

DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-2-81-85



Экстракорпоральная мембранная оксигенация при остром респираторном дистресс-синдроме у ребенка с опухолью центральной нервной системы

Е.П. Евсютина, Ю.В. Диникина, А.Ю. Смирнова, Е.Е. Федулова, А.А. Терёшина, М.М. Кириченко, К.А. Морозов, И.И. Горелов, А.К. Латыпов, И.Н. Меньшугин, М.Б. Белогурова, В.А. Мазурок

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Контакты: Екатерина Петровна Евсютина olovar90@mail.ru

В статье представлен случай успешного выполнения экстракорпоральной мембранной оксигенации при остром респираторном дистресс-синдроме тяжелой степени у ребенка с опухолью центральной нервной системы. Данный метод может применяться у детей с онкологической патологией с учетом течения основного заболевания и факторов риска при условии строгого выполнения рекомендаций по сопроводительной терапии, лабораторному контролю и мониторингу.

Ключевые слова: онкология, дети, острый респираторный дистресс-синдром, экстракорпоральная мембранная оксигенация

Для цитирования: Евсютина Е.П., Диникина Ю.В., Смирнова А.Ю. и др. Экстракорпоральная мембранная оксигенация при остром респираторном дистресс-синдроме у ребенка с опухолью центральной нервной системы. Онкогематология 2021;16(2):81–5. DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-2-81-85.

Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in a child with central nervous system tumor

E.P. Evsyutina, Yu.V. Dinikina, A.Yu. Smirnova, E.E. Fedulova, A.A. Tereshina, M.M. Kirichenko, K.A. Morozov, I.I. Gorelov, A.K. Latypov, I.N. Menshugin, M.B. Belogurova, V.A. Mazurok

V.A. Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russia; 2 Akkuratova St., Saint-Petersburg 197341, Russia

Contacts: Ekaterina Petrovna Evsyutina olovar90@mail.ru

The article presents the case of successful extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory distress syndrome in a child with malignant brain tumor. This method can be used in children with oncological diseases, taking into account the underlying disease and risk factors, considering strict implementation of the recommendations on concomitant therapy, laboratory control and monitoring.

Key words: oncology, children, acute respiratory distress syndrome, extracorporeal membrane oxygenation

For citation: Evsyutina E.P., Dinikina Yu.V., Smirnova A.Yu. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in a child with central nervous system tumor. Onkogematologiya = Oncohematology 2021;16(2): 81–5. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-2-81-85.

Введение

Лечение онкологических заболеваний у детей нередко сопряжено с развитием дыхательной недостаточности, как правило вследствие инфекционных осложнений. Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) в ряде случаев является единственным эффективным методом коррекции нарушений легочного газообмена, однако опыт ее использования у пациентов с онкологическими заболеваниями крайне ограничен

из-за высокого риска геморрагических и инфекционных осложнений [1–4].

Клинический случай

Пациентка, 17 мес, с диагнозом атипичской тератодно-рабдоидной опухоли парастволовой локализации, стадия R+M0. Из анамнеза известно, что первые симптомы заболевания отмечены в возрасте 1 года в виде периодической рвоты, асимметрии лица. При проведении

магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлены гигантская опухоль парастволовой локализации, окклюзионная гидроцефалия. Последовательно выполнены оперативные вмешательства по установке вентрикулоперитонеального шунта, частичному удалению опухоли.

В послеоперационном периоде пациентка получала лечение в НМИЦ им. В.А. Алмазова. Терапия проводилась согласно протоколу лечения атипической тератоидно-рабдоидной опухоли у детей младшего возраста НМИЦ им. В.А. Алмазова. После 3-го курса химиотерапии имели место постцитостатическая аплазия кроветворения III–IV степени, двусторонняя полисегментарная пневмония смешанной этиологии (цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, *Rothia mucilaginosa*), нейтропенический энтероколит III степени, ассоциированный с *Enterococcus faecium*, промежностный дерматит. На фоне проводимой комбинированной терапии (ганцикловир, флуконазол, меропенем, ванкомицин) наблюдалась положительная динамика в виде снижения уровней С-реактивного белка, прокальцитонина. Проводилась стимуляция лейкопоэза гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ).

На 31-е сутки 3-го курса химиотерапии на фоне восстановления гемопоэза отмечено ухудшение состояния пациентки в виде появления экспираторной одышки, тахипноэ, мелкопузырчатых хрипов в нижнебоковых отделах легких и десатурации до 88 %. В связи с отрицательной динамикой в виде нарастающей дыхательной недостаточности пациентка была интубирована, инициирована респираторная поддержка аппаратом Puritan Bennett 840 в режиме SIMV PC с параметрами: FiO_2 40 %, V_t 7 мл/кг, P_{insp} 20 см H_2O , PEEP 4 см H_2O . При проведении рентгенологического исследования органов грудной клетки отмечалось значительное и неравномерное снижение пневматизации легочной ткани обоих легких с симптомом воздушной бронхограммы (рис. 1). По данным компьютерной томографии органов грудной клетки выявлено нарастание зон инфильтрации легочных полей с обеих сторон (рис. 2). При проведении бронхоскопии диагностирован катаральный эндобронхит.

На фоне искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в течение суток стремительно нарастала дыхательная недостаточность, потребовавшая перехода от относительно физиологичных к крайне жестким параметрам вентиляции (FiO_2 100 %, V_t 14 мл/кг, P_{insp} 35 см H_2O , PEEP 10 см H_2O). Тем не менее проводимая респираторная поддержка не обеспечивала удовлетворительную оксигенацию (PaO_2 34,4 мм рт.ст., SaO_2 64,1 %, SpO_2 38–59 %), состояние пациентки стремительно ухудшалось. По совокупности данных диагностирован острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) тяжелой степени смешанной этиологии.

В связи с жизнеугрожающим состоянием на фоне неэффективности ИВЛ определены показания к ЭКМО в целях протезирования функции легких. Через 43 ч от начала ИВЛ бригадой сердечно-сосудистых хирургов выполнена канюляция правой общей сонной артерии (размер канюли

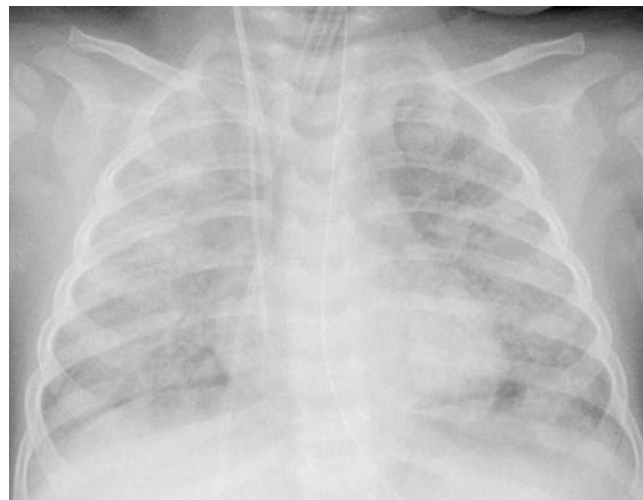


Рис. 1 Рентгенография органов грудной клетки до начала экстракорпоральной мембранной оксигенации

Fig. 1. Chest X-ray before the beginning of the extracorporeal membrane oxygenation

12 Fr) и правой внутренней яремной вены (размер канюли 14 Fr), начата веноартериальная ЭКМО.

Первичное положение канюль определено по данным эхокардиографии и рентгенологического исследования органов грудной клетки. Выполнена репозиция канюль для обеспечения оптимальной работы аппарата ЭКМО. Положение канюль после их репозиции было следующим: кончик артериальной канюли — в аорте на уровне брахиоцефального ствола, кончик венозной — в правом предсердии. Для проведения ЭКМО была использована консоль Maquet Rotaflow (Getinge Group, Германия), оксигенатор Quadrox-iD Pediatric BE-HMOD 30000, центрифужный насос Rotaflow RF-32, набор магистралей BE-H16135 с покрытием Bioline. При подготовке аппарата к работе контур был заполнен первичным объемом заполнения в составе: NaHCO_3 5 % 20 мл, маннитол 15 % 37 мл, гепарин 1200 Ед, свежесамороженная плазма 140 мл, совмещенная эритроцитарная взвесь 200 мл. Объем заполнения



Рис. 2 Компьютерная томография органов грудной клетки без контраста до начала экстракорпоральной мембранной оксигенации

Fig. 2. Chest CT without contrast before the beginning of the extracorporeal membrane oxygenation

контура составил 400 мл. Расчетная объемная скорость потока 1400 мл/мин ($125 \text{ мл/кг} \times \text{мин}$, $2,8 \text{ л/мин} \times \text{м}^2$), стартовый поток воздушной смеси 0,7 л/мин, FiO_2 100 %. С учетом сохранной функции сердца больной проводилось параллельное кровообращение с основными параметрами: производительность 60–80 % от расчетной, газоток 1 л/мин, FiO_2 60–80 %. Осуществлялась постоянная инфузия гепарина в экстракорпоральный контур до оксигенатора со скоростью 20 ед/кг \times ч с дальнейшей коррекцией по активированному времени свертывания до достижения целевых значений 180–220 с с контролем каждые 3 ч. Газовый состав артериальной и венозной крови контролировался каждые 3 ч, газовый состав крови из оксигенатора — 1 раз в сутки. Осуществлялся инвазивный контроль артериального и центрального венозного давления.

Во время проведения процедуры ЭКМО легким был обеспечен режим функционального покоя, ИВЛ выполнялась в режиме SIMV PC с параметрами: частота дыхания 10 в минуту, Pinsp 18 см H_2O , PEEP 8 см H_2O , FiO_2 40 %, Vt 6 мл/кг. Сразу после начала процедуры ЭКМО отмечались повышение сатурации до 100 %, нормализация газового состава крови. Синхронизация с аппаратом ИВЛ обеспечивалась введением тiopентала натрия, фентанила, пипекурония бромида. Миорелаксант применялся в течение первых 5 сут, затем был отменен. Комбинированная терапия ОРДС включала использование глюкокортикостероидов в высоких дозах, человеческого иммуноглобулина G, сурфактанта, тоцилизумаба, N-ацетилцистеина, противомикробной терапии с учетом чувствительности флоры (ганцикловир, осельтамивир, меропенем, сульфаметоксазол + триметоприм, тигециклин, фосфомицин, амфотерицин В, микафунгин).

Длительность ЭКМО составила 26 сут (2 попытки отключения на 10-е и 18-е сутки), после чего продолжена ИВЛ. За время процедуры ЭКМО использован 1 оксигенатор, ухудшения функции оксигенатора не отмечалось, индекс эффективности работы оксигенатора был выше 310, максимальный градиент давления на оксигенаторе 50 мм рт. ст., однократно была выполнена замена магистралей и центрифужного насоса ввиду тромботических наложений в венозной части контура.

Осложнениями ЭКМО были частичный тромбоз общей сонной артерии (после деканюляции), острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, выявленное при проведении МРТ головного мозга. Осложнения в полном объеме купированы проводимой этиопатогенетической терапией.

Пациентка экстубирована на 62-е сутки от начала ИВЛ, состояние стабильное, продолжено противоопухолевое лечение. По данным МРТ головного и спинного мозга — без отрицательной динамики по основному заболеванию.

Обсуждение

Острый респираторный дистресс-синдром — остро возникающее диффузное воспалительное поражение

паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию острой дыхательной недостаточности (как компонента полиорганной недостаточности) вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы аэрированной легочной ткани [5].

Причины развития ОРДС могут быть разделены на 2 группы [5, 6]:

- факторы, оказывающие прямое повреждающее воздействие на легкие (аспирационная и неаспирационная пневмония);
- факторы, не оказывающие прямое повреждающее воздействие на легкие (шок любой этиологии, сепсис, панкреатит, массивные гемотрансфузии, обширные хирургические вмешательства, стимуляция лейкопоза Г-КСФ, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, легочная токсичность цитостатических препаратов).

Инфекция — причина 90 % случаев ОРДС у пациентов с гематологическими и солидными новообразованиями [7]. При этом у пациентов с ослабленным иммунитетом в 31–36 % случаев причиной развития ОРДС, связанного с пневмонией, являются оппортунистические грибковые заболевания, такие как инвазивный аспергиллез, пневмоцистная пневмония, системная кандидемия, в то время как у иммунокомпетентных пациентов этот процент значительно ниже (5–10 %) [8–10]. Также глубокие нарушения клеточного и гуморального иммунитета — факторы риска развития пневмоний, вызванных реактивацией латентных вирусных инфекций, таких как цитомегаловирус, вирус ветряной оспы и вирус простого герпеса. Прогрессирование инфекций верхних дыхательных путей, включая респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа и парагриппа, также может привести к ОРДС [10–12].

Повышенная восприимчивость данной категории пациентов к инфекциям обусловлена угнетением иммунитета в результате проведения цитостатической терапии, этот факт может объяснить высокую частоту развития ОРДС у пациентов с онкологическими заболеваниями [6]. Токсичность цитостатической терапии, цитопения и иммуносупрессия являются частыми причинами рецидивирующих пневмоний, особенно среди пациентов с гематологическими заболеваниями и после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [13–15]. Частое применение антибактериальных препаратов, многократные и длительные госпитализации могут способствовать развитию пневмоний, вызванных возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью [6].

Пациенты, у которых во время периода постцитостатической нейтропении отмечалось развитие пневмонии, имеют высокий риск развития ОРДС на фоне восстановления показателей лейкопоза, вызванного применением Г-КСФ [16–18].

В представленном нами клиническом примере развитию ОРДС способствовали такие повреждающие факторы, как легочная инфекция на фоне постцитостатической нейтропении, периодические аспирации как проявления бульбарного синдрома, применение Г-КСФ. У нашей пациентки основным, по-видимому, являлся прямой механизм повреждения легких, что подтверждалось данными рентгенологического исследования и компьютерной томографии (неравномерное снижение пневматизации легочной ткани с симптомом воздушной бронхограммы) и в какой-то степени объясняло отсутствие положительного эффекта от применения РЕЕР более 10 см H_2O [19–21].

С учетом крайне тяжелой рефрактерной гипоксемии, короткого периода ИВЛ с жесткими параметрами, отсутствия абсолютных противопоказаний и стабилизации опухолевого процесса, а также возможности проведения дальнейшего специфического лечения пациентке была показана ЭКМО в качестве терапии спасения. Решение о применении данного метода было принято в рамках консилиума.

ЭКМО обеспечивает адекватную оксигенацию, дает возможность минимизировать риск баротравмы и ток-

сического действия кислорода, а также дает время для выявления и устранения причин развития ОРДС.

Это сложная инвазивная процедура с высокими собственными рисками, тогда как цитопения и иммуносупрессия у пациентов с онкологическими заболеваниями сильно повышают вероятность развития геморрагических и инфекционных осложнений. Однако при развитии ОРДС, рефрактерного к традиционным методам интенсивной терапии, единственным эффективным способом поддержания жизнедеятельности может оказаться ЭКМО [2, 22].

Данный метод может применяться у детей с онкологической патологией с учетом течения основного заболевания и факторов риска при условии строгого выполнения рекомендаций по сопроводительной терапии, лабораторному контролю и мониторингу.

Заключение

Наше клиническое наблюдение показало, что ЭКМО является эффективной терапией спасения при развитии жизнеугрожающих расстройств легочного газообмена и может использоваться у детей с онкологическими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cortina G., Neu N., Kropshofer G. et al. Extracorporeal membrane oxygenation offers long-term survival in childhood leukemia and acute respiratory failure. *Crit Care* 2018;22(1):222. DOI: 10.1186/s13054-018-2134-6.
2. Gow K.W., Heiss K.F., Wulkan M.L. et al. Extracorporeal life support for support of children with malignancy and respiratory or cardiac failure: the extracorporeal life support experience. *Crit Care Med* 2009;37(4):1308–16. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819cf01a.
3. Smith S., Butt W., Best D., MacLaren G. Long-term survival after extracorporeal life support in children with neutropenic sepsis. *Intensive Care Med* 2016;42(5):942–3. DOI: 10.1007/s00134-015-4163-9.
4. Di Nardo M., Locatelli F., Palmer K. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric recipients of hematopoietic stem cell transplantation: an updated analysis of the extracorporeal life support organization experience. *Intensive Care Med* 2014;40(5):754–6. DOI: 10.1007/s00134-014-3240-9.
5. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторно-дистресс-синдрома. *Анестезиология и реаниматология* 2020;(2):5–39. [Yaroshetskiy A.I., Gritsan A.I., Avdeev S.N. et al. Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesteziologiya i Reanimatologiya* = Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology 2020;(2):5–39. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215.
6. Young A.Y., Shannon V.R. Acute respiratory distress syndrome in cancer patients. In: *Oncologic Critical Care*. Eds.: J. Nates, K. Price. Springer, Cham, 2020. DOI: 10.1007/978-3-319-74588-6_48.
7. Azoulay E., Lemiale V., Mokart D. et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med* 2014;40(8):1106–14. DOI: 10.1007/s00134-014-3354-0.
8. Taccone F.S., van den Abeele A.M., Bulpa P. et al. Epidemiology of invasive aspergillosis in critically ill patients: clinical presentation, underlying conditions, and outcomes. *Crit Care* 2015;19(1):7. DOI: 10.1186/s13054-014-0722-7.
9. Eggimann P., Garbino J., Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients. *Lancet Infect Dis* 2003;3(11):685–702. DOI: 10.1016/S1473-3099(03)00801-6.
10. Elbahlawan L., Rains K.J., Stokes D.C. Respiratory care considerations in the childhood cancer patient. *Respir Care* 2017;62(6):765–75. DOI: 10.4187/respcare.05223.
11. Shah R.D., Wunderink R.G. Viral pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2017;38(1):113–25. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.11.013.
12. Vakil E., Evans S.E. Viral pneumonia in patients with hematologic malignancy or hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Chest Med* 2017;38(1):97–111. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.11.002.
13. Leoni D., Encina B., Rello J. Managing the oncologic patient with suspected pneumonia in the intensive care unit. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016;14(10):943–60. DOI: 10.1080/14787210.2016.1228453.
14. Young A.Y., Leiva Juarez M.M., Evans S.E. Fungal pneumonia in patients with hematologic malignancy and hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Chest Med* 2017;38:479–91. DOI: 10.1016/j.ccm.2017.04.009.
15. Pergam S.A. Fungal pneumonia in patients with hematologic malignancies and hematopoietic cell transplantation. *Clin Chest Med* 2017;38:279–94. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.12.006.
16. Karlin L., Darmon M., Thiéry G. et al. Respiratory status deterioration during G-CSF-induced neutropenia recovery. *Bone Marrow Transplant* 2005;36(3):245–50. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705037.
17. Azoulay E., Darmon M. Acute respiratory distress syndrome during neutropenia recovery. *Crit Care* 2010;14(1):114. DOI: 10.1186/cc8198.
18. Rhee C.K., Kang J.Y., Kim Y.H. et al. Risk factors for acute respiratory distress syndrome during neutropenia recovery in patients with hematologic malignancies. *Crit Care* 2009;13(6):173. DOI: 10.1186/cc8149.
19. Soubani A.O., Shehada E., Chen W., Smith D. The outcome of cancer patients with acute respiratory distress

- syndrome. *J Crit Care* 2014;29(1): 183.e7–12. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.10.011.
20. Garcia C.S., Pelosi P., Rocco P.R. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: are they different? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(2):178–83.
21. Thille A.W., Richard J.C., Maggiore S.M. et al. Alveolar recruitment in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: comparison using pressure-volume curve or static compliance. *Anesthesiology* 2007;106:212–7. DOI: 10.1097/0000542-200702000-00007.
22. Lee S.W., Kim Y.S., Hong G. Extracorporeal membrane oxygenation as a rescue therapy for acute respiratory failure during chemotherapy in a patient with acute myeloid leukemia. *J Thorac Dis* 2017;9(2):133–7. DOI: 10.21037/jtd.2017.02.23

Вклад авторов

Е.П. Евсютина: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи;
Ю.В. Диникина: разработка дизайна статьи, анализ полученных данных, научное редактирование статьи;
А.Ю. Смирнова, Е.Е. Федулова, А.А. Терёшина, М.М. Кириченко, И.И. Горелов, А.К. Латыпов: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
К.А. Морозов: получение данных для анализа, анализ полученных данных, разработка дизайна статьи;
И.Н. Меньшугин: анализ научного материала, анализ полученных данных, разработка дизайна статьи;
М.Б. Белогурова, В.А. Мазурок: анализ научного материала, анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

E.P. Evsyutina: reviewing of publications on the article's topic, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;
Yu.V. Dinikina: article design development, analysis of the obtained data, article editing;
A.Yu. Smirnova, E.E. Fedulova, A.A. Tereshina, M.M. Kirichenko, I.I. Gorelov, A.K. Latypov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
K.A. Morozov: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article design development;
I.N. Menshugin: analysis of scientific material, analysis of the obtained data, article design development;
M.B. Belogurova, V.A. Mazurok: analysis of scientific material, analysis of the obtained data, article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.П. Евсютина / E.P. Evsyutina: <https://orcid.org/0000-0002-3044-7167>
Ю.В. Диникина / Yu.V. Dinikina: <https://orcid.org/0000-0002-2003-0982>
А.Ю. Смирнова / A.Yu. Smirnova: <https://orcid.org/0000-0002-5293-9568>
А.А. Терёшина / A.A. Tereshina: <https://orcid.org/0000-0003-1191-0571>
М.Б. Белогурова / M.B. Belogurova: <https://orcid.org/0000-0002-7471-7181>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Родители пациентки подписали информированное согласие на публикацию ее данных.

Compliance with patient rights. There is given the parental informed consent to the publication of child's data.

Статья поступила: 20.03.2021. **Принята к публикации:** 21.04.2021.

Article submitted: 20.03.2021. **Accepted for publication:** 21.04.2021.