО. Операция подключения ЭКМО в условиях общей внутривенной анестезии и ИВЛ выполнена на 5-й день госпитализации. Проводилась канюляция двух вен для обеспечения высокого потока и необходимой объемной скорости кровотока. В правую внутреннюю яремную вену с использованием техники по Сельдингеру установлена и доведена до правого предсердия венозная канюля (19Fr). Одновременно выделены левая общая бедренная артерия и правая бедренная вена, в которые соответственно были установлены артериальная (18Fr) и венозная (28Fr) канюли. Венозная канюля была проведена до устья нижней полой вены. Для профилактики ишемии нижней конечности в левую бедренную артерию дистально была установлена дополнительная канюля (9Fr). Таким образом, было выполнено подключение периферической веноартериальной системы ЭКМО. Использовались мембрана ЕСМО adult и центрифужный насос Revolution. СИ на момент начала ЭКМО 1,2 л/мин·м². Перфузионный индекс 5,0 л/мин, что составляло 90–100% от общего минутного объема кровообращения. Проводилась антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином под контролем времени активированного свертывания, целевые значения 160–180 с. Было стабилизировано АД, снижена доза адреналина до 0,02 мкг/кг/мин, прекращена инфузия норадреналина.

На фоне ЭКМО респираторную терапию проводили в протективном режиме, так как ИВЛ, независимо от типа подключения ЭКМО, должна проводиться при минимально возможной поддержке, обеспечивая профилактику ателектазов и санацию трахеобронхиального дерева. У пациентки заболевание осложнилось пневмонией (вероятнее всего, ИВЛ-ассоциированной), что не позволило ее экстубировать на фоне ЭКМО. На 3-и сутки после подключения ЭКМО выполнена пункционно-дилатационная трахеостомия в связи с необходимостью продолжения респираторной поддержки. Проводилась профилактика синдрома Арлекина: мониторинг церебральной оксиметрии, пульсоксиметрии, а также мониторинг газов крови в лучевой артерии (была установлена артериальная линия). Целевые параметры газового состава были общепринятыми: уровень SvO_2 >70%, SaO_2 >95%

Таблица 1. Динамика некоторых клинических, инструментальных и лабораторных показателей

Показатель	Сутки ЭКМО					Сутки после ЭКМО	
	начало, 19.02	1-е, 20.02	3-и, 22.02	5-е, 24.02	9-е, 28.02	1-е, 01.03	28-е, 29.03
ЧСС, уд/мин	143	173	114	125	96	117	72
АД, мм рт. ст.	90/43	90/47	78/48	90/42	115/48	96/50	120/80
Гидробаланс введено/выделено, мл	2200/1050	3550/1450	3870/800	1900/4000	990/2200	1280/1900	N
ЭхоКГ ФВ ЛЖ (В-режим), %	20	15	18	15	42	40	51
Лактат, ммоль/л	3,5	4,8	3,9	2,4	1,3	0,5	N
SaO ₂ , %	96	95	99	99	98	100	99
КФК, ед/л	1073	3360	1106	701	–	–	–
КФК-МВ, ед/л	48	280	63	47	–	–	–
Гемоглобин, г/л	138	69	84	64	71	70	127
Тромбоциты, мм ³	149 000	64 000	151 000	126 000	26 000	71 000	133 000
Мочевина, ммоль/л	20,2	23,7	35,5	31,3	29,8	9,1	5,8
Креатинин, мг/дл	253	313	306	199	113	102	33
АсАТ, ед/л	109	200	142	164	69	–	50
АлАТ, ед/л	34	49	67	79	38	–	67

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; ЭхоКГ – эхокардиография; SaO₂ – насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КФК – креатинфосфокиназа; КФК-МВ – фракция МВ КФК; АсАТ – аспаратаминотрансфераза; АлАТ – аланинаминотрансфераза; N – норма.

при нормальных значениях рН крови, уровне РаСО₂ 35–45 мм рт. ст. и РаО₂ 150–250 мм рт. ст. Полное отлучение от респираторной поддержки произошло на 14-е сутки после начала ЭКМО.

В первые сутки после инициации ЭКМО развилось обильное кровотечение из места постановки артериальной канюли, что потребовало проведения экстренной ревизии и хирургического гемостаза, гемотрансфузионной терапии, прекращения на 24 ч антикоагулянтной терапии. На 6-е сутки развилось кишечное кровотечение (эрозии двенадцатиперстной кишки до 3–5 мм), что также потребовало прекращения на сутки гепаринизации, гемотрансфузионной терапии. За весь период ЭКМО-терапии было перелито 4 231 мл эритроцитарной массы, 3 470 мл свежзамороженной плазмы и 450 мл тромбоцитарной взвеси.

На 3-и сутки ЭКМО-терапии отмечено прогрессирование острого повреждения почек, что потребовало терапии, замещающей функцию почек. Методом выбора стал перитонеальный диализ, так как аппаратная заместительная почечная терапия (гемодиализ, гемофильтрация, гемодиафильтрация) была неэффективна. Функция почек была восстановлена, и через 10 сут диализ был прекращен.

На фоне продолжающейся ВАБК, ЭКМО, перитонеального диализа, терапии метилпреднизолоном, противовирусными, иммуномодулирующими препаратами отмечалась существенная положительная динамика: улучшение сократимости миокарда (повышение ФВ ЛЖ до 56%), уменьшение степени митральной регургитации. На 8-е сутки была прекращена ВАБК, на 9-е сутки была снижена на 50% объемная скорость ЭКМО, на 10-е сутки на фоне стабильной гемодинамики была

выполнена деканюляция. Общая продолжительность ЭКМО составила 10 сут.

Несмотря на проводимую антибактериальную терапию развились нагноение и диастаз мягких тканей левой паховой области, что потребовало серии хирургических вмешательств. В раневом отделяемом обнаружили грамотрицательную палочку *Stenotrophomonas maltophilia*, грибы *Candida albicans*. Лечение указанных осложнений продолжено в условиях хирургического стационара. Пациентка переведена 29.03.18 (всего 43 койко-дня) в отделение гнойной хирургии, через 10 дней выписана на амбулаторное лечение. Динамика некоторых клинических, инструментальных и лабораторных данных представлена в табл. 1.

Наше наблюдение показательное в плане выбора метода механической поддержки гемодинамики у больной с остро возникшей СН в результате миокардита. Американская ассоциация сердца (АНА) рекомендует для лечения КШ использовать ВАБК (класс I, уровень B), но при тяжелом КШ ВАБК нередко малоэффективна, что и было в данном случае. Однако применение ЭКМО в сочетании с ВАБК позволило стабилизировать гемодинамику и газообмен. Дополнительное применение ВАБК позволило снизить постнагрузку и установить адекватный дренаж ЛЖ. Учитывая современный уровень развития технологий ЭКМО, ВАБК уже не стоит рассматривать как «золотой стандарт» гемодинамической поддержки. На это есть ряд аргументов. ВАБК обеспечивает гемодинамическую поддержку за счет ударного объема, реализуемого ЛЖ; вместе с тем в случае острой правожелудочковой недостаточности эффективность ВАБК сомнительна. Помимо этого, адекватная работа

ВАБК реализуется за счет синхронизации с кривой АД или ритмом сердца. Таким образом, при развитии угрожающих жизни аритмий и/или асистолии работа ВАБК будет неэффективной. ЭКМО лишена этих недостатков и, кроме того, может осуществлять экстракорпоральный газообмен. Эти аргументы в пользу ЭКМО по сравнению с ВАБК как метода гемодинамической поддержки можно экстраполировать и на другие клинические ситуации в кардиологическом стационаре, такие как КШ на фоне острого инфаркта миокарда, обеспечение гемодинамической поддержки при чрескожном коронарном вмешательстве. В данном случае ЭКМО явилась мостом к восстановлению функции сердца и стабилизации гемодинамики. К сожалению, в настоящий момент отсутствуют общепринятый протокол подключения ЭКМО при КШ, а также протокол отключения ЭКМО.

В мировой практике смертность у пациентов с молниеносным миокардитом, резистентным к медикаментозной терапии, в отсутствие механической поддержки кровообращения достигает 80% [5]. Использование ЭКМО у пациентов с быстро прогрессирующей СН и КШ, резистентным к медикаментозному лечению, может значительно снизить смертность от молниеносного миокардита более чем на 20%. Пациенты, которые выживают при остром молниеносном миокардите, имеют благоприятный долгосрочный прогноз с хорошим восстановлением функции сердца, что определяет важность использования ЭКМО при острой СН. Существующие работы демонстрируют, что до 50–75% подобных больных с рефрактерным КШ могут быть спасены с помощью ЭКМО [6, 7].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(16):e232–e268. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000525
2. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, Rose NR, Baughman KL. Clinicopathologic description of myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991;18(7):1617–26. DOI: 10.1016/0735-1097(91)90493-S
3. Cooper LT. Myocarditis. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(15):1526–38. DOI: 10.1056/NEJMra0800028
4. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, MacLaren G, Peek GJ, Extracorporeal Life Support Organization. Extracorporeal life support: the ELSO red book. 5th Edition. Av. at: <https://www.else.org/Publications/RedBook5thEdition.aspx>. ISBN 978-0-9656756-5-9
5. Mirabel M, Luyt C-E, Leprince P, Trouillet J-L, Léger P, Pavie A et al. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Critical Care Medicine*. 2011;39(5):1029–35. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31820ead45
6. Chen Y-S, Yu H-Y, Huang S-C, Chiu K-M, Lin T-Y, Lai L-P et al. Experience and result of extracorporeal membrane oxygenation in treating fulminant myocarditis with shock: What mechanical support should be considered first? *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2005;24(1):81–7. DOI: 10.1016/j.healun.2003.09.038
7. Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *European Heart Journal*. 2005;26(20):2185–92. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi411

Поступила 19.07.18 (Received 19.07.18)