



Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации при заболеваниях дыхательной системы у взрослых

Rajagriya Manickam, Ravi Manglani, Lisa Paul, Wilbert S. Aronow*

Медицинский центр имени Линкольна (Lincoln Medical Center),
Нью-Йоркский медицинский колледж (New York Medical College) / Вестчестерский медицинский центр
(Westchester Medical Center), Нью-Йорк, США.

Авторы:

Rajagriya Manickam, доктор медицины, Отделение пульмонологии и интенсивной терапии, Медицинский центр имени Линкольна (Lincoln Medical Center), штат Нью-Йорк, США;

Ravi Manglani, доктор медицины, Отделение пульмонологии и интенсивной терапии, Медицинский центр имени Линкольна (Lincoln Medical Center), штат Нью-Йорк, США;

Lisa Paul, доктор медицины, Отделение пульмонологии, интенсивной терапии и нарушений сна, Нью-Йоркский медицинский колледж (New York Medical College) / Вестчестерский медицинский центр (Westchester Medical Center), Вальхалла, штат Нью-Йорк, США;

Wilbert S. Aronow, доктор медицины, профессор, член Американской коллегии специалистов в области торакальной медицины, член Американской коллегии кардиологов, член Американской ассоциации сердца, Отделение кардиологии, Нью-Йоркский медицинский колледж (New York Medical College) / Вестчестерский медицинский центр (Westchester Medical Center), Вальхалла, штат Нью-Йорк, США.

Резюме

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) впервые была проведена взрослому больному в 1972 г., первым пациентом стал молодой человек с посттравматическим острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Технология этой процедуры основана на применении аппарата искусственного кровообращения, используемого в сердечно-сосудистой хирургии, модифицированного для возможности долгосрочной поддержки дыхательной системы и/или сердца. Существует два основных варианта выполнения ЭКМО: ЭКМО с вено-венозной канюляцией (ВВК-ЭКМО) и ЭКМО с вено-артериальной канюляцией (ВАК-ЭКМО). Первый применяют у пациентов с удовлетворительной сердечной функцией с целью поддержания дыхательной системы, в то время как второй — у больных с нарушениями работы сердца для борьбы с сердечной недостаточностью. Значительный прогресс отмечается в области экстракорпоральной поддержки жизнеобеспечения (ЭКПЖ), и это может предоставить дополнительные возможности ведения пациентов с тяжелыми заболева-

ниями сердца и дыхательной системы. В данном обзоре обсуждаются последние разработки в этой области и возможности использования ЭКМО при заболеваниях дыхательной системы у взрослых.

Ключевые слова

Экстракорпоральная мембранная оксигенация, заболевания дыхательной системы, взрослые

Extracorporeal Membrane Oxygenation in Respiratory Diseases in Adults

Rajapriya Manickam, Ravi Manglani, Lisa Paul, Wilbert S. Aronow

Authors:

Rajapriya Manickam, MD, Division of Pulmonary, and Critical Care Medicine, Lincoln Medical Center, NY, USA;

Ravi Manglani, MD, Division of Pulmonary, and Critical Care Medicine, Lincoln Medical Center, NY, USA;

Lisa Paul, MD, Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, New York Medical College/Westchester Medical Center, Valhalla, NY, USA;

Wilbert S. Aronow, MD, FCCP, FACC, FAHA, Division of Cardiology, New York Medical College/Westchester Medical Center, Valhalla, NY, USA.

Abstract

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was first used in adults in 1972 in a young patient with post-traumatic acute respiratory distress syndrome (ARDS). The technology is derived from the cardiopulmonary bypass machine used for cardiac surgery, modified for a longer-term support of respiratory and/or cardiac function. There are two major types of support that may be provided with ECMO, veno-venous ECMO (VV-ECMO) and veno-arterial ECMO (VA-ECMO). The former is used in patients with good cardiac function, in an effort to support lung function, while the latter is used in patients with poor cardiac function, in an effort to support the failing heart. Significant advances continue to be made in the field of extracorporeal life support (ECLS) and the modality promises to supplement the management options available for the niche role in management of patients with severe cardiac and respiratory disease. In this review, we discuss the latest developments and usage of ECMO in respiratory diseases in adults.

Keywords

Extracorporeal membrane oxygenation, respiratory diseases, adults

Список сокращений

ВАК — вено-артериальная канюляция

ВВК — вено-венозной канюляция

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВПЛ — вентиляторное повреждение легких

ВСК — восстановление самостоятельного кровообращения

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

ПДКВ — положительное давление в конце выдоха

ПЖ — правожелудочковый

ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭКПЖ — экстракорпоральная поддержка жизнеобеспечения

Э-СЛР — экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация

Введение

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) впервые была проведена у взрослого больного в 1972 г., первым пациентом стал молодой человек с посттравматическим острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) [1]. Технология ЭКМО основана на применении аппарата искусственного кровообращения, используемого в сердечно-сосудистой хирургии и модифицированного для долгосрочной поддержки дыхательной систе-

мы и/или сердца. Первоначальный успех этого метода был омрачен возникновением различных осложнений, от проблем поиска совместимых насосных механизмов до гемолиза, свертывания крови внутри трубок аппарата, необходимости поиска подходящего способа оксигенации извлеченной крови.

Большинство осложнений были связаны с оксигенаторами. Первоначально использовались простые и относительно недорогие пузырьковые ок-

Таблица 1

Виды ЭКМО

	ВВК-ЭКМО	ВАК-ЭКМО
Тип канюляции	Кровь забирается из вены и возвращается в вену Сосудистый доступ: яремная вена/бедренная вена, правое предсердие/бедренная вена, бедренная вена/бедренная вена, подкожная вена/подкожная вена	Кровь забирается из вены и возвращается в артерию Сосудистый доступ: внутренняя яремная вена/бедренная артерия, бедренная вена/подмышечная артерия, подключичная вена/аорта
Контур	Последовательное соединение с сердцем и легкими	Параллельное соединение с сердцем и легкими
Поддержка сердца	Да	Нет
Влияние на сердце	Преднагрузка: снижение Постнагрузка: повышение	Может уменьшить постнагрузку на ПЖ Другие гемодинамические эффекты отсутствуют
Артериальное PaO ₂	60–150 мм рт. ст.	45–80 мм рт. ст.
Показания к применению	Кардиогенный шок	Дыхательная недостаточность с сохраненной сердечной функцией

сигенаторы, в которых кровь контактирует с газом напрямую. Прямой контакт крови с газом вызывал повреждение компонентов крови и деградацию белка, вызывая гемолиз, разрушение тромбоцитов и микроэмболию [2, 3]. В конечном счете, эти системы были заменены на мембранные оксигенаторы, в которых кровь отделена от газа полупроницаемой мембраной, имитируя происходящие в легких человека процессы, что приводит к меньшему количеству осложнений [4–6]. Это стало важным этапом на пути к развитию данной технологии, и впоследствии мембранный материал претерпел ряд положительных изменений, способствовавших более безопасной экстракорпоральной оксигенации в течение длительного периода времени.

Масштабное, рандомизированное, контролируемое исследование [7], проведенное в 1974 г, не выявило статистически значимых различий уровня смертности между взрослыми пациентами с ОРДС, которым проводилась ЭКМО, и теми, кто получал стандартное лечение, что уменьшило первоначальный энтузиазм по отношению к использованию ЭКМО. Технологические успехи во время пандемии гриппа H1N1 в 2009 г стимулировали интерес к возможности проведения ЭКМО в качестве резервной терапии, особенно для молодых пациентов с ОРДС, у которых стандартная терапия оказалась неэффективной [8]. Представленная обзорная статья призвана ознакомить читателей с ЭКМО, показаниями к этой процедуре, ее пользой, возможными осложнениями, а также дать представление о возможных путях использования этого метода в будущем, особенно в области лечения легочных заболеваний.

Общее описание

ЭКМО обеспечивает процесс долгосрочной, экстракорпоральной поддержки оксигенации в период

восстановления нарушенной функции сердца или легких. Это достигается посредством забора венозной крови во внешний контур, ее прохождения от начальной магистрали к мембране оксигенатора, обогащающего кровь кислородом, и последующего возвращения оксигенированной крови при помощи центрифужного насоса обратно в кровоток через канюлю. Несмотря на существование других разнообразных компонентов, основными из них являются оксигенатор и насос. Как правило, кровь проходит через систему со скоростью 100 мл/кг/мин и требует использования канюль большого диаметра, обычно 21–24 Fg для взрослых пациентов. Еще одним значимым фактом является то, что удаление CO₂ происходит эффективнее оксигенации в связи с большей растворимостью и способностью к диффузии CO₂ по сравнению с O₂.

Существует два основных варианта проведения ЭКМО (таблица 1): ЭКМО с вено-венозной канюляцией (ВВК-ЭКМО) и ЭКМО с вено-артериальной канюляцией (ВАК-ЭКМО).

ВВК-ЭКМО

При ВВК-ЭКМО кровь забирается из крупной вены и поступает в контур ЭКМО, где происходит газообмен. Оксигенированная кровь возвращается в венозную систему, затем поступает в правое предсердие, и перекачивается сердцем пациента через сосуды легких и далее в большой круг кровообращения. Поскольку для прохождения крови через контур требуется работа сердца пациента, ВВК-ЭКМО можно использовать только у лиц с удовлетворительной сердечной функцией с целью поддержки дыхательной системы. Этот вид ЭКМО не обеспечивает прямое поддержание сердечного выброса.

Канюляция сосудов может быть выполнена несколькими способами: с созданием доступа через бедренную и яремную вены, через две яремные

вены или через одну бикавальную двухпросветную канюлю. Оксигенированная кровь из аппарата ЭКМО смешивается с венозной кровью в правом предсердии. Парциальное давление кислорода при этом окажется низким, и будет зависеть от сердечного выброса и уровня гемоглобина у пациента. Одной из главных технических проблем при ВВК-ЭКМО является рециркуляция. Когда оксигенированная кровь из аппарата возвращается обратно в вену, часть ее может попасть непосредственно в канюлю, из которой осуществлялся забор крови, не поступая в системный кровоток. Рециркуляция до 30 %, как правило, считается приемлемой, и чаще всего наблюдается при использовании одной двухпросветной канюли, входное и выходное отверстия которой расположены близко друг к другу. К факторам, способным увеличить процент рециркуляции, можно отнести положение канюли (дистальнее правого предсердия), высокая скорость движения крови через аппарат, а также низкий сердечный выброс.

ВАК-ЭКМО

При ВАК-ЭКМО венозная кровь поступает в аппарат для оксигенации, после чего возвращается в системный кровоток через артерию. Таким образом, контур ВАК-ЭКМО не включает сердце и легкие пациента, и тем самым не только обеспечивает гемодинамическую и респираторную поддержку, но и уменьшает нагрузку на сердце и легкие больного, давая им возможность восстановиться. Принцип работы ВАК-ЭКМО аналогичен таковому у аппарата искусственного кровообращения, используемого в сердечно-сосудистой хирургии, но позволяет производить поддержку в течение длительного времени. Канюляция при ВАК-ЭКМО может быть центральной или периферической. При периферической канюляции кровь забирается из проксимального отдела бедренной или яремной вены и возвращается через сонную, бедренную или подмышечную артерии. Используемые канюли имеют меньший диаметр, чем при центральной катетеризации, а потому процедура может быть выполнена в экстренном порядке у постели больного. При центральной канюляции, как правило, требуется проведение стернотомии или торакотомии, после чего забор крови производится рядом с правым предсердием, а возвращается кровь в проксимальный отдел восходящей аорты. Этот вариант является предпочтительным при необходимости проведения ЭКМО непосредственно после использования

аппарата искусственного кровообращения, поскольку контур ВАК-ЭКМО может быть соединен с теми же канюлями.

Положение, диаметр и длина канюли, наряду с наполнением вен пациента, сосудистым сопротивлением и скоростью, с которой работает насос, играют важную роль в состоянии системного кровотока и гемодинамики. Часть крови (~15–20 %) при ВАК-ЭКМО может продолжать проходить через легкие. Таким образом, у пациента с нарушением функционирования легких, часть крови, проходящей через легкие и недостаточно оксигенируемой в них, смешивается с насыщенной кислородом кровью, прошедшей контур ЭКМО, в аорте. Следовательно, при периферической ВАК-ЭКМО в коронарные артерии, кровеносные сосуды головного мозга, а также проксимальные ветви аорты может поступать кровь с низким содержанием кислорода. В связи с этим необходимо ответственно подходить к выбору места расположения канюль при выполнении ВАК-ЭКМО у пациентов с нарушенной легочной функцией [9].

Показания к применению при заболеваниях дыхательной системы. ОРДС

Экстракорпоральная поддержка жизнеобеспечения (ЭКПЖ), в частности, ВВК-ЭКМО, использовалась в качестве резервной терапии у больных с тяжелой формой ОРДС. Несмотря на то, что в некоторых исследованиях отмечается снижение смертности при ОРДС с течением времени, этот показатель остается неприемлемо высоким при тяжелых формах данного состояния, составляя 40–52 % [10, 11]. ЭКМО начала набирать популярность в качестве резервной терапии для этой группы пациентов после пандемии гриппа H1N1 в 2009 г. Показания для данной процедуры варьируют в различных медицинских учреждениях. В целом ЭКМО показана при сохранении гипоксемии на фоне выполнения стандартных вентиляционных мероприятий, выраженном ацидозе и гиперкапнии. Шкала Мюррей представляет собой систему подсчета баллов, позволяющую производить стратификацию пациентов с учетом результатов рентгенографии грудной клетки, соотношения PaO_2/FiO_2 , положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), а также комплайенса респираторной системы [12]. В соответствии с рекомендациями ELSO (Extracorporeal life support organization) — Организации экстракорпоральных методов жизнеобеспечения, по лечению

взрослых пациентов с ОРДС [13], ЭКМО показана в случае, когда на фоне проведения достаточной стандартной терапии в течение ≥ 6 часов прогнозируемый риск смертности составляет $>80\%$ и связан с соотношением $PaO_2 / FiO_2 < 150$ при $FiO_2 > 90\%$ и/или оценке в 3–4 балла по шкале Мюррей. Вопрос о ЭКМО должен рассматриваться при прогнозируемом риске смертности $>50\%$, связанном с соотношением $PaO_2 / FiO_2 < 150$ при $FiO_2 > 90\%$ и/или оценке в 2–3 балла по шкале Мюррей. По состоянию на июль 2012 г [14], общая выживаемость у взрослых пациентов с дыхательной недостаточностью, которым проводилась ЭКМО, в течение последних пяти лет колебалась от 53% до 61%, что соответствует результатам других недавних исследований [15].

При рассмотрении вопроса о ЭКМО одним из наиболее важных решающих факторов является обратимость повреждения легких. Другие оцениваемые перед проведением ЭКМО характеристики пациентов, такие как пожилой возраст, высокий балл по шкале тяжести ОРИТ (ICU severity score), наличие полиорганной недостаточности, иммунодефицита и неблагоприятных неврологических изменений, отрицательно влияют на результаты ЭКМО [15, 16]. Различные исследования показали, что чем раньше пациенту начата ЭКМО, тем более благоприятный исход наблюдается [17–21]. Вентиляторное повреждение легких (ВПЛ) является одной из основных причин ухудшения состояния и смертности у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких [22, 23], а сокращение продолжительности механической вентиляции перед началом ЭКМО минимизирует повреждение легких в результате вентиляции, что вентиляции легких связано повреждение легких, что, возможно, объясняет повышение выживаемости. Параметры вентиляции при ЭКМО (таблица 2) являются минимально необходимыми, и способствуют защите легких, уменьшая нагрузку на них и снижая вероятность ВПЛ.

Вентиляция низким дыхательным объемом предотвращает развитие ВПЛ у вентилируемых паци-

ентов. В то же время при таких вентиляционных параметрах возникает проблема повышения PCO_2 и ацидоза. Это препятствие может быть устранено при использовании техники экстракорпорального удаления CO_2 (ЭКУСО₂). Сочетание ЭКУСО₂ с вентиляцией с низким объемом потока может оказаться оптимальной стратегией лечения пациентов с тяжелой формой ОРДС.

Последние литературные данные

Результаты небольших исследований и первого американского, многоцентрового, рандомизированного, контролируемого исследования в области ЭКМО, выполненного Национальным институтом сердца и легких (National Heart and Lung institute) в 1974 г., были обескураживающими, поскольку не показали снижения уровня смертности при назначении ЭКМО [24, 25]. В этом исследовании выживаемость в группе стандартного лечения и в группе ЭКМО была крайне низкой — $\sim 10\%$. Эти исследования были выполнены, когда технология ЭКМО была примитивной. Врачи не имели достаточного опыта ведения пациентов с ОРДС, и использовали высокий объем потока вентиляции. Однако последующие исследования продемонстрировали снижение смертности у новорожденных и детей, поэтому процедура ЭКМО получила широкое признание, и используется в педиатрической практике [26, 27].

Некоторые центры продолжали проводить ЭКМО у взрослых пациентов, и в течение определенного периода времени ряд наблюдательных исследований подтвердил безопасность и эффективность применения ЭКМО при критических состояниях у взрослых [28, 29]. По данным Организации экстракорпоральных методов жизнеобеспечения [30] выживаемость при ЭКМО в 1995 г составила 41%, при этом на тот момент процедура была проведена 197 пациентам с РДСВ. Полученные результаты были сопоставимы с опубликованными к тому моменту данными европейских исследований [31], в рамках которых за период 1992–1999 гг. ЭКМО была выполнена ~ 850 пациентам. Лучший результат более поздних исследований объясняется совершенствованием технологии ЭКМО, а также использованием низкого объема потока вентиляции с целью защиты легких. В 1994 г. Morris A.H., et al. [32] провели рандомизированное, клиническое исследование, также не показавшего снижения смертности по сравнению со стандартной терапией. Несмотря на противоречивые данные, процедура ЭКМО завоевала популярность в качестве резервной терапии

Таблица 2

Параметры легочной вентиляции при проведении ЭКМО

Пиковое давление вдоха	20–25 см вод.ст.
Положительное давление в конце выдоха	10–15 см вод.ст.
Фракция O_2 в выдыхаемом воздухе	$< 0,5$
Частота дыхательных движений	8–10 движений в мин
Объем потока	3–4 мл/кг

при тяжелой форме ОРДС у взрослых пациентов во время пандемии гриппа H1N1 в 2009 г. [33–35].

Поворотным моментом явилось Исследование искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и ЭКМО при тяжелой дыхательной недостаточности у взрослых — CESAR (Conventional ventilator support vs Extracorporeal membrane oxygenation for Severe Adult Respiratory failure) [36], завершившееся в 2006 г. и опубликованное в 2009 г. Это масштабное, рандомизированное, контролируемое исследование, впервые представившее данные, демонстрирующие снижение смертности у пациентов, переведенных на ЭКМО. В общей сложности 180 пациентов были рандомизированы в две равные группы. Контрольная группа продолжала получать стандартную вентиляционную терапию в высокоспециализированных лечебных учреждениях, в то время как основная группа была направлена в Центры, где занимаются ЭКМО, для решения вопроса о ее проведении. Среди 90 больных, переведенных в специализирующийся на ЭКМО центр, эта процедура была выполнена только 68 (75%) пациентам, из них 63% (57/90) имели 6-месячную выживаемость без инвалидности, по сравнению с 47% (41/87) в группе стандартной терапии (ОР 0,69%, 95% ДИ 0,5–0,97, $p=0,03$).

Критика вышеупомянутого исследования CESAR содержит два основных момента. В основной группе все пациенты лишь направлялись в специализирующиеся на ЭКМО Центры, а не получали такое лечение, так, 25% участникам группы ЭКМО не проводили. Также исследование не ставило целью подбор вентиляционной терапии в группе контроля, в связи с этим неизвестно, скольким участникам проводилась щадящая вентиляция с низким объемом потока.

В исследовании применения ЭКМО при гриппе в Австралии и Новой Зеландии — The Australia and New Zealand ECMO Influenza Investigators [33], сообщается об опыте борьбы с эпидемией гриппа H1N1 в 2009 г, спровоцировавшей развитие тяжелой формы ОРДС у нескольких молодых пациентов. Среди 201 пациента отделений интенсивной терапии, участвовавших в исследовании, 68 (30%) проводилась ЭКМО. Смертность в этой группе составила 21% ($n=14$) по сравнению с 9% в группе без ЭКМО. Это подтверждает ряд работ, в которых отсутствовало снижение смертности [37, 38]. В то же время другие исследования продемонстрировали снижение смертности [39, 40]. Такие противоречивые данные свидетельствуют о необходимости

проведения большого, многоцентрового, рандомизированного, контролируемого исследования, результаты которого смогут подтвердить или опровергнуть преимущество использования ЭКМО.

Французская Исследовательская группа по дыхательной недостаточности и ИВЛ — REVA (Research Network on Respiratory Failure and Artificial Ventilation), провела исследование по использованию ЭКМО для борьбы с повреждением легких при ОРДС — EOLIA (ECMO to rescue Lung Injury in ARDS) — международное, многоцентровое, рандомизированное, контролируемое исследование у больных с тяжелой формой ОРДС, направленное на получение более точной информации по этому вопросу. Пациенты были распределены в группы проведения ЭКМО и стандартной терапии с учетом ограничений, аналогичных таковым в исследовании CESAR. Результаты этого исследования еще не получены.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

При ХОБЛ использование ИВЛ связано с большим количеством проблем, включая ИВЛ-ассоциированную пневмонию, динамическое перераздувание легких, зависимость от ИВЛ и нарушение доставки аэрозольных лекарственных средств [41, 42]. Модификация ЭКПЖ, включающая экстракорпоральное удаление CO_2 (ЭКУСО₂), способствует снижению концентрации CO_2 в крови. ЭКУСО₂ представляет собой ЭКПЖ промежуточного уровня технической сложности, немного отличающуюся от полной ЭКПЖ при ЭКМО. Поток крови при этом невелик (0,3–0,5 л/мин) и способствует удалению ~ 25% CO_2 . Было показано, чтобы использование этой методики целесообразно для уменьшения потребности в ИВЛ, а также может применяться для более эффективного удаления CO_2 из крови уже находящихся на ИВЛ пациентов в целях сокращения времени ИВЛ и пребывания в отделении интенсивной терапии.

Безнасосный аппарат ВАК-ЭКУСО₂ применяется у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ для того, чтобы избежать ИВЛ [43, 44]. Эта процедура также используется в качестве поддерживающей терапии у пациентов, которые уже находятся на ИВЛ, чтобы обеспечить раннюю экстубацию, мобилизацию и начало физиотерапии, даже если ЭКУСО₂ продолжается [45–47]. Предварительная оценка целесообразности выполнения данной процедуры осуществлялась с целью определения воз-

возможности ранней экстубации и ранней выписки у пациентов, находившихся на ИВЛ в сочетании с односторонним ЭКУСО₂, и показала отличные результаты. Необходимы дальнейшие исследования для определения показаний к проведению данной процедуры и группы пациентов, у которых она может быть выполнена, с целью наиболее эффективного использования этого метода.

ЭКМО перед трансплантацией легких

Списки ожидания пересадки легких увеличиваются с каждым годом, и отмечается острая нехватка подходящего донорского материала. Ожидающим трансплантации пациентам с терминальной стадией заболеваний легких и отсутствием эффекта от проводимой терапии требуется выполнение процедур, которые позволят им дождаться донорского органа. ЭКМО облегчает прохождение других медицинских манипуляций до, во время и после процедуры трансплантации. Первоначальная идея проведения ЭКМО в период ожидания трансплантата возникла по аналогии с использованием левожелудочковых аппаратов вспомогательного кровообращения перед пересадкой сердца [48, 49]. Первые исследования по ЭКМО у пациентов, ожидающих пересадку легких, продемонстрировали неудовлетворительные послеоперационные результаты [50]. Однако в последнее время была показана безопасность использования ЭКМО у пациентов во время трансплантации и ее положительная роль в процессе восстановления [51, 52]. Методики ЭКМО и ЭКУСО₂ применяются с целью уменьшения потребности в ИВЛ, и способствуют более эффективной реабилитации и физиотерапии, что способствует более благоприятному исходу операции. Эти процедуры позволяют избежать осложнений, связанных с ИВЛ, и также помогли избежать вентилятор-ассоциированных осложнений [53].

Опыт крупных научных центров и международных центров на протяжении последнего десятилетия многократно подтвердил повышение выживаемости и благоприятных исходов. В Университете Кентукки и Калифорнийском университете проведение ЭКМО позволило к 2013 г успешно довести до трансплантации 31 пациента, и обеспечило 80% трехлетнюю выживаемость [54]. В Питтсбургском университете ЭКМО использовалась в период ожидания трансплантата у 31 пациента, при этом 25 из них дожили до пересадки. В соответствии с их опытом, выживаемость в группе ЭКМО составила 74% [55]. Французская группа исследователей

сообщила о своем опыте пересадки легких с сопутствующим проведением ЭКМО у 36 пациентов, при этом у 30 из них ЭКМО использовали и после трансплантации. При этом двухлетняя выживаемость составила 60,5%, и результаты у пациентов с муковисцидозом были значительно лучшими по сравнению с больными идиопатическим легочным фиброзом. Это наблюдение свидетельствует о том, что результаты ЭКМО могут варьировать в зависимости от этиологии заболевания легких [56].

ЭКстракорпоральная сердечно-легочная реанимация

ЭКстракорпоральная сердечно-легочная реанимация (Э-СЛР) представляет собой проведение ЭКПЖ во время сердечно-легочной реанимации с целью восстановления самостоятельного кровообращения (ВСК). Появляется все больше данных, свидетельствующих о преимуществах использования ЭКПЖ во время сердечно-легочной реанимации, что позволяет повысить вероятность благоприятного исхода и увеличить выживаемость пациентов с внутри- и внебольничной остановкой сердца [57–60]. В проспективных обсервационных исследованиях, посвященных внутрибольничной остановке сердца, выживаемость к моменту выписки варьировала от 20% до 32% ($p < 0,0001$ и $0,002$, соответственно) с хорошим неврологическим исходом [57–58]. В работах, изучавших внебольничную остановку сердца, были получены сопоставимые результаты — трехмесячная выживаемость 29,2% ($p = 0,018$) [57]. В недавно опубликованном проспективном, пилотном исследовании CHEER [61] из Австралии изучались не поддающиеся стандартной терапии случаи внутри- и внебольничной остановки сердца. У этих пациентов ВСК происходило более чем через 30 мин, и исходным ритмом была желудочковая фибрилляция. Представленные показатели выживаемости составили 54%, или 13 из 24 пациентов, доживших до выписки из стационара. Дальнейшие исследования продолжаются, поэтому в будущем можно будет определить группу пациентов с наиболее ожидаемым увеличением выживаемости.

Легочная гипертензия и легочная эмболия

ЭКПЖ применяется в качестве неотложной терапии у пациентов с выраженной декомпенсированной правожелудочковой (ПЖ) недостаточностью и легочной гипертензией различной этиологии. ЭКМО может использоваться непродолжительное

время для поддержания организма пациента во время подбора терапии при ухудшении состояния или перед трансплантацией легких [62]. Обычно выполняется ВАК-ЭКМО для разгрузки ПЖ, что приводит к снижению давления в ПЖ, а также преимущественному сбросу крови в аппарат ЭКМО, что способствует лучшей оксигенации и вентиляции [63]. Она может проводиться перед трансплантацией легких для повышения вероятности ее благоприятного исхода у пациентов с I группой легочной артериальной гипертензии по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и терминальной стадией сердечно-легочной недостаточности. Ретроспективный обзор возможностей применения ЭКМО при массивной эмболии легочной артерии у 21 пациента продемонстрировал повышение выживаемости до 62% при использовании наряду со стандартной терапией [64]. Наблюдаемое повышение выживаемости было подтверждено в других опубликованных работах [65].

Перспективы

Наиболее важным результатом выполнения ЭКПЖ является ранняя мобилизация, ранняя реабилитация и возможность раннего начала физиотерапии, что многократно демонстрировало положительное влияние на клинические результаты [66, 67]. Это, наряду с возможностью использования щадящих параметров ИВЛ и, следовательно, уменьшением риска развития вентиляционных осложнений, таких как ВПЛ, может иметь преимущества у некоторых групп пациентов [68, 69]. В настоящее время, ЭКПЖ выполняется лишь в некоторых лечебных учреждениях в качестве резервной терапии резистентной дыхательной недостаточности, кардиогенного шока, а также перед трансплантацией сердца и легких. Достижения в области технологии производства аппаратов ЭКМО в будущем могут привести к появлению компактных и амбулаторных аппаратов для конечной целевой терапии терминальной стадии заболеваний легких. Расширение показаний для ЭКПЖ позволяет рекомендовать ее при всех формах дыхательной недостаточности различной этиологии и тяжелом нарушении функции ПЖ.

Прекращение ЭКМО

Прекращение ЭКМО является важным моментом, до настоящего времени не регламентированного никаким стандартным протоколом. Особенности выполнения этой процедуры в основном зависят от проводящих ЭКМО медицинских работников и, как правило, основываются на описанных в общих чертах рекомендациях научных обществ. Процессы остановки ВАК-ЭКМО и ВВК-ЭКМО различаются. Однако основным условием прекращения ЭКМО является значительное восстановление легочной и сердечной функций, при котором этим органам больше не требуется пониженная нагрузка.

Остановка ВВК-ЭКМО представляет собой процесс постепенного уменьшения вклада ЭКМО в газообмен (оксигенацию и удаление CO_2), в то время как легкие пациента берут эту функцию на себя. При этом скорость кровотока в аппарате не следует изменять с целью оценки легочной функции. Клинические параметры, которые могут указывать на восстановление легочной функции [9], включают:

- прогрессивное повышение SaO_2 относительно SvO_2 ;
- повышение SaO_2 при исходных установках газового потока в аппарате и при уменьшении потока;
- улучшение состояния дыхательной системы — податливости легочной ткани, сопротивления дыхательных путей;
- улучшение по данным радиологических методов исследования.

Согласно рекомендациям Организации экстракорпоральных методов жизнеобеспечения, вопрос о прекращении ЭКМО может рассматриваться в случае, когда легкие пациента могут на 50–80% взять на себя функцию газообмена при среднем уровне показателей ИВЛ ($\text{FiO}_2 < 0,6-0,5$, низкое положительное давление в конце выдоха). Прекращение ВВК-ЭКМО (таблица 3) осуществляется путем постепенного уменьшения скорости потока проходящего газа в оксигенаторе. Когда скорость достигает нуля, в том случае, если пациент в состоянии поддерживать стабильные гемодинамические и вентиляторные показатели в течение 4–24 ч (различие зависит от лечебного учреждения), можно принять решение о прекращении

Таблица 3

Прекращение ВВК-ЭКМО при дыхательной недостаточности

<ul style="list-style-type: none"> • Скорость потока проходящего газа 0 л/мин • Фракция O_2 в выдыхаемом воздухе 0,21 на мембране • Подача насоса не меняется 	<p>Аппарат может быть отключен при:</p> <ul style="list-style-type: none"> — $\text{PaO}_2 > 60$ мм рт. ст., $\text{SaO}_2 > 90\%$ — Фракция O_2 в выдыхаемом воздухе на вентиляции легких $< 60\%$ — Давление плато вдоха < 30 см вод.ст. <p>В течение, как минимум, 1–2 часов (до 12 часов)</p>
--	--

ЭКМО. После этого экстракорпоральная поддержка может быть остановлена, а канюли извлечены. Цель заключается в возобновлении механической вентиляции с параметрами ИВЛ, более щадящими для легких и достаточными для поддержания удовлетворительной оксигенации и вентиляции, невозможными до начала ЭКМО. Полное прекращение ИВЛ при ОРДС возможно после 7–10 сут. проведения ЭКМО.

Если пациент находится на ВАК-ЭКМО по причине нарушения работы сердца, перед прекращением этой процедуры требуется восстановление функции миокарда. У пациентов необходимо оценивать следующие параметры:

- возобновление пульсирующих изменений артериального давления в течение 24 ч и стабилизацию гемодинамики с достижением среднего артериального давления >60 мм рт. ст. при отсутствии применения катехоламинов или их назначении в низкой дозе;
- уменьшение центрального венозного давления и/или давления в легочной артерии;
- улучшение функции легких, $PaO_2 / FiO_2 < 100$ мм рт. ст.

Остановка ВАК-ЭКМО осуществляется посредством ежечасного снижения скорости кровотока через аппарат. После того, как скорость кровотока будет снижена до 1–2 л/мин, и пациент будет оставаться гемодинамически стабильным в течение нескольких часов, может быть выполнена хирургическая деканюляция. Данные доплеровской эхокардиографии помогают в оценке сердечной функции во время снятия с ЭКМО.

Вероятность успешного прекращения ЭКМО зависит от основной причины, ее обратимости, наличия сопутствующих заболеваний, а также степени выраженности нарушения функции органов в момент начала ЭКМО.

Осложнения ЭКМО

Применение ЭКМО связано с рядом осложнений. Для обеспечения безопасности при проведении этой процедуры и повышения выживаемости не-

обходимо выполнять ЭКМО в специализированных центрах с высоким уровнем подготовки персонала и опытными сотрудниками. Совершенствование технологии и аппарата ЭКМО привели к сокращению числа осложнений в течение последнего десятилетия. База данных организации экстракорпоральных методов жизнеобеспечения ELSO (Extracorporeal life support organization) [14] предоставляет информацию об осложнениях, возникающих у пациентов при ЭКМО, а также позволяет разрабатывать практические рекомендации по ведению таких больных. В целом осложнения могут быть разделены на две категории: физиологические и механические (таблица 4).

Наиболее частыми осложнениями являются тромбообразование и кровотечение. При прохождении крови через аппарат ЭКМО серьезную проблему представляют активация факторов свертывания крови и эмболия. Антикоагуляция, как правило, осуществляется путем капельного введения гепарина, целью является поддержание активированного частичного тромбопластинового времени на уровне в 1,5 раза превышающем нормальные значения. Зарегистрированная частота тромбообразования составляет 12–17%. Локальное кровотечение из места размещения канюли (16%) или из области хирургического вмешательства (17%) является распространенным явлением, и может быть устранено простым пережатием сосуда. Более массивные кровотечения, такие как внутричерепное кровотечение, возникают в 3,9% случаев, а легочные и желудочно-кишечные кровотечения — в 8% и 5% случаев, соответственно. Гематологические проблемы при ЭКМО включают гемолиз, приобретенный дефицит фактора фон Виллебранда и тромбоцитопению, что может способствовать развитию кровотечений и тромботических осложнений. На втором месте после гематологических осложнений ЭКМО стоят инфекционные осложнения, которые остаются серьезной проблемой, учитывая зарегистрированную частоту из возникновения 21,3%. К другим потенциальным осложнениям можно от-

Таблица 4

Осложнения ЭКМО

Физиологические, связанные с организмом пациента	Механические, связанные с работой системы
Кровотечение — из места канюляции — внутричерепное, желудочно-кишечное, легочное Тромбоэмболия Гемолиз Неврологические осложнения — судорожный синдром, инсульт, энцефалопатия	Нарушения работы оксигенатора Нарушения работы насоса Проблемы, связанные с канюлей

нести энцефалопатию, нарушение функции почек, а также повреждение печени.

Осложнения при ВАК-ЭКМО аналогичны таковым при ВВК-ЭКМО. Помимо этого, существует вероятность таких осложнений, как:

- легочное кровотечение,
- тромбоз полостей сердца,
- ишемия конечности вследствие пункции периферической артерии.

При ухудшении сократительной функции левого желудочка он может продолжить расширяться от постоянной повышенной преднагрузки и повышения конечного диастолического давления в левом желудочке. Это, в свою очередь, увеличивает давление в легочных артериях, и может способствовать развитию легочного кровотечения. При ВАК-ЭКМО отсутствует пульсация кровотока, и кровь застаивается в корне аорты, что повышает вероятность возникновения тромбоза полостей сердца и системной эмболии.

Этические вопросы

Семьи пациентов должны быть в подробностях проинформированы о процессе ЭКМО и проконсультированы на предмет возможности неблагоприятного исхода, несмотря на предпринятые для поддержания жизни меры. Даже в случае успешного восстановления после ЭКМО неврологические функции могут оставаться нарушенными. Следует обсудить вопросы ухода из жизни с пациентом или с его представителями в сфере здравоохранения. Необходимо уточнить цель проведения ЭКМО, поскольку члены семьи могут пожелать продолжить терапию, даже если состояние пациента ухудшилось до необратимых изменений с точки зрения медицинских работников. Ежедневное информирование о текущем состоянии и честное обсуждение прогноза с пациентами и их родственниками помогает избежать подобных ситуаций.

Заключение

С каждым днем область ЭКПЖ развивается все интенсивнее. Такой прогресс позволяет надеяться на появление дополнительных возможностей ведения пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца и дыхательной системы. Доступную информацию в этой области следует дополнить более детальными данными нескольких клинических баз с целью уточнения показаний для проведения ЭКМО и возможностей использования этого метода для ведения различных групп пациентов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for ARDS post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med.* 1972; 286:629–34
2. Andersen MN, and Duchiba: Blood Trauma Produced by Pump Oxygenators. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1969; 57:238.
3. Lee WH, Jr. and Hairston P. Structural Effects on Blood Proteins at the Gas-Blood Interface. *Fed. Proc.* 1971; 30:1615.
4. Kayser KL. Blood-gas Interface Oxygenators Versus Membrane Oxygenators. *Ann. Thorac. Surg.* 1974; 17:459.
5. Vervloet AF, Edwards MJ, Edwards ML. Minimal Apparent Blood Damage in Lande-Edwards Membrane Oxygenator at Physiologic Gas Tensions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1970; 60:774.
6. Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA, et al. Comparison of bubble and membrane oxygenators in short and long perfusions. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 78.5 (1979): 655–66.
7. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA.* 1979; 242:2193–6.
8. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 374.9698 (2009): 1351–63.
9. Lafçı, Gökhan, Budak AB, Yener AÜ et al. Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Heart, Lung and Circulation* 23.1 (2014): 10–23.
10. Pierrakos C, Vincent JL. The changing pattern of acute respiratory distress syndrome over time: a comparison of two periods. *Eur Respir J* 2012; 40: 589–95.
11. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012; 307: pp. 2526–33.
12. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138 (3): 720–3.
13. Extracorporeal life support organization guidelines. ELSO Guidelines for Adult Respiratory Failure v1.3. <http://www.else.org/resources/Guidelines.aspx>
14. Extracorporeal Life Support Organization. Registry report: international summary. *Ann Arbor: ELSO;* July 2012.
15. LC Chiu, FC Tsai, HC Hu, et al. «Survival predictors in acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenation.» *The Annals of thoracic surgery* 99.1 (2015): 243–50.

16. Schmid C, Philipp A, Hilker M, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute lung failure in adults. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31:9–15.
17. Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database. *Intensive Care Med*. 2009;35:2105–14.
18. Prankoff T, Hirschl RB, Steimle CN, et al. Mortality is directly related to the duration of mechanical ventilation before the initiation of extracorporeal life support for severe respiratory failure. *Crit Care Med*. 1997;25:28–32.
19. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2013;39:1704–13.
20. Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, et al. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg*. 2004;240:595–605.
21. Lee JJ, Hwang SM, Ko JH, et al. Efficacy of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. *Yonsei Med J*. 56.1 (2015): 212–9.
22. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342 (18): 1301–8.
23. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2012; 308: 1651–9.
24. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA*. 1979;242: 2193–6.
25. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149: 295–305.
26. Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, et al. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 1985;76 (4): 479–87.
27. UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet*. 1996; 348 (9020): 75–82.
28. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, Pierce JE. Control of artificial breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology* 1977; 46: 138–41.
29. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, et al. Low-frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO2-removal in severe acute respiratory failure. *JAMA*. 1986, 256:881–6.
30. Extracorporeal Life Support Organization: Extracorporeal Life Support Registry. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Support Organization, 1995.
31. Lewandowski K. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. *Crit Care*. 2000;4:156–68. doi:10.1186/cc689.
32. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:295–305.
33. Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2009;302 (17): 1888–95.
34. Freed DH, Henzler D, White CW, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. *Can J Anaesth*. 2010;57 (3): 240–7.
35. Nair P, Davies AR, Beca J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe ARDS in pregnant and postpartum women during the 2009 H1N1 pandemic. *Intensive Care Med*. 2011;37 (4): 648–54.
36. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. 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;374: 1351–63.
37. Combes A, Pellegrino V. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A H1N1-associated acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011; 32: 188–94.
38. Pham T, Combes A, Roze H, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A H1N1-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187: 276–85.
39. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A H1N1. *JAMA*. 2011; 306: 1659–68.
40. Miller RR III, Markewitz BA, Rolfs RT, et al. Clinical findings and demographic factors associated with ICU admission in Utah due to novel 2009 influenza A H1N1 infection. *Chest*. 2010;137: 752–8.
41. Ai-Ping C, Lee KH, Lim TK. In-hospital and 5-year mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD: a retrospective study. *Chest* 2005;128: 518–24.
42. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184: 1133–9.

43. Brederlau J, Wurmb T, Wilczek S, et al. Extracorporeal lung assist might avoid invasive ventilation in exacerbation of COPD. *Eur Respir J*. 2012;40:783–5.
44. Kluge S, Braune SA, Engel M, et al. Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2012;38: 1632–9.
45. Cardenas VJ Jr, Lynch JE, Ates R, et al. Venovenous carbon dioxide removal in chronic obstructive pulmonary disease: experience in one patient. *ASAIO J*. 2009;55: 420–2.
46. Wang D, Zhou X, Liu X, et al. Wang-Zwische double lumen cannula-toward a percutaneous and ambulatory paracorporeal artificial lung. *ASAIO J*. 2008;54: 606–11.
47. Javidfar J, Brodie D, Wang D, et al. Use of bicaval dual-lumen catheter for adult venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg*. 2011;91: 1763–8.
48. Arabia FA, Smith RG, Rose DS, et al. Success rates of long-term circulatory assist devices used currently for bridge to heart transplantation. *ASAIO J*. 1996;42:M542–6.
49. Birks EJ, Yacoub MH, Banner NR, et al. The role of bridge to transplantation: should LVAD patients be transplanted? *Curr Opin Cardiol*. 2004;19:148–53.
50. Maurer JR, Frost AE, Estenne M, et al., for The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Transplantation* 1998;66: 951–6.
51. George TJ, Beaty CA, Kilic A, et al. Outcomes and temporal trends among high-risk patients after lung transplantation in the United States. *J Heart Lung Transplant*. 2012; 31:1182–91.
52. Javidfar J, Brodie D, Iribarne A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144:716–21.
53. Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, et al. Should lung transplantation be performed for patients on mechanical respiratory support? The US experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139: 765–73.
54. Hoopes CW, Kukreja J, Golden J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145: 862–7.
55. Toyoda Y, Bhamra JK, Shigemura N, et al. Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145: 1065–70.
56. Lafarge M, Mordant P, Thabut G, et al. Experience of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in France. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32: 905–13.
57. Chen YS, Lin JW, Yu HY, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet*. 2008; 372: 554–61.
58. Shin TG, Choi JH, Jo IJ, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: a comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2011;39: 1–7.
59. Shin TG, Jo IJ, Sim MS, et al. Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol* 2013; 168: 3424–30.
60. Maekawa K, Tanno K, Hase M, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med*. 2013; 41:1186–96.
61. Stub D, Bernard S, Pellegrino V, et al. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial). *Resuscitation* 2015; 86, 88–94.
62. Abrams DC, Brodie D, Rosenzweig EB, et al. Upper-body extracorporeal membrane oxygenation as a strategy in decompensated pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2013; 3: 432–5.
63. Rosenzweig E, Brodie D, Abrams D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a novel bridging strategy for acute right heart failure in group 1 PAH. *ASAIO J*. 2014;60: 129–33.
64. Maggio P, Hemmila M, Haft J, Bartlett R. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism. *J Trauma*. 2007; 62: 570–6.
65. Hashiba K, Okuda J, Maejima N, et al. Percutaneous cardiopulmonary support in pulmonary embolism with cardiac arrest. *Resuscitation*. 2012; 83 (2): 183–7.
66. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373:1874–82.
67. Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010; 91:536–42.
68. Rahimi RA, Skrzat J, Reddy DR, et al. Physical rehabilitation of patients in the intensive care unit requiring extracorporeal membrane oxygenation: a small case series. *Phys Ther*. 2013; 93:248–55.
69. Turner DA, Cheifetz IM, Rehder KJ, et al. Active rehabilitation and physical therapy during extracorporeal membrane oxygenation while awaiting lung transplantation: a practical approach. *Crit Care Med*. 2011; 39:2593–8.