

УДК 547.29 612.017.34

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ ИБС И ОНМК

Усмонов У.Р.

Бухарский государственный медицинский институт

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО, ЭМО) — инвазивный экстракорпоральный метод насыщения крови кислородом (оксигенации) при развитии тяжёлой острой дыхательной недостаточности. ЭКМО используется в неонатологии для купирования тяжёлой дыхательной недостаточности у новорождённых вследствие болезни гиалиновых мембран (РДСН) и других патологий, в кардиологии при острой сердечной недостаточности и для поддержания жизнедеятельности при проведении операции на открытом сердце совместно с аппаратом искусственного кровообращения, а также в других отраслях медицины.

Ключевые слова: *экстракорпоральная мембранная оксигенация; острый респираторный дистресс-синдром; дыхательная недостаточность; кардиогенный шок; острая сердечная недостаточность, мозговая кома.*

APPLICATION OF THE METHOD OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND STROKE

Usmonov U.R.

Bukhara State Medical Institute

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO, EMO) is an invasive extracorporeal method of oxygenation of blood (oxygenation) in the development of severe acute respiratory failure. ECMO is used in neonatology to relieve severe respiratory failure in newborns due to hyaline membrane disease (RDS) and other pathologies, in cardiology in acute heart failure and to support life during open-heart surgery together with a heart-lung machine, as well as in other branches of medicine .

Key words: *extracorporeal membrane oxygenation; acute respiratory distress syndrome; respiratory failure; cardiogenic shock; acute heart failure, cerebral coma*

YURAK ISHEMIK KASALLIGI VA INSULT BILAN OG`RIGAN BEMORLARDA EKSTRAKORPORAL MEMBRANOZ OKSIGENATSIYA USULINING AHAMIYATI

Usmonov U.R.

Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti

Ekstrakorporal membranoz oksigenatsiya (ECMO, EMO) - og'ir o'tkir nafas etishmovchiligi rivojlanishida qonni kislorod bilan ta'minlashning invaziv ekstrakorporal usuli (oksigenatsiya). ECMO neonatologiyada yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gialin membrana kasalligi (RDS) va boshqa patologiyalar tufayli og'ir nafas olish etishmovchiligini bartaraf etishda, o'tkir yurak etishmovchiligida kardiologiyada va yurak-o'pka apparati bilan birgalikda ochiq yurak jarrohliligida hayotni qo'llab-quvvatlash uchun qo'llaniladi. tibbiyotning boshqa sohalarida.

Kalit so'zlar: ekstrakorporal membranani kislorod bilan ta'minlash; o'tkir nafas yetishmasligi sindromi; nafas olish etishmovchiligi; kardiogen shok; o'tkir yurak etishmovchiligi, miya komasi

ИСТОРИЯ МЕТОДА

В первые метод экстракорпоральной оксигенации был применён в 1952 году в Великобритании у больного с дыхательной недостаточностью. В 1953 году впервые успешно проведена операция на открытом сердце с искусственной перфузией и оксигенацией крови. В 1965 году пузырьковый оксигенатор впервые использован у новорождённого, умирающего от дыхательной недостаточности. В 1969 году группой врачей под руководством T.G.Baffes впервые использован мембранный оксигенатор для искусственного кровообращения у детей. В 1970 году компания Avacor создала мембранный оксигенатор, ставший прообразом всех современных аппаратов ЭКМО.

Первый успешный опыт лечения пациента с острым респираторным дистресс синдромом (ОРДС), возникшем в результате политравмы, был опубликован D. Hill в 1972 году. В 1975 году R. Bartlett доложил о первом опыте применения ЭКМО у ребенка с ОРДС, возникшем в результате аспирации мекония. Эти годы можно считать точкой отсчета для клинического применения ЭКМО и изучения ее эффективности с позиции доказательной медицины. С 80-х годов XX века стало появляться все большее количество сообщений о применении ЭКМО в кардиохирургической практике как метода поддержки кровообращения. Однако число осложнений в связи с несовершенством аппаратной составляющей метода оставалось достаточно высоким, что ставило под сомнение целесообразность использования ЭКМО с позиции эффективности и безопасности [1, 4].

С появлением новых технологий (насос центра фужного типа вместо роликового; появление мембранных оксигенаторов, покрытых гепарином магистралей и др.) и совершенствованием метода проведение данной процедуры стало более безопасным и востребованным. Значительный всплеск интереса к ЭКМО наблюдался в 2009 году во время пандемии вируса гриппа А/Н1N1, А/Н5N1, когда данная технология сыграла важную роль в терапии острой дыхательной недостаточности вследствие тяжелого ОРДС. В настоящее время

ЭКМО уверенно внедряется в клиническую практику как метод сердечно легочной поддержки не только в кардиохирургических, но и в многопрофильных стационарах, и имеет сформулированные показания и противопоказания [1, 4].

Последние данные свидетельствуют о расширении показаний для использования ЭКМО, которые не только отличаются от традиционных – дыхательной недостаточности (ДН) на фоне ОРДС и сердечной недостаточности. Например, раннее подключение у пациентов с остановкой кровообращения и, таким образом, расширение традиционной сердечно легочной реанимации (СЛР) до экстракорпоральной сердечно легочной реанимации [3, 9, 23, 35, 38, 43]. Так же в литературе представлены случаи подключения ЭКМО при кардиогенном шоке (КШ), рефрактерном к медикаментозной терапии и внутриаортальной баллонной контрпульсации, при обструктивном шоке, вследствие тромбоэмболии легочной артерии [48], а также при гипотермии [19], после утопления [20], после отравления кардиотоксичными препаратами [42], при обструкции дыхательных путей [21] и при тяжелых нарушениях электролитного состава крови [30]. Система ЭКМО представляет собой полностью замкнутый контур, состоящий из насоса крови, оксигенатора, трубок и сосудистых канюль. На современном этапе стандартом является использование насоса центрифужного типа вместо роликового, что позволяет снизить риск травмы форменных элементов крови. Оксигенатор состоит из плотно собранных в единый комплекс полых волокон, через поры которых происходит газообмен между кровью и воздухом. Канюли, используемые для ЭКМО, могут быть как с одним просветом, так и двухпросветными. Существуют две типичные схемы контура ЭКМО – веновенозная (в/в) и веноартериальная (в/а). В первом случае кровь дренируется из венозного русла и после оксигенации нагнетается насосом обратно в венозное русло. Такой вариант ЭКМО осуществляет поддержку только газообменной функции легких. Во втором же случае кровь дренируется из венозного русла и после оксигенации нагнетается в артериальное русло. В этом случае ЭКМО, помимо газообменной функции, осуществляет поддержку и насосной функции сердца. Существует также артериовенозная ЭКМО, когда кровь из артериального русла под давлением, создаваемым сердцем больного, проходит через оксигенатор и возвращается в венозное русло.

При этом из контура исключается насос, т.к. его функцию обеспечивает собственный сердечный выброс пациента. Сосудистый доступ для канюляции бывает центральным и периферическим. При центральной канюляции канюли устанавливаются в магистральные сосуды, наиболее приближенные к сердцу (восходящая аорта, полые вены), либо в полости сердца. При периферической

канюляции – в крупные периферические сосуды (внутренняя яремная вена, бедренная вена, бедренная артерия). Двухпросветные катетеры позволяют катетеризировать один сосуд и осуществлять через него как забор крови, так и возврат [4, 45].

Показания для ЭКМО

Клинические главные показания:

- Ишемический кардиогенный шок (острый инфаркт миокарда, разрыв миокарда, отрыв папиллярных мышц, рефрактерная желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков)
- Неишемический кардиогенный шок (фульминантный миокардит, острая декомпенсация дилатационной кардиомиопатии)
- Передозировка лекарственных препаратов с глубокой миокардиальной депрессией
- Кардиомиопатия, как «мост» к последующей трансплантации сердца, имплантации устройств поддержания функции желудочков сердца (LVAD, BiVAD, TAH)
- Посткардиотомная сердечная недостаточность
- Перипартальная кардиомиопатия
- Первичная дисфункция сердечного и/или легочного трансплантата
- Сепсис с глубокой кардиодепрессией.

Противопоказания

Абсолютные для всех видов ЭКМО:

- Невозможность проведения антикоагулянтной терапии (непереносимость прямых антикоагулянтов, активное кровотечение, отсутствие адекватного хирургического гемостаза).
- Терминальная сердечная и/или дыхательная недостаточность у «не кандидатов» на трансплантацию.
- Низкое качество жизни из-за сопутствующих заболеваний (когнитивные нарушения, психиатрические заболевания, социальные ограничения, необратимый неврологический статус, квадриплегия)
- Метастатический рак; возможный неблагоприятный прогноз в течение 5 лет
- Незамеченный циркуляторный арест; компрессия грудной клетки, начатая позднее 10 минут после остановки кровообращения; сердечно-легочная реанимация длительностью более 60 минут
- Отторжение трансплантата (GVHD – реакция «трансплантат против хозяина»)

- Геморрагический инсульт
- Активный вирусный гепатит, ВИЧ
- Некорригированная тромбоцитопения
- Невозможность использования препаратов крови
- Развернутая клиническая картина шока независимо от этиологии (3 и более критерия: лактат более 15 ммоль/л или рН < 6,9; анурия более 4 часов; повышение АсАТ или АлАТ более 2000 или МНО более 4,5; признаки нарушения микроциркуляции)

Относительные противопоказания:

- Вес менее 20 (кроме педиатрии и неонатологии) и более 120 кг (индекс массы тела > 45 кг/м²)
- Возраст более 65 лет
- ИВЛ более 10 дней
- РІР более 30 см вод.ст., более 7 дней; FiO₂ более 0,8, более 7 дней
- Нарушение мозгового кровообращения
- Фармакологическая иммуносупрессия (абсолютное число нейтрофилов менее 400/мм³)
- Предшествующая пересадка костного мозга. Предшествующая (более 30 дней) трансплантация сердца, легких, почки
- Полиорганная недостаточность (SOFA > 12) цирроз (желтуха, асцит, энцефалопатия); диализная стадия почечной недостаточности
- Потребность в кислородотерапии в связи с хроническим легочным заболеванием
- Тяжелое периферическое сосудистое поражение, ограниченный сосудистый доступ (показано центральное подключение)
- Гепарин индуцированная тромбоцитопения в анамнезе.

Противопоказания по отдельным видам ЭКМО

Для V-V ЭКМО:

- Тяжелая легочная гипертензия (СДЛА > 50 мм рт.ст.)
- Сердечная недостаточность
- Остановка кровообращения
- Септический шок при трех и более критериях (лактат более 10 ммоль/л; норадреналин более 1,5 мкг/кг/мин; депрессия миокарда; расстройства микроциркуляции).

ЭКМО В ТЕРАПИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Острая дыхательная недостаточность на фоне потенциально обратимых процессов, таких как ОРДС, а также использование ЭКМО в качестве моста к трансплантации легких, стали наиболее распространенными показаниями к данному методу у взрослых [45]. Предпосылками к этому стал известный факт,

что вентиляция с высоким давлением в дыхательных путях и большим дыхательным объемом может иметь пагубные последствия, такие как вентилятор индуцированное повреждение легких, развитие пневмоторакса. Таким образом, использование ЭКМО у этих пациентов позволяет обеспечить «отдых» и защиту легких посредством менее агрессивных настроек аппарата искусственной вентиляции [37]. Первоначальные сообщения об использовании ЭКМО у больных с ОРДС

были приняты довольно восторженно, однако в последующие годы было пока рано, что очевидная польза от ЭКМО была только у новорожденных с потенциально обратимой острой ДН [22]. Первые рандомизированные исследования, опубликованные в 1979 и 1994 годах, не показывают значимых преимуществ ЭКМО по сравнению с традиционными методами. Однако технологии ЭКМО и другие методы лечения ОРДС взрослых подверглись дальнейшему технологическому прогрессу и совершенствованию, что в последующем положительно отразилось на выживаемости [5, 36].

Согласно результатам первого рандомизированного многоцентрового контролируемого исследования «Conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR)», проведенного в Великобритании в 2010 г., доставка взрослых пациентов с потенциально обратимой ДН на фоне тяжелого ОРДС в единый ЭКМО центр значительно увеличила выживаемость без тяжелой инвалидизации и снизила экономические затраты по сравнению со стандартными методами лечения. Также авторы указывают на то, что вовремя процедуры ЭКМО параметры искусственной вентиляции легких (ИВЛ) могут быть смягчены, что будет соответствовать концепции протективной ИВЛ. В ряде случаев ЭКМО значительно снижала потребность в ИВЛ, вплоть до экстубации пациентов [2, 6, 28, 33]. По данным регистра Организации Экстракорпорального Жизнеобеспечения (Extracorporeal Life Support Organization), в период с 1989 по 2012 год опубликованы следующие данные: эффективность ЭКМО у новорожденных составила 75 % (18846 пациентов), у детей раннего возраста – 56 % (2901 пациент), у взрослых – 54 % (1572 пациента) из 30487 процедур при дыхательной недостаточности [4].

Следует отметить, что в/в вариант ЭКМО на данный момент при должном материально-техническом оснащении признан как более предпочтительный в коррекции острой ДН взрослых по сравнению с веноартериальным. Эти выводы основаны на меньшей частоте неврологических осложнений при в/в ЭКМО [28].

По поводу оптимального сосудистого доступа в педиатрической практике все еще присутствуют разногласия. Эти разногласия основаны на дискуссии о соотношении рисков осложнений, технического уровня оборудования (качество мембраны, современные двухпросветные канюли для в/в ЭКМО) и особенностей

детского организма; единого мнения по данному вопросу не получено [24]. Однако не следует воспринимать ОРДС как единственную причину ДН, при которой может быть полезным использование ЭКМО. Описаны случаи использования ЭКМО в терапии гиперкапнической ДН, с которой не всегда в состоянии справиться ИВЛ [26]. Кроме того, встречаются сообщения о терапии ДН посредством ЭКМО после утопления [42], а также при обструкции дыхательных путей [21]. Все вышесказанное расширяет показания для использования в/в ЭКМО при ДН.

ЭКМО при кардиогенном шоке

По статистике, 35 % обычных кардиохирургических операций могут осложняться посткардиотомной острой сердечной недостаточностью, клинические проявления которой характеризуются как синдром малого сердечного выброса и кардиогенный шок (КШ) [15].

Примерно 1 % из этих пациентов требуют послеоперационной механической поддержки кровообращения из-за рефрактерных к стандартным терапевтическим подходам нарушений гемодинамики [27, 41].

Острый инфаркт миокарда осложняется КШ в 38 % случаев. При этом летальность достигает порядка 80 %, и может быть даже выше без агрессивного лечения. Поэтому, кроме классического медикаментозного лечения, при КШ весьма перспективным представляется использование механической поддержки кровообращения.

Рандомизированные исследования, в которых изучалась бы эффективность ЭКМО в терапии КШ, на данный момент пока представлены недостаточно. Однако активно публикуются результаты наблюдательных исследований. По различным данным, выживаемость пациентов, которым потребовалась ЭКМО в связи с рефрактерным КШ в послеоперационном периоде (посткардиотомный КШ), составляет порядка 42,57 % [40]. Факторы, в наибольшей степени обуславливающие госпитальную летальность, – ишемия нижней конечности, острое почечное повреждение и неврологические осложнения. Для детей значимыми факторами госпитальной летальности являются: ранний возраст, низкий вес, развитие острого почечного повреждения. Пациенты, у которых ЭКМО была начата в операционной, имели больше шансов на выживание. Авторы сообщают, что более высокие значения выживаемости могут быть достигнуты за счет предотвращения осложнений ЭКМО [17]. В случае КШ на фоне острого инфаркта миокарда (ОИМ) проведение коронарной реваскуляризации в условиях ЭКМО обеспечивает хорошие клинические результаты. Причем, подключение ЭКМО до чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) ассоциировано с лучшими прогнозами [13], что позволяет судить о высокой эффективности в/в ЭКМО как способа поддержки кровообращения при КШ,

осложняющем ОИМ. Однако встречаются и проти воречивые данные. Так, Mohammad Sajjad и др. пред ставили свой опыт применения ЭКМО на примере 19 взрослых пациентов с КШ на фоне ОИМ и при посткардиотомном КШ. Общая 30 дневная госпи тальная летальность составила 94,73 %, а выжива емость к моменту выписки была 5,26 %. Таким об разом, авторы считают, что применение в/а ЭКМО у этой группы больных не эффективно и приводит лишь к увеличению сроков пребывания в отделении интенсивной терапии и затрат на лечение [34]. В терапии КШ на фоне острого миокардита ЭК МО также показывает хорошие клинические резуль таты. Выживаемость варьирует в пределах 73 80 % по данным разных авторов, причем как у взрослых, так и у детей [29, 12]. ЭКМО при проведении планового ЧКВ Активно развивающимся направлением является использование ЭКМО в качестве гемодинамической поддержки при проведении планового ЧКВ у паци ентов с многососудистым, технически сложным для стентирования поражением коронарного русла, в том числе ствола левой коронарной артерии. Манипуля ции эндоваскулярного хирурга на таком коронарном русле сопряжены с высоким риском развития ише мии миокарда и жизнеугрожающими нарушениями ритма. Внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК), являющаяся «золотым стандартом» гемоди намической поддержки, в условиях нарушения ритма оказывается неэффективной. Поэтому ЭКМО явля ется более рациональным методом механической под держки кровообращения у таких больных. Первые сообщения об успешном применении та кого вида поддержки датируются 1990 годом [46]. Однако, несмотря на их давность, а также на успех применения ЭКМО у критических кардиологичес ких больных, описание комбинации ЭКМО и ЧКВ у плановых больных и по сей день имеет вид отдель ных сообщений. Vainer J., van Ommen V. и соавт. описывают свой опыт применения ЭКМО у этой группы больных. За 38 месячный период оперированы 15 пациентов (10 мужчин, 5 женщин, средний возраст 72 ± 9 лет, средняя фракция выброса 34 ± 15 %, стенокардия III и IV ФК). Всем больным было отказано в аортоко ронарном шунтировании из за тяжелой сопутству ющей соматической патологии, а проведение ЧКВ было связано с высоким риском фатальных ослож нений. Реваскуляризация была выполнена успешно у 14 из 15 пациентов. Осложнения, связанные с ЭК МО, наблюдались в 2 случаях в виде кровотечения из места канюляции. Пациенты были выписаны из ста ционара через $3,2 \pm 2,8$ дня. Годовая выживаемость составила 73 % (11 из 15 больных; один летальный исход из за некардиологической патологии) [44]. Российские исследователи также добились опре деленного успеха в этой области применения ЭКМО. В своем сообщении они описывают случай успеш ного стентирования незащищенного ствола левой ко ронарной артерии и правой коронарной артерии в условиях в/а ЭКМО. На данный момент идет на копление

материала по данному вопросу [14]. Прочие варианты применения ЭКМО ЭКМО может играть определенную роль в лечении пациентов с септическим шоком [31], передозировкой гипотензивных препаратов [47], тиреотоксикозом индуцированной сердечной недостаточностью [18]. По данным регистра ELSO, на январь 2016 года выживаемость среди пациентов, потребовавших под держки в виде ЭКМО, среди взрослых составляет 56 %, а среди детей – 67 %.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРОЧИЕ ПРОБЛЕМЫ

В мета анализе, проведенном R. Cheng, R. Nasr Hamovitch и др., охватывающем 12 исследований и 1866 пациентов, было установлено, что суммарная частота осложнений ЭКМО при КШ была следующей: ишемия нижних конечностей – 16,9 % (от 12,5 % до 22,6 %); ампутация нижней конечности – 4,7 % (от 2,3 % до 9,3 %); неврологические осложнения – 13,3 % (от 9,9 % до 17,7 %); острое повреждение почек – 55,6 % (от 35,5 % до 74,0 %); заместительная почечная терапия – 46,0 % (от 36,7 % до 55,5 %); значимое кровотечение из места канюляции – 40,8 % (от 26,8 % до 56,6 %); а также тяжелая инфекция – 30,4 % (от 19,5 % до 44,0 %) [10]. Данные других авторов показывают близкую по значению высокую частоту осложнений [49].

Некоторые исследования показывают долгосрочные нейрокогнитивные аномалии в более чем 50 % случаев, а также ухудшение качества жизни пациентов после ЭКМО [26].

Длительность пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии, как правило, очень большая и стоимость их лечения, как правило, гораздо выше, чем при проведении традиционной терапии. Проблемы этических обязательств, осложнений, стоимости и наличия ресурсов в условиях отсутствующей мощной доказательной базы побуждают тщательно рассматривать целесообразность использования ЭКМО как метода кардиореспираторной поддержки в каждом конкретном случае. ДИСКУССИЯ В целом ЭКМО видится как многообещающая перспективная технология и, несмотря на уже приличный мировой опыт, по-прежнему в литературе встречаются противоречивые данные и выводы. Ситуацию осложняет и достаточно высокая частота осложнений, которые нередко ассоциированы с летальностью. Безусловно, для улучшения результатов требуется накопление большого клинического опыта в каждом конкретном стационаре, проведение рандомизированных исследований, систематизация данных, разработка и внедрение методических рекомендаций. Однако уже сейчас многим исследователям становится понятно, что максимальный успех кроется в своевременном начале процедуры ЭКМО. Данная методика в последние годы активно развивается и в Российской Федерации, однако по-прежнему остается уделом кардиохирургических стационаров. Это обусловлено тем, что ЭКМО на данном этапе пока зывает себя

как абсолютно необходимая методика для таких клиник. Например, в случае посткардиотомной сердечной недостаточности, при невозможности отойти от искусственного кровообращения, на сегодняшний день не существует другого более перспективного и доступного метода продленной гемодинамической поддержки. Учитывая современный уровень развития технологий ЭКМО, внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК) уже не стоит рассматривать как «золотой стандарт» гемодинамической поддержки. На это есть ряд аргументов. ВАБК обеспечивает гемодинамическую поддержку за счет ударного объема, реализуемого левым желудочком; вместе с тем, в случае острой правожелудочковой недостаточности эффективность ВАБК будет сомнительна. Помимо этого, адекватная работа ВАБК реализуется за счет синхронизации с кривой артериального давления или сердечным ритмом. Таким образом, при развитии жизнеугрожающих 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, возможно экстраполировать и на другие клинические ситуации в кардиологическом стационаре, такие как КШ на фоне ОИМ, обеспечение гемодинамической поддержки при ЧКВ на сложном коронарном русле. Вместе с тем, исходя из самого названия методики, становится логичным, что ЭКМО может и должна использоваться в качестве дыхательной поддержки и в отделениях интенсивной терапии общего профиля. У пациентов с паренхиматозной ДН ведущей проблемой является гипоксемия, которая далеко не всегда может быть скорректирована даже при проведении ИВЛ в «жестких» режимах. Тогда как ЭКМО осуществляет эффективный газообмен и, в ряде случаев, позволяет экстубировать и реабилитировать пациента в условиях экстракорпоральной поддержки. Таким образом, на сегодняшний день можно смело судить о больших перспективах ЭКМО в терапии критических состояний и предполагать дальнейшее развитие данной технологии с расширением ее использования за пределы кардиохирургических клиник. Как и любая другая новая методика протезирования функции жизненно важных органов, ЭКМО будет досконально изучаться множеством исследователей с обоснованием и разработкой четкой методологии ее клинического применения на основании убедительной доказательной базы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Annich G, Lynch W, MacLaren G, Wilson J, Bartlett R. ECMO: Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care 4th Edition. Ann Arbor, Michigan, 2012.
2. Bartlett RH, Gattinoni L. Current status of extracorporeal life support (ECMO)

for cardiopulmonary failure. *Minerva Anesthesiol.* 2010 Jul; 76(7): 534- 540.

3. Bednarczyk JM, White CW, Ducas RA, Golian M, Nepomuceno R, Hiebert B et al. Resuscitative extracorporeal membrane oxygenation for in hospital cardiac arrest: a Canadian observational experience. *Resuscitation.* 2014; 85(12): 1713-1719.

4. Bokeria LA, Shatalov KV, Makhalin MV. Extracorporeal membrane oxygenation. *NTSSSH them. Vakulev RAMS, 2013. 150 p. Russian (Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Махалин М.В. Экстракорпоральная мембранная оксигенация. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2013. 150 с.)* 5. Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, Bartlett RH, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multicenter database. *Intensive Care Med.* 2009; 35(12): 2105-2114.

6. Camboni D, Philipp A, Lubnow M, Bein T, Haneya A, Diez C, Schmid C, Muller T. Support time-dependent outcome analysis for veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40(6): 1341-1347.

7. Cardarelli MG, Young AJ, Griffith B. Use of extracorporeal membrane oxygenation for adults in cardiac arrest (E-CPR): a meta-analysis of observational studies. *ASAIO J.* 2009; 55(6): 581-586.

8. Cave DM, Gazmuri RJ, Otto CW, Nadkarni VM, Cheng A, Brooks SC et al. Part 7: CPR techniques and devices: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010; 122(18 Suppl 3): S720-S728.

9. Chen YS, Lin JW, Yu HY, Ko WJ, Jerng JS, Chang WT 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(9638): 554-561.

10. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J et al. Complications of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treatment of Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest: A Meta-Analysis of 1,866 Adult Patients. *Ann Thorac Surg.* 2014 Feb; 97(2): 610-616.

11. Chou TH, Fang CC, Yen ZS, Lee CC, Chen YS, Ko WJ et al. An observational study of extracorporeal CPR for in-hospital cardiac arrest secondary to myocardial infarction. *Emerg Med J.* 2014; 31(6): 441-447.

12. Diddle JW, Almodovar MC, Rajagopal SK, Rycus PT, Thiagarajan RR. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of adults with acute myocarditis. *Crit Care Med.* 2015; 43(5): 1016-1025. 13. Esper SA, Bermudez C, Dueweke EJ, Kormos R, Subramaniam K, Mulukutla S et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in acute coronary syndromes complicated by cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015; 86 Suppl 1: S45-S50.

14. Ganiukov VI, Popov VA, Shukevich DL, Evtushenko SA, Khaes BL.

Transcutaneous coronary intervention accompanied by biventricular circulatory support and combined with extracorporeal membranous oxygenation. *Angiol Sosud Khir.* 2013; 19(1): 137-141.

15. Golding L. Postcardiotomy mechanical support. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1991; 3: 29-33.

16. Haneya A, Philipp A, Diez C, Schopka S, Bein T, Zimmermann M et al. A 5-year experience with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support in non-postcardiotomy patients with cardiac arrest. *Resuscitation.* 2012; 83(11): 1331-1337.

17. Hei F, Lou S, Li J, Yu K, Liu J, Feng Z et al. Five-year results of 121 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation at Fu Wai Hospital. *Artif Organs.* 2011; 35: 572-578.

18. Hsu LM, Ko WJ, Wang CH. Extracorporeal membrane oxygenation rescues thyrotoxicosis-related circulatory collapse. *Thyroid.* 2011; 21(4): 439-441.

19. Jarosz A, Darocha T, Kosinski S, Zietkiewicz M, Drwila R. Extracorporeal membrane oxygenation in severe accidental hypothermia. *Intensive Care Med.* 2015; 41(1): 169-170.

20. Kim KI, Lee WY, Kim HS, Jeong JH, Ko HH. Extracorporeal membrane oxygenation in near-drowning patients with cardiac or pulmonary failure. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014; (22): 77.

21. Ko M, dos Santos PR, Machuca TN, Marseu K, Waddell TK, Keshavjee S et al. Use of single-cannula venous-venous extracorporeal life support in the management of life-threatening airway obstruction. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99(3): e63-65.

22. Lewandowski K. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. *Crit Care.* 2000; 4: 156-168.

23. Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. 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(5): 1186-1196.

24. Maslach-Hubbard A, Bratton S. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: History, development and current status. *World J Crit Care Med.* 2013 November 4; 2(4): 29-39. 25. McNally B, Robb R, Mehta M, Vellano K, Valderrama AL, Yoon PW et al. Out-of-hospital cardiac arrest surveillance – Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005–December 31, 2010. *MMWR Surveill Summ.* 2011; 60(8): 1-19.

26. Mosier J, Kelsey M, Raz Y, Gunnerson KJ, Meyer R, Hypes C et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill adults in the emergency department: history, current applications, and future directions. *Critical Care.* 2015; 19: 431.

27. Muehrcke D, McCarthy P, Stewart R, Seshagiri S, Ogella D, Foster R, Cosgrove D. Complications of extracorporeal life support systems using heparin-bound surfaces. The risk of intracardiac clot formation. *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 110: 843-857.
28. Muller T, Bein T, Philipp A. Extracorporeal Pulmonary Support in Severe Pulmonary Failure in Adults. *Deutsches Arzteblatt International.* 2013; 110(10): 159-166.
29. Ning B, Zhang C, Lin R, Tan L, Chen Z, Yu J et al. Local experience with extracorporeal membrane oxygenation in children with acute fulminant myocarditis. *PLoS One.* 2013 Dec 9; 8(12): e82258.
30. Palatinus JA, Lieber SB, Joyce KE, Richards JB. Extracorporeal membrane oxygenation support for hypokalemia-induced cardiac arrest: a case report and review of the literature. *J Emerg Med.* 2015; 49(2): 159-164.
31. Park TK, Yang JH, Jeon K, Choi SH, Choi JH, Gwon HC et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in adults. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015; 47(2): e68-74.
32. Peberdy MA, Kaye W, Ornato JP, Larkin GL, Nadkarni V, Mancini ME et al. Cardiopulmonary resuscitation of adults in the hospital: a report of 14720 cardiac arrests from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation.* 2003; 58(3): 297-308.
33. Peek GJ, Elbourne D, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Clemens F, Firmin R, Hardy P, Hibbert C, Jones N, Killer H, Thalanany M, Truesdale A. Randomised controlled trial and parallel economic evaluation of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR). *Health Technology Assessment.* 2010; 14(35): 1-46.
34. Sajjad M, Osman A, Mohsen S, Alanazi M, Ugurlucan M, Canver C. Extracorporeal membrane oxygenation in adults: experience from the Middle East. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2013 Oct; 21(5): 521-527.
35. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, Asai Y, Yokota H, Nara S et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation.* 2014; 85(6): 762-768.
36. Schmidt M, Hodgson C, Combes A. Extracorporeal gas exchange for acute respiratory failure in adult patients: a systematic review. *Crit Care.* 2015; 19: 99.
37. Schmidt M, Stewart C, Bailey M, Nieszkowska A, Kelly J, Murphy L et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective international multicenter study. *Crit Care Med.* 2015; 43(3): 654-664.
38. Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, Deppe AC, Scherner M, Madershahian

N et al. Outcomes after peripheral extracorporeal membrane oxygenation therapy for postcardiotomy cardiogenic shock: a single-center experience. J Surg Res. 2013 May; 181(2): e47-55.

39. D. A. Ochilova, N. G. Rakhmonkulova, Sh. H. Sobirov “Features of the Course of Hypertension Disease in People with Dyslipidemia” American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(2): 77-80 DOI: 10.5923/j.ajmms.20201002.02

40. S.A. Saidov, O.A. Ruziev, D.A. Ochilova, F.Sh. Mekhmanov Experimental atherosclerosis: the evolution of the study problem, promising problem. Биология ва тиббиёт муаммолари 2019, №3 (111). 194.c

41. USMONOV U.R, IRGASHEV I.E, CHANGES IN THE MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES OF THYMUS AND SPLEEN UNDER THE INFLUENCE OF MITES OF DIFFERENT ORIGINS”//Тиббиётда янги кун Узбекистан.-2020.-№2(30).-С. 242-245.

42. Khayrullaeva D. Kh., Avezova S.M. Changes in hormonal in adverse environmental condition//World Journal of Pharmaceutical Research 2020 Vol.9 Issue 5, pp. 2450-2458.

43. Очилова Д.А., Рўзиев О.А., Комилова Б.О. Юрак қон томир касалликлари ривожланишида носоглом турмуш тарзининг аҳамияти//Ўзбекистон Кардиологияси.-2018.-№2(48).-С.34-35.

44. Корнелюк Р.А, Шукевич Д.Л, *Экстракорпоральная мембранная оксигенация в интенсивной терапии критических состояний.* «Клиническая медицина» Т. 15 № 4 2016

45. Usmonov U.R, Sobirov Sh.H, Irgashev I.E. The role of neuroimmunoendocrine processes in the human body// World Journal of Pharmaceutical Research Belgium-2020.-Volume9.-Issue. 62413-2424 pages