

ПРИМЕНЕНИЕ ВЕНО-ВЕНОЗНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ БЕЗ ГЕПАРИНА У ПАЦИЕНТКИ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

APPLICATION OF VENO-VENOUS EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION WITHOUT HEPARIN IN A PATIENT WITH COMBINED TRAUMA

Скопец А.А. Skopets A.A.
Жаров А.С. Zharov A.S.
Потапов С.И. Potapov S.I.
Афонин Е.С. Afonin E.S.
Утегулов М.Г. Utegulov M.G.
Козлов Д.В. Kozlov D.V.
Чибиров С.К. Chibirov S.K.
Муханов М.Л. Mukhanov M.L.
Шевченко А.В. Shevchenko A.V.
Барышев А.Г. Baryshev A.G.
Порханов В.А. Porkhanov V.A.

ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского»
Минздрава Краснодарского края
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
г. Краснодар, Россия

Research Institute Ochapovsky Regional
Clinical Hospital No.1,
Kuban State Medical University,
Krasnodar, Russia

Цель – обсудить возможности экстракорпоральной поддержки жизни у больных травматологического профиля.

Материалы и методы. Пациентка 19 лет 26 сентября 2019 года с тяжелой сочетанной травмой на 4-е сутки после ДТП была переведена из травмоцентра 2-го уровня (центральная районная больница), в связи с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, в травмоцентр 1-го уровня (краевая клиническая больница), где на фоне крайне тяжелого состояния, обусловленного сочетанной травмой, тяжелой дыхательной недостаточностью, нестабильной гемодинамикой и метаболическими нарушениями была выполнена экстракорпоральная респираторная поддержка с помощью вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВВ-ЭКМО), которая проводилась в течение 6 дней.

Результаты. В этом сообщении представлен клинический случай успешного применения ВВ-ЭКМО у пострадавшей с тяжелой сочетанной травмой, у которой на 5-е сутки травмы развился тяжелый острый респираторный дистресс-синдром. Особенностью случая было то, что ввиду опасности геморрагических осложнений, системная антикоагуляция пациентке не проводилась. На 6-й день пациентка была успешно отлучена от ВВ-ЭКМО, на 4-е сутки после отключения от ВВ-ЭКМО пациентке проведена операция: остеосинтез костей голени. На 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии пациентка переведена в стационар по месту жительства. Нами описан случай успешного применения ВВ-ЭКМО без гепарина у пациентки с тяжелой сочетанной травмой, осложнившейся развитием ОРДС.

Заключение. ЭКМО может служить дополнительным методом лечения взрослых пациентов с тяжелой закрытой травмой легких или острой дыхательной недостаточностью, резистентной к традиционной вентиляции. У пациентов с тяжелой травмой грудной клетки и сопутствующим

Objective – to discuss the possibilities of extracorporeal life support in patients with trauma profile.

Materials and methods. Patient K., female, age of 19, received a severe concomitant injury as result of a road traffic accident. On September 26, 2019, the fourth day after the road traffic accident, she was transferred from the level 2 trauma center (central regional hospital) to the level 1 trauma central where she had received six days of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) at the background of severe respiratory failure with extremely severe condition after the concomitant injury, unstable hemodynamics and metabolic disorders.

Results. This report presents a clinical case of successful use of VV-ECMO in a victim with severe concomitant injury with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) on the 5th day of the injury. The peculiarity of the case was refusal from systemic anticoagulation due to the risk of hemorrhagic complications. On the day 6, the patient was successfully weaned from VV-ECMO, and on the day 4, after being disconnected from VV-ECMO, the patient underwent osteosynthesis of the lower leg bones. On the 7th after the operation, the patient was discharged from the hospital at the place of residence in a satisfactory condition. We described the case of successful use of VV-ECMO without heparin in the patient with severe concomitant injury complicated by the development of ARDS.

Conclusion. VV-ECMO can serve as an additional treatment method for adult patients with severe closed lung injury or acute respiratory failure resistant to traditional ventilation. In patients with severe chest trauma and concomitant hemorrhagic shock, if close-

Для цитирования: Скопец А.А., Жаров А.С., Потапов С.И., Афонин Е.С., Утегулов М.Г., Козлов Д.В., Чибиров С.К., Муханов М.Л., Шевченко А.В., Барышев А.Г., Порханов В.А. ПРИМЕНЕНИЕ ВЕНО-ВЕНОЗНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ БЕЗ ГЕПАРИНА У ПАЦИЕНТКИ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ//ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2020. № 1, С. 56-66.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/200>

DOI: 10.24411/1819-1495-2020-10008

геморрагическим шоком при тщательном наблюдении ВВ-ЭКМО может быть безопасным и эффективным методом спасения жизни.

Ключевые слова: сочетанная травма; ОРДС; вено-венозное ЭКМО; системная антикоагуляция.

ly monitored, VV-ECMO can be a safe and effective life-saving method.

Key words: concomitant injury; ARDS; veno-venous ECMO; systemic anticoagulation.

Благодаря техническому прогрессу и накопленному клиническому опыту, использование вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВВ-ЭКМО) стало стандартом терапии для спасения жизни пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) [1-3]. В заключении экспертной группы по результатам рандомизированного контролируемого исследования (CESAR) по применению ЭКМО констатируется необходимость его использования при тяжелом ОРДС [4]. Выполнение ЭКМО требует наличия в клинике хорошо подготовленной мультидисциплинарной бригады врачей различных специальностей, в процессе ее проведения могут возникать тяжелые осложнения, связанные с нарушением кровотока в конечностях, кровотечением и т.д. Нередко ЭКМО отводится роль жизнеподдерживающей процедуры, когда остальные способы лечения уже неэффективны [5, 6].

Антикоагуляция и гемотрансфузия являются стандартом при ЭКМО для предупреждения активации тромбоцитов и последующей катастрофической недостаточности экстракорпорального контура или тромбоэмболических осложнений.

Разработка центрифужных насосов нового поколения и низко-резистентных полиметилпентеновых оксигенаторов была направлена на уменьшение тромбогенности ЭКМО-контура и внутриконтурного гемолиза [2, 7]. Антикоагуляция сама по себе несет риск геморрагических осложнений, которые встречаются часто (15-25 %) и могут быть фатальными [1, 3, 10]. Менее тяжелые осложнения у популяции критических пациентов обусловлены анемией и рисками, связанными с повышенными трансфузионными потребностями. Высокий риск развития осложнений при проведении ЭКМО у больных с тяжелой сочетанной травмой стимулирует интерес к минимизации антикоагуляционной стратегии.

Тяжелая сочетанная травма является причиной смерти людей молодого возраста в 55-80 % случаев; часто причина летального исхода связана с поражением легких, поскольку у 50 % пострадавших наблюдаются повреждения органов грудной клетки [11, 12]. Геморрагический шок и тяжелая дыхательная недостаточность, возникшие в результате травмы, часто являются пейсмейкером развития фатальных осложнений [13].

Несмотря на то, что первое в истории успешное применение ЭКМО было осуществлено при лечении посттравматического ОРДС в 1971 году, роль данного метода в лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой не стала ведущей, прежде всего, из-за геморрагических осложнений [14].

В литературе есть описание отдельных случаев применения ЭКМО у пострадавших с различными травмами, при этом были выявлены некоторые закономерности и не всегда удовлетворительные результаты, а также высокий риск кровотечения не стимулирует широкое применение ЭКМО у этой популяции пациентов [9]. Более крупные исследования баз данных показали, что у пациентов с травмами и с применением экстракорпоральной поддержки жизни выживаемость составила от 44,0 % до 74,1 % [10-15], подобно ранее сообщенному выживанию 58,0 % в общей популяции взрослых с респираторной ЭКМО [16]. Экстракорпоральная мембранная оксигенация помогает поддерживать системную оксигенацию тканей, когда легочная функция нарушена. Однако считается, что ЭКМО противопоказана у некоторых пациентов, особенно у тех, у кого системные антикоагулянты могут спровоцировать дальнейшее кровотечение, например, у пациентов с закрытой травмой грудной клетки с кровотечением, связанным с легочной контузией и другими органами повреждениями [8].

Поэтому важно обращать внимание на факторы, усиливающие кровотечение и коагулопатию. Применение ЭКМО без гепарина может быть решением проблемы системной оксигенации во время лечения. Описано несколько случаев применения ЭКМО у больных с массивным гемотораксом из-за травмы легочной паренхимы [10]. В данном сообщении мы представляем клинический случай успешного применения ЭКМО без гепарина у 19-летней пациентки с дыхательной недостаточностью, обусловленной обширным двусторонним повреждением легких.

Цель — обсудить возможности экстракорпоральной поддержки жизни у больных травматологического профиля.

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (World Medical Association Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266), с получением письменного согласия пациента на участие в исследовании и использование его персональных данных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка 19 лет поступила 26 сентября 2019 года на 4-е сутки после ДТП с диагнозом «Сочетанная травма головы, груди, позвоночника, таза, конечностей; ушибленные раны лица, закрытая травма груди, ушиб легких, пневмомедиастинум, закрытые переломы 1-5-го ребер справа, 2-го ребра слева, закрытый перелом средней трети обеих костей правой голени со смещением отломков, линейный перелом передней дужки С1 без смещения отломков; перелом поперечных отростков Th1, Th3-7 справа без смещения; закрытый перелом лонной кости справа, без смещения отломков».

В травмоцентре 2-го уровня (центральная районная больница) пере-

лом костей голени был фиксирован аппаратом внешней фиксации. В связи с прогрессированием дыхательной недостаточности принято решение о переводе в травмоцентр 1-го уровня (краевая клиническая больница). Пациентка доставлена наземным санитарным транспортом в крайне тяжелом состоянии, обусловленном сочетанной травмой, тяжелой дыхательной недостаточностью, нестабильной гемодинамикой и метаболическими нарушениями. Кожные покровы отечные бледно-синюшные, ссадины на правой щеке, носу, правой и левой кисти, на правой голени и лодыжке, на тыльной поверхности левой стопы.

Пациентка в состоянии медикаментозной седации (вне седации ясное сознание, психомоторное возбуждение по шкале RASS +2 балла), подключен аппарат искусственной вентилиции легких (ИВЛ): аппарат Drager Evita-4 в режиме SIMV, с параметрами вентилиции V_t — 550 мл, f — 14/мин, FiO_2 — 80-100 %, P_{reak} 35 см H_2O , $PEEP$ 14 см H_2O . Ослабленное везикулярное дыхание, влажные хрипы в небольшом количестве. SpO_2 — 45-60 %. Гемодинамика нестабильная, инфузия норадреналина 0,1-0,3 мкг/кг/мин, АД 100-115/55-79 мм рт. ст., ЧСС 95-110/мин, синусовый ритм.

На фибробронхоскопии двусторонний диффузный катаральный эндобронхит со слизисто-геморрагическим секретом.

При исследовании газов артериальной крови pH — 7,31, $PaCO_2$ — 42,4 мм рт. ст., PaO_2 — 50,6 мм рт. ст., Hb — 77 г/л, SO_2 — 76,6 %, BE — 1,6 ммоль/л, HCO_3^- — 21,2 ммоль/л, K^+ — 3,51 ммоль/л, Na^+ — 138,4 ммоль/л, глюкоза — 5,8 ммоль/л, лактат — 4,61 ммоль/л.

Переломы костей правой голени фиксированы стержневым аппаратом внешней фиксации.

У больной имелась тяжелая дыхательная недостаточность, обусловленная ОРДС-инфильтрация по четырем квадрантам, PaO_2/FiO_2 — 128, P_{reak} — 35 см H_2O , $PEEP$ — 17 см H_2O , комплайнс — 39 мл/см H_2O , расчетный индекс Мюррея составил 3,5 балла. В связи с прогрессированием дыхательной недостаточности, несмотря на высокий риск геморрагических осложнений на фоне системной гепаринизации, на следующий день было принято решение о подключении ВВ-ЭКМО.

27.09.2019 в 11:35 в катетеризационной лаборатории под рентгеноскопическим контролем выполнена канюляция правой бедренной и правой внутренней яремной вен, установлены канюли 17Fr и 19Fr соответственно; начата вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВВ-ЭКМО) по схеме правая бедренная вена — правая внутренняя яремная вена (ПБВ-ПВЯВ), с объемной скоростью перфузии (ОСП) 5,0-6,5 л × мин/м², V — 4 л/мин, DO_2 — 100 %. Системная антикоагуляция была проведена только перед канюляцией одномоментным внутривенным введением 2500 единиц гепарина; такая же доза гепарина была добавлена в первичный объем ЭКМО-контура. Активированное время свертывания перед канюляцией составило 158 секунд.

ИВЛ продолжена в режиме ViPAP с параметрами: FiO_2 — 50 %, f — 16/мин, P_{insp} — 17 см H_2O , $PEEP$ — 5 см H_2O .

Газы артериальной крови: pH — 7,37; $PaCO_2$ — 41,8 мм рт. ст.; PaO_2 — 59 мм рт. ст., Hb — 95 г/л; SO_2 — 83,4 %; K^+ — 3,5 ммоль/л; Na^+ — 136 ммоль/л; глюкоза — 6,8 ммоль/л; лактат — 3,65 ммоль/л; BE — 1,6 ммоль/л; HCO_3^- — 23,0 ммоль/л.

При фибробронхоскопии *состояние после состоявшегося билатерального кровотечения*; двусто-

ронний диффузный катаральный эндобронхит 2 ст. интенсивности воспаления.

На эхокардиографии (ЭХО-КГ) фракция выброса (ФВ) > 55 %, регургитация на трехстворчатом клапане 2-3+, легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии 50-60 мм рт. ст.).

На компьютерной томограмме (КТ) органов грудной клетки обнаружена отрицательная динамика двустороннего инфильтративного процесса легких, пневмомедиастинум. Переломы 1-5-го ребер справа, 2-го ребра слева, поперечных отростков Th1, Th3-7 справа.

Экстракорпоральная респираторная поддержка с помощью ВВ-ЭКМО проводилась в течение 6 дней. На протяжении всего периода ВВ-ЭКМО объемная скорость перфузии находилась в пределах 4,5-5 л/мин с частотой вращения центрифужного насоса 4000-4500 об/мин. Контроль оксигенации осуществлялся мониторингом газового состава артериальной и венозной крови, пульсоксиметрией и оксиметрией с помощью спектроскопии в ближней инфракрасной области (near-infrared spectroscopy, NIRS) на правом предплечье и правой и левой голени, что позволяло оценивать оксигенацию всего организма и периферическую перфузию конечности в которой стояла отточная канюля. Показатели NIRS на левой голени rSO_2 — 68-65 %, на правой голени rSO_2 — 38-41 %, на правой предплечье rSO_2 — 70-67 %. Причиной снижения оксигенации правой голени был отек после закрытого перелома средней трети обеих костей правой голени со смещением отломков.

Динамика изменения газового состава артериальной и венозной крови и метаболических показателей представлена в таблице 1.

Системная гепаринизация пациентке не проводилась, но с целью профилактики тромбоэмболиче-

Примечание: SIMV — синхронизированная перемежающаяся принудительная вентилиция с контролем по объему, V_t — объем вдоха (мл), f — частота дыхательных движений, FiO_2 — индекс оксигенации, P_{reak} — величина пикового потока, $PEEP$ — положительное давление в конце выдоха, SpO_2 — сатурация, насыщение крови кислородом, ViPAP — режим вентилиции на двух уровнях CPAP с переключением с одного уровня давления на другой через заданные временные интервалы, P_{insp} — фаза высокого давления, DO_2 — процент кислорода доставляемого к миксеру аппарата ЭКМО.

Таблица 1
Динамика газов артериальной и венозной крови во время ВВ-ЭКМО
Table 1
Time course of arterial and venous blood gases during VV-ECMO

Показатель Value	При поступлении At admission	Перед началом ЭКМО Before ECMO	1-е сутки ЭКМО day 1 of ECMO	2-е сутки ЭКМО day 2 of ECMO	3-и сутки ЭКМО day 3 of ECMO	4-е сутки ЭКМО day 4 of ECMO	5-е сутки ЭКМО day 5 of ECMO	6-е сутки ЭКМО day 6 of ECMO	Перед отлучением ЭКМО Before weaning from ECMO	1-е сутки после ЭКМО day 1 after ECMO	2-е сутки после ЭКМО day 2 after ECMO
	26.09.19	27.09.19	27.10.19	28.10.19	29.10.19	30.10.19	01.11.19	02.11.19	03.11.19	04.11.19	05.11.19
Артерия / Artery											
FiO ₂	0.8	1.0	0.5	0.5	0.35	0.5	0.5	0.5	0.5	0.3	0.3
pH	7.31	7.41	7.37	7.52	7.47	7.42	7.42	7.47	7.43	7.51	7.46
PaCO ₂	42.40	38.50	41.80	32.90	34.80	37.10	40.00	33.90	36.50	33.00	34.10
PaO ₂	50.60	128.90	58.80	81.30	84.00	73.60	97.80	81.60	98.50	165.00	92.10
Hb	77.00	91.00	95.00	103.00	156.00	174.00	155.00	136.00	100.00	177.00	163.00
SO ₂	76.60	98.60	83.20	95.40	95.90	91.50	97.10	96.30	97.30	99.20	96.70
K+	3.51	3.98	3.48	2.61	3.58	4.00	4.17	3.90	4.10	3.49	3.55
Na+	138.40	140.00	135.70	137.00	137.10	135.00	135.50	137.00	138.00	133.60	132.30
Глюкоза Glucose	5.80	4.30	6.80	5.60	5.50	5.00	5.40	5.50	6.90	6.50	5.20
Лактат Lactate	4.61	2.06	3.65	2.81	2.10	1.80	1.71	1.60	1.30	1.90	1.30
BE	-4.90	-0.40	-1.60	4.00	1.80	-0.10	1.40	1.20	0.50	3.10	0.10
HCO ₃₋	20.40	24.10	23.00	28.10	26.40	24.50	25.70	25.96	25.10	27.90	25.20
Вена / Vein											
pH	6.99	-	7.41	7.53	7.46	7.39	7.36	-	-	-	-
PvCO ₂	53.00	-	36.60	31.70	38.50	44.40	52.70	-	-	-	-
PvO ₂	30.10	-	43.80	67.60	42.80	46.30	36.00	-	-	-	-
SvO ₂	20.90	-	66.20	92.20	67.00	68.80	46.20	-	-	-	-
Лактат Lactate	9.10	-	3.27	2.70	1.94	1.93	1.66	-	-	-	-
BE	-16.80	-	-1.60	3.60	3.60	1.30	4.30	-	-	-	-
HCO ₃₋	10.40	-	22.90	27.80	27.00	24.60	26.60	-	-	-	-

Примечание: pH – кислотно-щелочное равновесие крови, PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа артериальной крови, PaO₂ – парциальное давление кислорода артериальной крови, Hb – уровень гемоглобина, SO₂ – насыщение артериальной крови кислородом, BE – дефицит либо избыток оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь, PvCO₂ – парциальное давление углекислого газа венозной крови, PvO₂ – парциальное давление кислорода венозной крови.

Note: pH – acid-alkali balance of blood, PaCO₂ – arterial blood carbon dioxide partial pressure, Hb – hemoglobin level, SO₂ – oxygen saturation of arterial blood, BE – deficiency or excess of bases for whole extracellular fluid, including blood, PvCO₂ – carbon dioxide partial pressure of venous blood, PvO₂ – oxygen partial pressure of venous blood.

ских осложнений со вторых суток был назначен клексан 40 мг подкожно 2 раза в сутки, однако в связи с небольшим подтеканием крови вокруг отточной канюли клексан на следующий день был отменен и вновь назначен по 40 мг в сутки только на следующий день после отлучения от ЭКМО.

Мониторинг показателей гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, свертывания крови, антитромбина III, D-димеров, активированного времени свертывания и свободного гемоглобина осуществлялся ежедневно. Данные показатели представлены на рисунках 1-4.

Обезболивание и седация пациентки осуществлялась постоянной инфузией фентанила в дозе 1,5-0,5 мкг/кг/ч. Вследствие необходимости ежедневного выполнения бронхоскопии и активизации пациентки, на 3-и сутки ВВ-ЭКМО ей была выполнена чрескожная дилатационная трахеостомия. В связи с гастростазом и ишемически-гипоксическим энтероколитом больной проводилось парентеральное питание, и на 4-е сутки ЭКМО эндоскопически был установлен интестинальный зонд и начато энтеральное питание.

Триггерный уровень гемоглобина при ВВ-ЭКМО был определен на-

ми как 12,0 г/л. За время экстракорпоральной мембранной респираторной поддержки без инфузии гепарина пациентке было перелито 12 доз эритроцитарной взвеси и 26 доз свежзамороженной плазмы (СЗП).

Данные о переливании компонентов крови представлены в таблице 2.

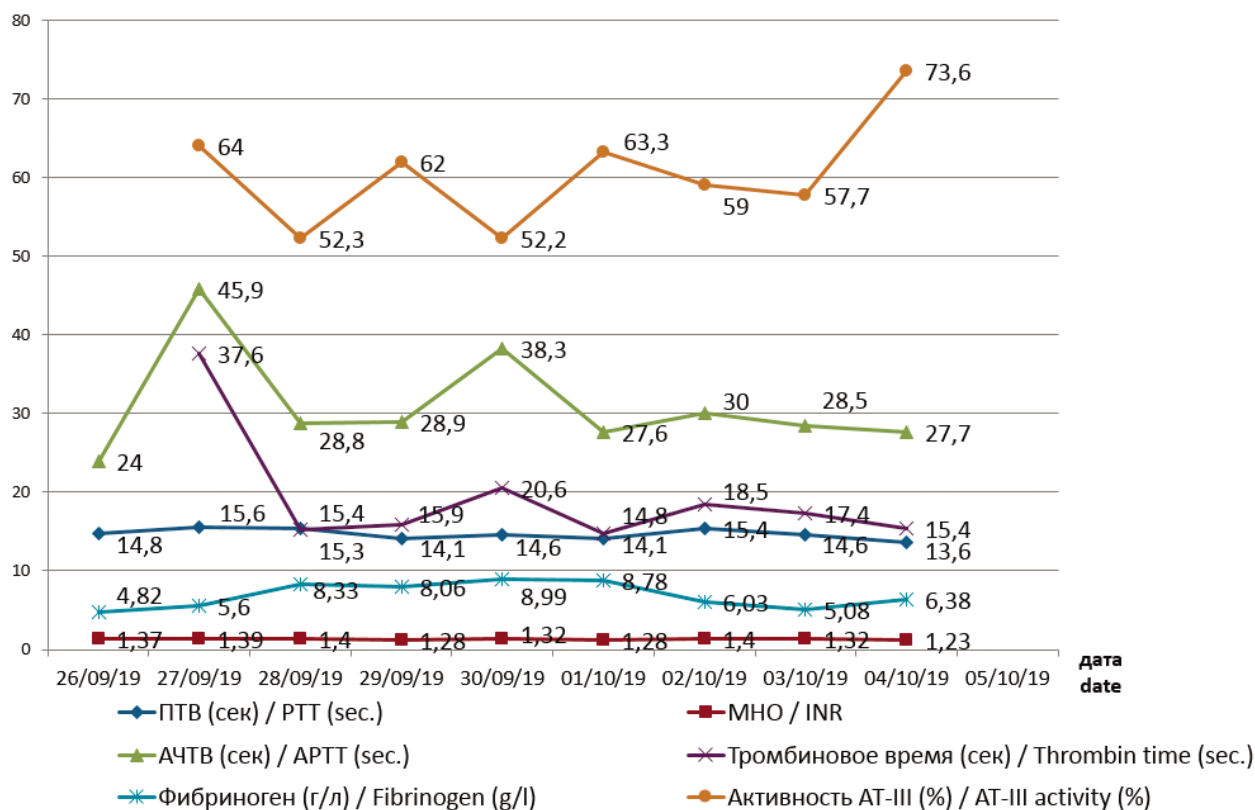
Изменение динамики воспалительно-инфильтративного процесса в легких контролировалось повторными компьютеро-томографическими исследованиями органов грудной клетки. При первом исследовании, выполненном при перево-

Рисунок 1

Динамика изменений показателей коагулограммы во время ВВ-ЭКМО

Figure 1

Time course of changes in values of coagulogram during VV-ECMO.



Примечание: ПТВ (сек) – протромбиновое время, МНО – международное нормализованное соотношение, АЧТВ (сек) – активированное частичное тромбопластиновое время, активность АТ III (%) – активность антитромбина III.

Note: PTT (sec.) – prothrombin time, INR – international normalised ratio, APTT (sec.) – activated partial thromboplastin time, AT III (%) – antithrombin III activity.

де из центральной районной больницы, во многих сегментах отмечались участки пониженной воздушности по типу «матового стекла», сливающиеся между собой, больше выраженные в нижних долях. При исследовании на второй день после начала ЭКМО-поддержки зарегистрировано повышение интенсивности и распространенности изменений легочной паренхимы (рис. 5-7).

На 5-е сутки ЭКМО компьютерная томография органов грудной клетки показала положительную динамику двустороннего инфильтративного процесса легких (РДСВ?) (рис. 8-10).

При бронхоскопическом исследовании на момент поступления слизистая оболочка была бледно-розовая с геморрагиями, сосудистый рисунок смазан, в просвете бронхов нижних долей умеренное количество *слизисто-геморраги-*

ческого секрета. При видеобронхоскопической ассистенции, выполненной для чрескожной пункционной трахеостомии четырьмя днями позже, слизистая бронхов справа и слева оставалась умерен-

но отечной, гиперемизированной, сосудистый рисунок не прослеживался, в просвете бронхального дерева наблюдалось умеренное количество мутной слизисто-гноной мокроты.

Рисунок 2

Динамика изменений уровня гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов во время ВВ-ЭКМО

Figure 2

Time course of changes in hemoglobin, hematocrit and platelets during VV-ECMO

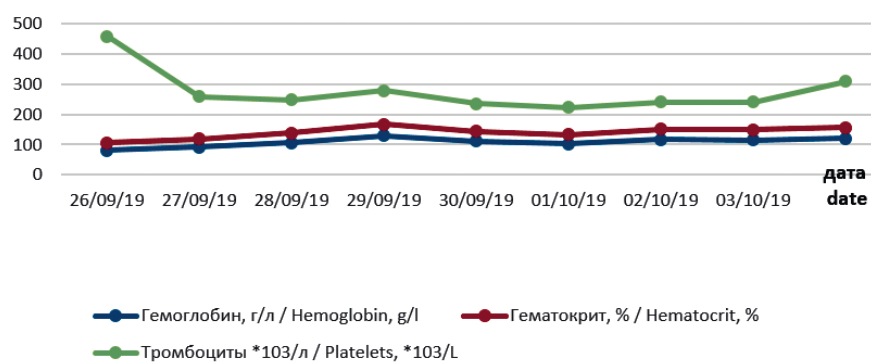


Рисунок 3

Динамика изменений уровня D-димера во время ВВ-ЭКМО

Figure 3

Time course of changes in D-dimer during VV-ECMO

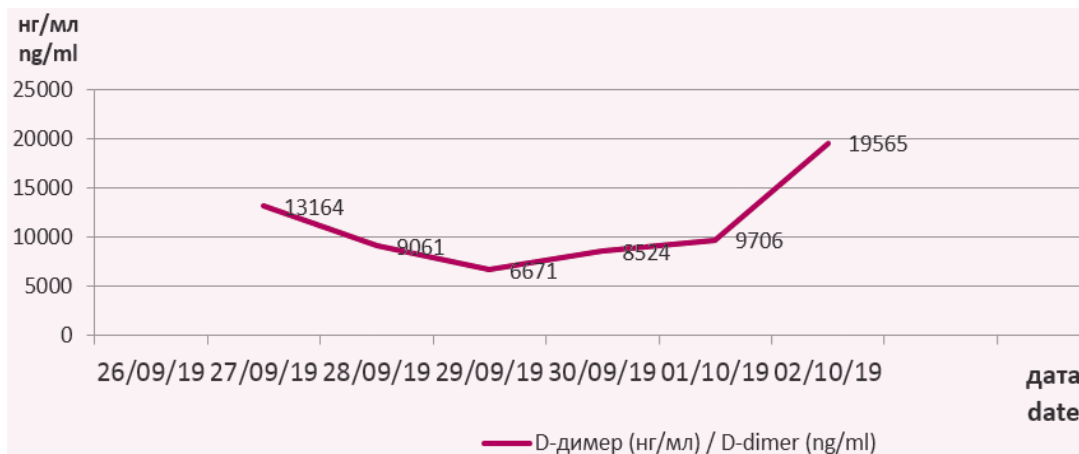


Рисунок 4

Динамика изменений активированного времени свертывания в течении ВВ-ЭКМО

Figure 4

Time course of changes in activated coagulation time during VV-ECMO

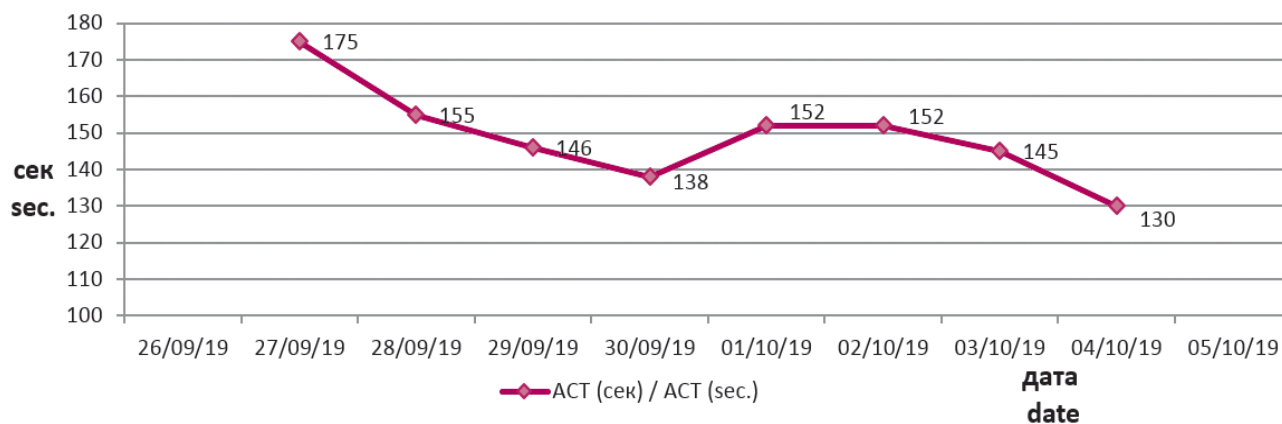


Рисунок 5

Пациентка 19 лет: КТ органов грудной клетки до ВВ-ЭКМО

Figure 5

Patient, age of 19. Thoracic CT before VV-ECMO

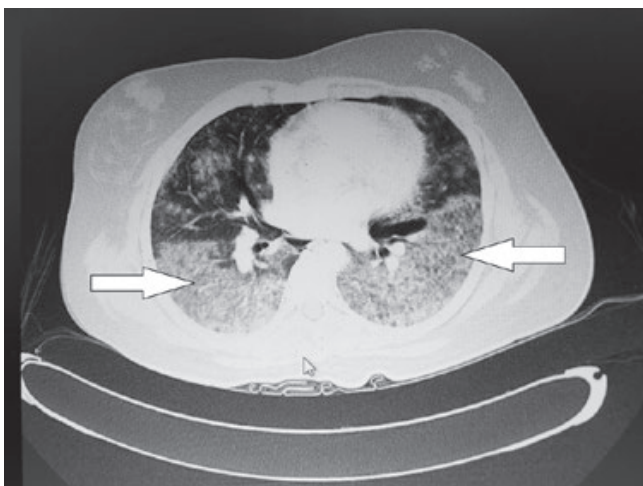


Рисунок 6

Пациентка 19 лет: КТ органов грудной клетки до ВВ-ЭКМО

Figure 6

Patient, age of 19. Thoracic CT before VV-ECMO

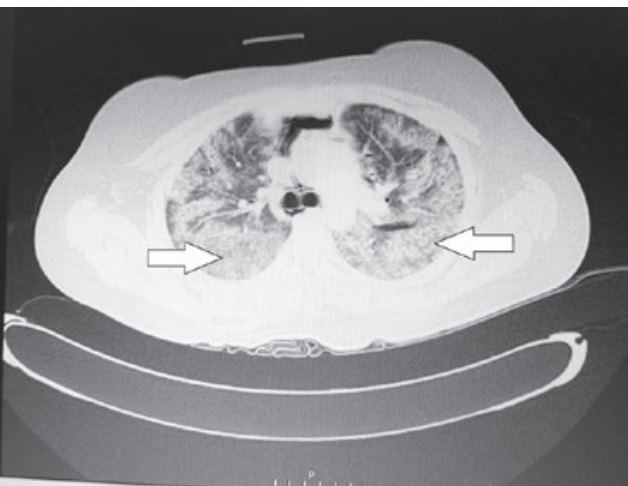


Рисунок 7

Пациентка 19 лет: КТ органов грудной клетки до ВВ-ЭКМО

Figure 7

Patient, age of 19. Thoracic CT before VV-ECMO



Рисунок 8

Пациентка 19 лет: КТ органов грудной клетки во время проведения ВВ-ЭКМО

Figure 8

Patient, age of 19. Thoracic CT during VV-ECMO

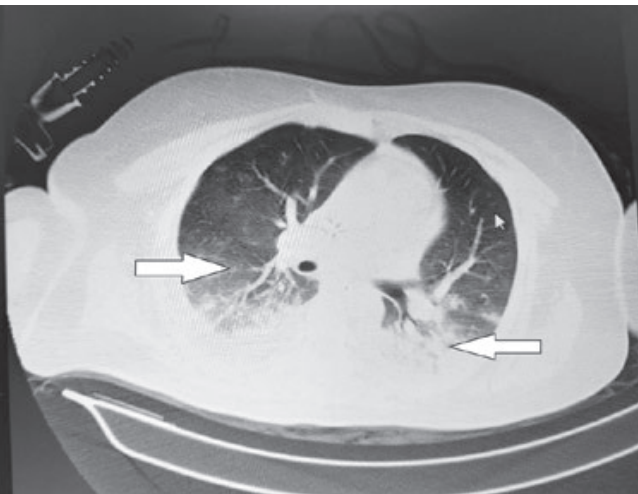


Рисунок 9

Пациентка 19 лет: КТ органов грудной клетки во время проведения ВВ-ЭКМО

Figure 9

Patient, age of 19. Thoracic CT during VV-ECMO

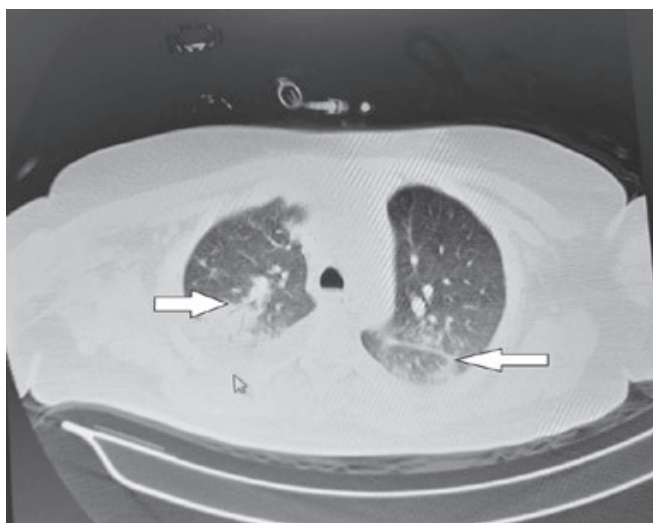
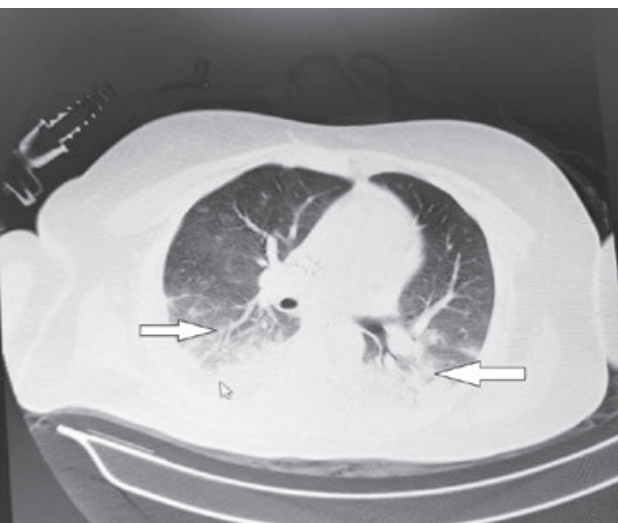


Рисунок 10

Пациентка 19 лет: КТ органов грудной клетки во время проведения ВВ-ЭКМО

Figure 10

Patient, age of 19. Thoracic CT during VV-ECMO



РЕЗУЛЬТАТ

На 6-й день, после успешного проведения теста с отключением подачи кислородно-воздушной смеси в ЭКМО-контур пациентка была отлучена от ЭКМО.

Компоненты ЭКМО-контура были тщательно исследованы. Тромбов и тромботических наложений на стенках оксигенатора, центрифужном насосе и магистральных обнаружено не было (рис. 11-13).

На следующий день после отлучения от ЭКМО была удалена трахеотомическая трубка и больной была назначена высокопоточная

кислородотерапия с FiO_2 30 %. На 4-е сутки после отключения ЭКМО пациентке была выполнена операция остеосинтеза. На 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии она была переведена в стационар по месту жительства.

ОБСУЖДЕНИЕ

На этом примере мы описали случай тяжелой закрытой травмы, потребовавший ЭКМО без гепарина вследствие массивного кровотечения после ДТП. Мы можем найти много отчетов об ЭКМО без гепарина при тяжелой закрытой

травме органов грудной клетки, но все они представляют ретроспективные, наблюдательные или когортные исследования [11, 14-19], а презентации конкретных случаев встречаются очень редко [9, 10]. Поэтому мы описали подробный отчет о случае тяжелой закрытой травмы груди с КТ-изображениями грудной клетки, бронхоскопическими исследованиями и лабораторными данными.

Ежегодно в мире тяжелая травма является причиной примерно 5 миллионов смертей [13, 27]. Многие пациенты хорошо реагируют на

специализированные методы лечения травм, в том числе на инфузионную терапию, механическую вентиляцию и другие инвазивные процедуры. Однако у пациентов с одновременной тяжелой травмой грудной клетки и геморрагическим шоком достаточно плохой прогноз. Основными целями лечения пациентов с тяжелой закрытой травмой грудной клетки и геморрагическим шоком являются восстановление свертываемости крови посредством переливания компонентов крови (эритроцитов, тромбоцитов и свежзамороженной плазмы), хирургическая остановка кровотечения и поддержание температуры тела. Недавно сообщалось о потенциальных преимуществах для выживания при применении ЭКМО у пациентов с тяжелой травмой легких [15, 16]. Считается, что, если кроме легких нет кровотечений из других органов, применение ЭКМО, скорее всего, будет иметь низкий риск возникновения дополнительных геморрагических проблем [34]. Однако, если есть кровотечения из других органов, применение ЭКМО следует рассматривать с осторожностью, в зависимости от того, возможно ли контролировать любой дополнительный геморрагический источник. Ранняя инициация ЭКМО теоретически несет в себе риск повышения ЭКМО-связанных осложнений у травмированных пациентов, особенно с кровотечениями. Травмо-индуцированная коагулопатия — хорошо описанный процесс, связанный со значитель-

ными показателями заболеваемости и смертности [28-31]. Кровотечения вызывают серьезные проблемы при лечении травматологических больных, а геморрагические осложнения у травматологических больных, леченных с помощью ЭКМО наблюдаются у 35-59 % [17, 19]. В попытке минимизировать риск кровотечения у пациентов с ЭКМО в посттравматическом периоде были описаны специализированные стратегии ведения пациентов, такие как ЭКМО без гепарина и титрование активированного времени свертывания (АВС, АСТ) [13, 17, 18].

За последние десятилетия такие технические разработки в ЭКМО, как покрытые гепарином контуры и полиметилпентеновые оксигенаторы, уменьшили тромбогенность, и, следовательно, при определенных клинических сценариях смягчили требования к антикоагуляции [32]. Эти технологические достижения позволили индивидуализировать оценку кровотечения и последующих изменений антикоагуляционных параметров у травматологических больных и при необходимости использовать минимально возможную антикоагуляцию [13, 18]. У таких пациентов также следует рассматривать и ЭКМО без гепарина. Аналогичным образом, если имеется активное кровотечение из бронхов, в том числе связанное с легочной контузией, независимо от наличия кровотечений из других органов при назначении ЭКМО необходимо учитывать возможность контроля этих геморрагических

Рисунок 11

Контур после ВВ-ЭКМО без гепарина

Figure 11

Contour after VV-ECMO without heparin



Рисунок 13

Оксигенатор после ВВ-ЭКМО без гепарина

Figure 13

Oxygenator after VV-ECMO without heparin

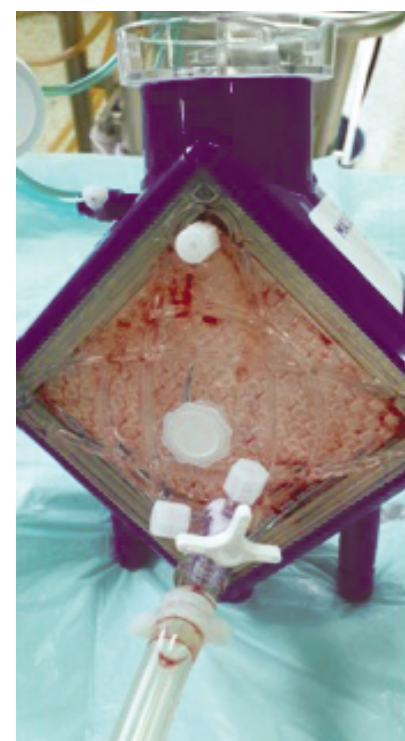


Рисунок 12

Центрифужный насос после ВВ-ЭКМО без гепарина

Figure 12

Centrifugal pump after VV-ECMO without heparin



Таблица 2
Трансфузия компонентов крови во время ВВ-ЭКМО
Table 2
Transfusion of blood components during VV-ECMO

Компоненты крови / Blood components	26.09.19	27.09.19	27.09.19	28.09.19	29.09.19	30.09.19	1.10.19	2.10.19	3.10.19
Эритроцитарная взвесь (эр. взвесь), мл Erythrocytic suspension, ml	373	353	323	-	323	-	-	333	303
	353	-	353	-	303	-	-	-	353
	-	-	333	-	-	-	-	-	-
Всего (эр. взвесь) Total (erythrocytic suspension)	726	353	1009	0	626	0	0	333	656
Свежемороженая плазма (СЗП) мл Fresh frozen plasma (FFP), ml	280	300	600	210	-	600	-	600	-
	290	280	600	600	-	600	-	600	-
	-	-	600	600	-	-	-	-	-
	-	-	280	300	-	-	-	-	-
	-	-	-	220	-	-	-	-	-
Всего (СЗП) / Total (FFP)	570	580	2080	1930	0	1200	0	1200	-

источников. Считается, что, несмотря на худшую выживаемость, ЭКМО без гепарина приемлемо у травматологических пациентов [20]. Таким образом, для предотвращения тромбоза и образования тромбов мы сосредоточились на величине кровотока при ЭКМО. В нашем случае, учитывая возможность тромбообразования при применении ЭКМО без гепарина для «отдыха» легких, чтобы предотвратить тромбоз, мы установили скорость потока выше, чем обычный поток крови, используемый для ЭКМО. В этот период очень важно проверять показатели свертываемости крови, АВС, АЧТВ, ПТ и D-димеры. Особенно чувствительным маркером тромбообразования является D-димер. В нашем случае, как мы и ожидали, уровень D-димера, по сравнению с исходным (обусловленным посттравматическими гематомами), постепенно снижался, поэтому и не было осложнений, связанных с тромбообразованием во время ВВ-ЭКМО. Непосредственно перед отлучением от ВВ-ЭКМО показатель D-димера поднялся выше исходного уровня.

Таким образом, рассматривая использование ЭКМО для улучшения оксигенации у больных с тяжелой травмой и кровотечением, которое трудно контролировать, следует рекомендовать: 1) однократное болюсное введение небольшой дозы гепарина (2500 ед.) перед канюляцией сосудов и такую же дозу в первичный объем заполнения

насосного контура, 2) более высокие скорости кровотока, чем обычно рекомендуемые нетравматичным пациентам, для предотвращения тромбоза ЭКМО-контура. Это является новой важной информацией о лечении тяжелой сочетанной травмы.

Damage control фокусируется на быстрой остановке кровотечения и стабилизации основных витальных функций — дыхания и кровообращения. Arlt и другие сообщили, что использование безгепаринового ЭКМО целесообразно для выживания пациентов с закрытой травмой с респираторной недостаточностью и геморрагическим шоком [13]. Несмотря на противоположные показания, при закрытой травме у пациентов с геморрагическим шоком хирургическая коррекция с последующим применением ЭКМО может быть осуществима, если кровотечение хорошо контролируется. В данном случае мы использовали ЭКМО потому, что у пациентки не было необратимых травм и контроль кровотечения был сохранен после стабилизации основных переломов. Результат компьютерной томографии не выявил баротравмы, вызванной искусственной вентиляцией легких, и никаких осложнений, связанных с кровотечением.

С другой стороны, длительные безгепариновые ЭКМО успешно применялись у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) [21, 33]. Вполне возможно, что более высокая частота ЧМТ

будет независимо коррелировать с худшими исходами для пациентов на ЭКМО при травматической легочной недостаточности.

Мы считаем, что применение гепарина оказывает клинически значимое влияние, и для дальнейшего установления такого воздействия, особенно у пациентов с ЧМТ, необходимы большие исследования.

Таким образом, ЭКМО имеет некоторый риск для пациентов с тяжелой травмой, поэтому поддержка ЭКМО не может быть первой линией терапии у пациентов с травматическим ушибом легких, ОРДС и альвеолярным кровотечением, и его использование даже оспаривается у пациентов с высоким риском кровотечения.

Однако у больных с тяжелым травматическим повреждением легких и альвеолярным кровотечением с трудноизлечимыми гипоксемией и гиперкапнией применение ЭКМО может быть ключом к выживанию в такой ситуации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЭКМО может служить дополнительным методом лечения взрослых пациентов с тяжелой закрытой травмой легких или острой дыхательной недостаточностью, резистентной к традиционной вентиляции. У пациентов с тяжелой травмой грудной клетки и сопутствующим геморрагическим шоком при тщательном наблюдении ЭКМО может быть безопасным и эффективным методом спасения жизни.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, Thiagarajan RR. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report. 2012. *ASAIO J.* 2013; 59(3): 202-210.
2. Park PK, Napolitano LM, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation in adult acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin.* 2011; 27(3): 627-646.
3. Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, Blackwell N, et al: Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA.* 2009; 302(17): 1888-1895
4. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, 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(9698): 1351-1363.
5. Beiderlinden M, Eikermann M, Boes T, et al. Treatment of severe acute respiratory distress syndrome: role of extracorporeal gas exchange. *Intensive Care Med.* 2006. 32(10): 1627-1631.
6. Guirand DM, Okoye OT, Schmidt BS, Mansfield NJ, Aden JK, Martin RS et al. Venovenous extracorporeal life support improves survival in adult trauma patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multicenter retrospective cohort study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2010; 76(5): 1275-1281.
7. Toomasian JM, Bartlett RH. Hemolysis and ECMO pumps in the 21st century. *Perfusion.* 2011; 26(1): 5-6.
8. Ried M, Bein T, Philipp A, Muller T, Graf B, Schmid C, et al. Extracorporeal lung support in trauma patients with severe chest injury and acute lung failure: a 10-year institutional experience. *Crit Care.* 2013; 17(3): R110.
9. Zaytsev DA, Kochetkov AV, Shelukhin DA. The use of extracorporeal membrane oxygenation for severe closed chest injury. *Herald of Surgery.* 2019; 178(2): 65-68. Russian (Зайцев Д.А., Кочетков А.В., Шелухин Д.А. Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации при тяжелой закрытой травме груди //Вестник хирургии. 2019. Т. 178, № 2. С. 65-68.)
10. Bagdasarov VV, Bagdasarova EA, Protsenko DN, Ketskalov MV, Tavadov AV. Extracorporeal membrane oxygenation for severe concomitant injury complicated by fat embolism. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* 2018; 10: 76-80. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201810176>. Russian (Багдасаров В.В., Багдасарова Е.А., Проценко Д.Н., Кецаков М.В., Тавадов А.В. Экстракорпоральная мембранная оксигенация при тяжелой сочетанной травме, осложненной жировой эмболией //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 10. С. 76-80.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia201810176>.
11. Ried M, Bein T, Philipp A, Muller T, Graf B, Schmid C, et al. Extracorporeal lung support in trauma patients with severe chest injury and acute lung failure: a 10-year institutional experience. *Crit Care.* 2013; 17(3): R110.
12. Vécsei V, Arbes S, Aldrian S, Nau T, et al. Chest injuries in polytrauma. *Eur J Trauma.* 2005; 31(3): 239-243.
13. Arlt M, Philipp A, Voelkel S, Rupprecht L, Mueller T, Hilker M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe trauma patients with bleeding shock. *Resuscitation.* 2010; 81(7): 804-809.
14. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med.* 1972; 286(12): 629-634.
15. Cordell-Smith JA, Roberts N, Peek GJ, Firmin RK. Traumatic lung injury treated by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Injury.* 2006; 37(1): 29-32.
16. Madershahian N, Wittwer T, Strauch J, Franke UF, Wippermann J, Kaluza M, et al. Application of ECMO in multitrauma patients with ARDS as rescue therapy. *J Card Surg.* 2007; 22(3): 180-184.
17. Michaels AJ, Schriener RJ, Kolla S, Awad SS, Rich PB, Reickert C, et al. Extracorporeal life support in pulmonary failure after trauma. *J Trauma.* 1999; 46(4): 638-645.
18. Wen PH, Chan WH, Chen YC, Chen YL, Chan CP, Lin PY. Non-heparinized ECMO serves a rescue method in a multitrauma patient combining pulmonary contusion and nonoperative internal bleeding: a case report and literature review. *World J Emerg Surg.* 2015; 10: 15.
19. Wu MY, Lin PJ, Tseng YH, Kao KC, Hsiao HL, Huang CC. Venovenous extracorporeal life support for posttraumatic respiratory distress syndrome in adults: the risk of major hemorrhages. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014; 22: 56.
20. Ahmad SB, Menaker J, Kufera J, O'Connor J, Scalea TM, Stein DM. Extracorporeal membrane oxygenation after traumatic injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017; 82(3): 587-591.
21. Biderman P, Einav S, Fainblut M, Stein M, Singer P, Medalion B. Extracorporeal life support in patients with multiple injuries and severe respiratory failure: a single-center experience? *J Trauma Acute Care Surg.* 2013; 75(5): 907-912.
22. Bosarge PL, Raff LA, McGwin G Jr, Carroll SL, Bellot SC, Diaz-Guzman E, et al. Early initiation of extracorporeal membrane oxygenation improves survival in adult trauma patients with severe adult respiratory distress syndrome. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016; 81(2): 236-243.
23. Chen CY, Hsu TY, Chen WK, Muo CH, Chen HC, Shih HM. The use of extracorporeal membrane oxygenation in trauma patients: a national case control study. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(36): e12223.
24. Jacobs JV, Hooft NM, Robinson BR, Todd E, Bremner RM, Petersen SR, et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation in blunt thoracic trauma: a study of the extracorporeal life support organization database. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 79(6): 1049-1053.
25. Lin CY, Tsai FC, Lee HA, Tseng YH. Extracorporeal membrane oxygenation support in post-traumatic cardiopulmonary failure: a 10-year single institutional experience. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(6): e6067.
26. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report 2016. International Summary. 26 p.
27. Rossaint R, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Gordini G, et al. Key issues in advanced bleeding care in trauma. *Shock.* 2006; 26(4): 322-331.
28. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care.* 2007; 13(6): 680-685.
29. Frith D, Brohi K. The acute coagulopathy of trauma shock: clinical relevance. *Surgeon.* 2010; 8(3): 159-163.
30. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma.* 2008; 65(4): 748-754.
31. White NJ. Mechanisms of trauma-induced coagulopathy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2013; 2013: 660-663.

32. Mesher AL, McMullan DM. Extracorporeal life support for the neonatal cardiac patient: outcomes and new directions. *Semin Perinatol*. 2014; 38(2): 97-103.
33. Muellenbach RM, Kredel M, Kunze E, Kranke P, Kuestermann J, Brack A, et al. Prolonged heparin-free extracorporeal membrane oxygenation in multiple injured acute respiratory distress syndrome patients with traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 72(5): 1444-1447.
34. Ogawa F, Sakai T, Takahashi K, Kato M, Yamaguchi K, Okazaki S, et al. A case report: veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe blunt thoracic trauma. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2019; 14(1): 88.

Сведения об авторах:

Скопец А.А., к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар, Россия.

Жаров А.С., врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар, Россия.

Потапов С.И., врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар, Россия.

Афонин Е.С., врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар, Россия.

Утегулов М.Г., врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар, Россия.

Козлов Д.В., врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар, Россия.

Чибиров С.К., врач эндоваскулярный хирург, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар, Россия.

Муханов М.Л., к.м.н., ассистент кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар, Россия.

Шевченко А.В., заведующий отделением травматологии и ортопедии № 2, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, главный внештатный травматолог-ортопед МЗ Краснодарского края, г. Краснодар, Россия.

Барышев А.Г., д.м.н., заведующий кафедрой хирургии № 1 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, заместитель главного врача по хирургической помощи, ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, главный внештатный хирург МЗ Краснодарского края, г. Краснодар, Россия.

Порханов В.А., д.м.н., профессор, академик РАН, главный врач ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар, Россия.

Адрес для переписки:

Скопец Александр Алексеевич, ул. Российская, д. 140, г. Краснодар, Россия, 350086
Тел: +7 (961) 850-49-49
E-mail: alskop1961@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 16.01.2020

Рецензирование пройдено: 03.02.2020

Подписано в печать: 28.02.2020

Information about authors:

Skopets A.A., candidate of medical science, chief of anesthesiology and reanimation unit No.2, Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, docent at department of anesthesiology, critical care medicine and transfusiology of advanced training and professional retraining faculty, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Zharov A.S., anesthesiologist-intensivist, anesthesiology and reanimation unit No.2, Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia.

Potapov S.I., anesthesiologist-intensivist, anesthesiology and reanimation unit No.2, Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia.

Afonin E.S., anesthesiologist-intensivist, anesthesiology and reanimation unit No.2, Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia.

Utegulov M.G., anesthesiologist-intensivist, anesthesiology and reanimation unit No.2, Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia.

Kozlov D.V., anesthesiologist-intensivist, anesthesiology and reanimation unit No.2, Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia.

Chibirov S.K., endovascular surgeon, unit of X-ray surgery methods of diagnosis and treatment, Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia.

Mukhanov M.L., candidate of medical science, assistant at department of orthopedics, traumatology and military field surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Shevchenko A.V., chief of traumatology and orthopedics unit No.2, Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, chief non-staff traumatologist-orthopedist of Krasnodar region, Krasnodar, Russia.

Baryshev A.G., MD, PhD, chief of surgery department No.1 of advanced training and professional retraining faculty, Kuban State Medical University, deputy chief physician of surgical care, Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia.

Porkhanov V.A., MD, PhD, professor, academician of RAS, chief physician at Research Institute-Ochapovsky Regional Clinical Hospital No.1, Krasnodar, Russia.

Address for correspondence:

Skopets Alexander Alekseevich, Rossiyskaya St., 140, Krasnodar, Russia, 350086
Tel: +7 (961) 850-49-49
E-mail: alskop1961@mail.ru

Received: 16.01.2020

Review completed: 03.02.2020

Passed for printing: 28.02.2020