

Первый опыт применения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у ребенка с остеосаркомой с последующей трансплантацией сердца

А.А. Цинцадзе^{1,2}, Н.В. Матинян^{1,3}, Е.И. Белоусова¹, Т.В. Горбунова¹, К.И. Киргизов¹, О.М. Романцова¹, В.В. Хайруллова¹, Д.В. Пузенко¹, Д.А. Бомбин⁴, Е.Л. Туманова^{3,5}, В.Н. Попцов⁶, А.Ю. Гончарова⁶, Н.Н. Колоскова⁶, М.В. Махалин⁷, А.И. Капкова⁸, С.Р. Варфоломеева¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9;

⁵ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 123001, Москва, ул. Садовая-Кудринская, 15;

⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России; Россия, 123182, Москва, ул. Щукинская, 1;

⁷ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России; Россия, 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135;

⁸ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4

Контактные данные: Анастасия Александровна Цинцадзе a.tsintsadze@ronc.ru

Актуальность. Жизнеугрожающие состояния в детской онкологии обусловлены как проявлениями злокачественного новообразования (ЗНО), так и осложнениями его лечения (инфекционные осложнения, индуцированная химиотерапией токсичность и др.). Одним из тяжелых осложнений является кардиотоксичность после введения антрациклинов, которая возникает в течение нескольких недель или месяцев и может проявляться рестриктивной кардиомиопатией с нарушением диастолической функции или дилатационной кардиомиопатией с истончением стенок левого желудочка (ЛЖ) и развитием систолической дисфункции ЛЖ. Данное осложнение имеет жизнеугрожающий характер. Информация о выживаемости пациентов детского возраста со ЗНО при развитии критической кардиомиопатии крайне скудна, как и случаи ее успешной коррекции с помощью вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА-ЭКМО) с последующей ортотопической трансплантацией сердца (ТС).

Цель исследования — представить опыт мультидисциплинарного и мультицентрового подходов в лечении ребенка с остеосаркомой при возникновении жизнеугрожающей кардиомиопатии с острой недостаточностью кровообращения с использованием ВА-ЭКМО и последующей ТС.

Материалы и методы. Приводится описание клинического случая ребенка 13 лет с рецидивом остеосаркомы после первичного лечения, проведенного в возрасте 9 лет. Больному выполнено 5 курсов полихимиотерапии с включением антрациклинов без превышения кумулятивных доз. После завершения лечения у пациента была диагностирована индуцированная химиотерапией дилатационная кардиомиопатия, проявляющаяся застойной сердечной недостаточностью и развитием кардиогенного шока. Ребенку по жизненным показаниям была инициирована ВА-ЭКМО с последующей ортотопической ТС в течение 10 дней.

Заключение. За время проведения пациенту ЭКМО не было зафиксировано значимых осложнений, ребенок находился в ремиссии по основному заболеванию, что позволило выполнить успешную донорскую ТС с проведением стандартной иммуносупрессивной терапии. За 14-месячный период наблюдения трансплантат сердца функционировал удовлетворительно.

Ключевые слова: экстракорпоральная мембранная оксигенация, детская онкология, трансплантация сердца, индуцированная химиотерапией кардиотоксичность

Для цитирования: Цинцадзе А.А., Матинян Н.В., Белоусова Е.И., Горбунова Т.В., Киргизов К.И., Романцова О.М., Хайруллова В.В., Пузенко Д.В., Бомбин Д.А., Туманова Е.Л., Попцов В.Н., Гончарова А.Ю., Колоскова Н.Н., Махалин М.В., Капкова А.И., Варфоломеева С.Р. Первый опыт применения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у ребенка с остеосаркомой с последующей трансплантацией сердца. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2025;12(3):95–102.

Информация об авторах

А.А. Цинцадзе: к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, e-mail: a.tsintsadze@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1897-0331>

Н.В. Матинян: д.м.н., заведующая отделом анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, e-mail: n9031990633@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>, SPIN-код: 9829-6657, AuthorID: 884136

Е.И. Белоусова: к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской

онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова, ассистент кафедры последипломного образования врачей департамента профессионального образования НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: moyta_526@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9602-3052>

Т.В. Горбунова: к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части и старший научный сотрудник детского онкологического отделения № 3 (химиотерапии опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: t.gorbunova@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5805-726X>, SPIN-код: 9740-3687

К.И. Киргизов: к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: k.kirgizov@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2945-284X>, SPIN-код: 3803-6370

О.М. Романцова: врач-детский онколог, заведующая детским онкологическим отделением № 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: o.romantsova@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2310-0106>, SPIN-код: 4629-6784

В.В. Хайруллова: врач-детский онколог детского онкологического отделения № 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: v.hayrullova@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0883-7801>

Д.В. Пузенко: заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: dpuzenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2607-3895>

Д.А. Бомбин: врач-анестезиолог-реаниматолог отделения экстренной детской кардиохирургии и интервенционной кардиологии Морозовской ДГКБ, e-mail: dimas04@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-3152-0796>

Е.Л. Туманова: д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии детского возраста Института биологии и патологии человека РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующая патологоанатомическим отделением ДГКБ им. Н.Ф. Филатова, e-mail: elena07tumanova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1149-4061>

В.Н. Попцов: д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии-реанимации и заместитель директора НМИЦ ТиИО им. акад. В.И. Шумакова, e-mail: poptsov_vit@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2910-9571>

А.Ю. Гончарова: к.м.н., врач-кардиолог кардиологического отделения НМИЦ ТиИО им. акад. В.И. Шумакова, e-mail: anuta.gon4arova3012@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4815-7045>

Н.Н. Колоскова: д.м.н., заведующая кардиологическим отделением НМИЦ ТиИО им. акад. В.И. Шумакова, e-mail: nkrasotka@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5819-9046>

М.В. Махалин: к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии врожденных пороков сердца НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, e-mail: mmaxalin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9051-1477>, SPIN-код: 1462-5829, AuthorID: 685436

А.И. Капкова: студентка 6-го курса лечебного факультета РосУниМеда, e-mail: kapkovaalina@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9075-7123>

С.Р. Варфоломеева: д.м.н., профессор, директор НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: s.varfolomeeva@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>, SPIN-код: 5177-1073

Вклад авторов

А.А. Цинцадзе, Н.В. Матинян: концепция и дизайн исследования

А.А. Цинцадзе, Е.И. Белоусова: написание текста рукописи, составление резюме

А.А. Цинцадзе, Т.В. Горбунова, К.И. Киргизов, О.М. Романцова, В.В. Хайруллова, Д.В. Пузенко, Д.А. Бомбин, Е.Л. Туманова,

В.Н. Попцов, А.Ю. Гончарова, Н.Н. Колоскова, М.В. Махалин, А.И. Капкова, С.Р. Варфоломеева: сбор и обработка материала

First experience applications of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a child with osteosarcoma followed by heart transplantation

A.A. Tsintsadze^{1,2}, N.V. Matinyan^{1,3}, E.I. Belousova¹, T.V. Gorbunova¹, K.I. Kirgizov¹, O.M. Romantsova¹, V.V. Khairullova¹, D.V. Puzenko¹, D.A. Bombin⁴, E.L. Tumanova^{3,5}, V.N. Poptsov⁶, A.Yu. Goncharova⁶, N.N. Koloskova⁶, M.V. Makhalin⁷, A.I. Kapkova⁸, S.R. Varfolomeeva¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia;

⁴Morozovskaya Children's Clinical Hospital of the Moscow City Healthcare Department; 1/9 4th Dobrynskiiy Per., Moscow, 119049, Russia;

⁵N.F. Filatov Children's City Hospital of Moscow Healthcare Ministry; 15 Sadovaya-Kudrinskaya St., Moscow, 123001, Russia;

⁶Academician Shumakov National Medical Research Center for Transplantation and Artificial Organs, Ministry of Health of Russia;

1 Shchukinskaya St., Moscow, 123182, Russia; ⁷A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Ministry

of Health of Russia; 135 Rublevskoe Shosse, Moscow, 121552, Russia; ⁸Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia;

4 Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

Relevance. Life-threatening conditions in pediatric oncology are caused either by tumor diseases or treatment of a tumor disease (chemotherapy-induced cardiotoxicity after the administration of anthracyclines, high doses of cyclophosphamide, ifosfamide, etc.). Cardiotoxicity occurs over weeks to months and may manifest as restrictive cardiomyopathy with impaired diastolic function or dilated cardiomyopathy with thinning of the left ventricular wall and development of left ventricular systolic dysfunction. Information on the survival of pediatric patients with malignant neoplasms after veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) followed by orthotopic heart transplantation is not found in the published literature.

Purpose of the study – to present the experience of a multidisciplinary and multicenter approach in the treatment of a child with osteosarcoma in the event of life-threatening cardiomyopathy with acute circulatory failure, the use of VA-ECMO and subsequent heart transplantation.

Materials and methods. A description of a clinical case of treatment of a 13-year-old child with relapse of osteosarcoma after primary treatment in 9-year-old. The child underwent 5 courses of polychemotherapy with the inclusion of anthracyclines without exceeding cumulative doses. After completion of treatment, the child was diagnosed with chemotherapy-induced dilated cardiomyopathy, manifested by congestive heart failure and the development of cardiogenic shock. The child was initiated for vital indications VA-ECMO followed by orthotopic heart transplantation within 10 days.

Conclusion. During the time the patient was on ECMO, no significant complications were recorded; the child was in remission of the underlying

disease, which made it possible to perform a successful donor heart transplantation with standard immunosuppressive therapy. During the observation period of 14 months, the heart transplant functioned satisfactorily.

Key words: extracorporeal membrane oxygenation, pediatric oncology, heart transplantation, chemotherapy-induced cardiotoxicity

For citation: Tsintsadze A.A., Matinyan N.V., Belousova E.I., Gorbunova T.V., Kirgizov K.I., Romantsova O.M., Khairullova V.V., Puzenko D.V., Bombin D.A., Tumanova E.L., Poptsov V.N., Goncharova A.Yu., Koloskova N.N., Makhalin M.V., Kapkova A.I., Varfolomeeva S.R. First experience applications of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a child with osteosarcoma followed by heart transplantation. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2025;12(3):95–102.

Information about the authors

A.A. Tsintsadze: Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-resuscitator Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Assistant Professor Department of Anesthesiology and Resuscitation of the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: a.tsintsadze@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1897-0331>

N.V. Matinyan: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Professor Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, e-mail: n9031990633@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>, SPIN-code: 9829-6657, AuthorID: 884136

E.I. Belousova: Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-resuscitator Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov, Assistant Professor of the Department of Postgraduate Education of Doctors of the Department of Professional Education at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: moyra_526@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9602-3052>

T.V. Gorbunova: Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Affairs and Senior Researcher Children's Oncology Department No. 3 (Chemotherapy for Head and Neck Tumors) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: t.gorbunova@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5805-726X>, SPIN-code: 9740-3687

K.I. Kirgizov: Cand. of Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific Work of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: k.kirgizov@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2945-284X>, SPIN-code: 3803-6370

O.M. Romantsova: Pediatric Oncologist, Head of the Department No. 2 (Chemotherapy of Tumors of the Musculoskeletal System) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: o.romantsova@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2310-0106>, SPIN-code: 4629-6784

V.V. Khairullova: Pediatric Oncologist Pediatric Oncology Department No. 2 (Chemotherapy of Tumors of the Musculoskeletal System) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: v.khairullova@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0883-7801>

D.V. Puzenko: Head of the Department of Cardiovascular Surgery of the N.N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: dpuzenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2607-3895>

D.A. Bombin: Anesthesiologist-resuscitator Department of Emergency Children's Cardiac Surgery and Interventional Cardiology at Morozovskaya Children's Clinical Hospital of the Moscow City Healthcare Department, e-mail: dimas04@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-3152-0796>

E.L. Tumanova: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pathological Anatomy and Clinical Pathological Anatomy of Children, Institute of Human Biology and Pathology at N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Head of the Pathological Anatomy Department at N.F. Filatov Children's City Hospital of Moscow Healthcare Ministry; <https://orcid.org/0000-0003-1149-4061>

V.N. Poptsov: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Anesthesiology and Resuscitation Department and Deputy Director Academician Shumakov National Medical Research Center for Transplantation and Artificial Organs, Ministry of Health of the Russia, e-mail: poptsov_vit@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2910-9571>

A.Yu. Goncharova: Cand. of Sci. (Med.), Cardiologist Cardiology Department at Academician Shumakov National Medical Research Center for Transplantation and Artificial Organs, Ministry of Health of the Russia, e-mail: anuta.goncharova3012@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4815-7045>

N.N. Koloskova: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Cardiology Department at Academician Shumakov National Medical Research Center for Transplantation and Artificial Organs, Ministry of Health of the Russia, e-mail: nkrasotka@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5819-9046>

M.V. Makhalin: Cand. Of Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Senior Researcher Fellow in the Department of Emergency Surgery for Congenital Heart Defects A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of Russia, e-mail: mmaxalin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9051-1477>, SPIN-code: 1462-5829, AuthorID: 685436

A.I. Kapkova: 6th year Student of the Faculty of Medicine at Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; e-mail: kapkovaalina@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9075-7123>

S.R. Varfolomeeva: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: s.varfolomeeva@ronc.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6131-1783>, SPIN-code: 5177-1073

Authors' contribution

A.A. Tsintsadze, N.V. Matinyan: concept and research design

A.A. Tsintsadze, E.I. Belousova: writing the text of the article, composing a resume

A.A. Tsintsadze, T.V. Gorbunova, K.I. Kirgizov, O.M. Romantsova, V.V. Khairullova, D.V. Puzenko, D.A. Bombin, E.L. Tumanova, V.N. Poptsov,

A.Yu. Goncharova, N.N. Koloskova, M.V. Makhalin, A.I. Kapkova, S.R. Varfolomeeva: collection and processing of material

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Информированное согласие. От законных представителей пациента получено письменное добровольное информированное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в обезличенной форме в научных целях. /

Informed consent. A written voluntary informed consent was obtained from the patient's legal representative for the use of his medical data (results of examination, treatment and observation) in an impersonal form for scientific purposes.

Введение

Дети с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы при терапии злокачественных новообразований (ЗНО) все чаще поступают для лечения в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Наиболее часто острые проявления включают сердечную недостаточность (СН), легочную гипертензию и перикардальный выпот. Острые кардиотоксичные реакции проявляются в течение первой недели терапии и обычно обратимы при снижении дозы. Однако обратимость не всегда полная, и дисфункция левого желудочка (ЛЖ) может прогрессировать. Кардиотоксичность возникает в течение нескольких недель или месяцев и может проявляться рестриктивной кардиомиопатией с нарушением диастолической функции или дилатационной кардиомиопатией с истончением стенок ЛЖ и развитием систолической дисфункции ЛЖ [1]. Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) является краеугольным камнем вмешательства для лечения тяжелой сердечной или дыхательной недостаточности (ДН) у взрослых и детей, которая не поддается обычному лечению. В отчете Международного регистра ЭКМО, содержащем данные с момента создания и до 2020 г., выявлено 5682 случая ЭКМО у детей, среди которых выживаемость до выписки составляет 42 %, при этом показаниями в более чем 70 % случаев являются заболевания сердца [2, 3]. Нами были проанализированы 604 статьи, размещенные в PubMed, Google Scholar, Research Gate, Scopus за последние 25 лет, соответствующие следующим критериям поиска: ЭКМО и дети/педиатрические пациенты. Разнородность представленных данных не позволяла провести их метаанализ. При этом всего 28 работ были посвящены детям/педиатрическим пациентам со ЗНО. В большинстве из них сообщалось о применении ЭКМО у пациентов с респираторными повреждениями, осложнившими проведение высокодозной химиотерапии и/или трансплантации костного мозга [4] или остановкой сердечно-легочной деятельности вследствие развития синдрома острого лизиса опухоли [5]. В русскоязычной литературе встречается 1 статья, которая также описывает применение ВА-ЭКМО у ребенка 17 месяцев с опухолью центральной нервной системы при респираторном повреждении [6]. В 5 рукописях сообщалось о проведении ЭКМО пациентам с опухолями средостения с риском респираторного или сердечно-сосудистого коллапса [7–11]. Стоит отметить, что 26 из 28 работ посвящены проведению вено-венозной ЭКМО и только в 2 случаях сообщалось о проведении ВА-ЭКМО [9, 12].

Необходимо подчеркнуть, что информации о выживаемости пациентов детского возраста со ЗНО после проведения ВА-ЭКМО с последующей ортотопической трансплантацией сердца (ТС) в опубликованной литературе с глубиной анализа за последние 25 лет не встречается.

Цель исследования — представить опыт мультидисциплинарного и мультицентрового подхода в лечении ребенка с остеосаркомой при возникновении жизнеугрожающей кардиомиопатии с острой недостаточностью кровообращения, использованием ВА-ЭКМО и последующей ТС.

Клинический случай

Ребенок, 9 лет, поступил в НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с диагнозом: остеосаркома дистального отдела правой бедренной кости.

При первичном лечении ребенку после 2 курсов неоадъювантной полихимиотерапии (нПХТ) проведено эндопротезирование правого коленного сустава (установлен раздвижной эндопротез Stanmore) и 6 курсов адъювантной ПХТ (аПХТ).

В возрасте 11 лет при повторном поступлении обнаружен рецидив в мягких тканях правого бедра и метастатическое поражение легких. Иницирована противорецидивная терапия. С учетом срока рецидивирования и объема поражения проведено 29 нед терапии по протоколу EURAMOS-1.

В рамках локального контроля выполнена торакотомия, атипичная резекция метастазов сегментов S1, 2, 3, 4 и 8 правого легкого. Эхокардиографическое (ЭХО-КГ) исследование проводилось перед каждым курсом, сопровождавшимся введением антибиотика антрациклинового ряда (доксорубицина). Значимого снижения фракции выброса с момента инициации специфической терапии отмечено не было. При проведении очередного обследования сердечной деятельности (ЭХО-КГ): конечно-диастолический объем (КДО) — 73 мл, конечно-систолический объем (КСО) — 32 мл, фракция выброса (ФВ) (4 с) — 56 %. Признаков систолической и диастолической дисфункции ЛЖ не выявлено.

После проведения 5-го курса аПХТ возникли осложнения в виде гепатотоксичности IV степени (наблюдаемой в 75 % случаев на фоне проведения высоких доз метотрексата), двустороннего гидроторакса и асцита (элиминация метотрексата стандартная — на 72 ч и 96 ч соответственно).

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки — гидроторакс, объем жидкости в правой плевральной полости — 700 мл, в левой — 450 мл, что косвенно свидетельствовало о перегрузке большого круга кровообращения.

С +13-х суток от курса аПХТ у ребенка отмечается постепенное нарастание ДН при стабильной гемодинамике. На +18-е сутки в связи с нарастанием ДН и сердечно-сосудистой недостаточности пациентка переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). По анализу кислотно-щелочного состояния крови отмечается высокий уровень лактата (28,0 ммоль/л), сдвиг оснований в сторону ацидоза, N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид > 25 000 пг/мл.

По данным проведенной ЭХО-КТ у пациентки отмечались признаки выраженной дисфункции ЛЖ и правого желудочка со снижением ФВ менее 20 % с диффузной гипокинезией. По данным проведенной электрокардиографии отмечалось отсутствие нарастания зубца R в грудных отведениях, без ишемических изменений сегмента ST.

На +19-е сутки от курса аПХТ в связи с бесперспективностью медикаментозной терапии пациентке по жизненным показаниям проведено периферическое подключение ВА-ЭКМО с помощью аппарата Medos Deltastream. Канюлирована бедренная вена справа канюлей 19Fr Biomedicus для забора крови из правого предсердия и бедренная артерия слева с возвратом крови ретроградно через систему общей подвздошной артерии (с объемной скоростью перфузии 2,5–4 л/мин) канюлей 18 Fr Medtronic EOPA с перфузией левой нижней конечности через отдельную магистраль.

В первые сутки проведения ВА-ЭКМО и на +20-е сутки от курса аПХТ отмечается регресс симптомов полиорганной недостаточности (ПОН), состояние ребенка с положительной динамикой: стабильная гемодинамика на фоне минимальной вазопрессорной поддержки, снижение лактатемии, нормализация показателей кислотно-щелочного состояния крови (таблица).

На +22-е сутки от курса аПХТ консилиумом с привлечением внешних специалистов НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова решено продолжить комплексную интенсивную

терапию с ВА-ЭКМО. Учитывая бесперспективность консервативной терапии, минимальные шансы на восстановление насосной функции миокарда ЛЖ, рекомендовано проведение срочной ортотопической ТС.

На +24-е сутки от курса аПХТ и 5-е сутки ВА-ЭКМО произведен перевод в специализированное медицинское учреждение. Пациентка подготовлена к проведению срочной ортотопической ТС. Противопоказаний со стороны основного заболевания для проведения вмешательства с применением иммуносупрессорной терапии, в том числе с использованием глюкокортикоидов, ингибиторов кальциневрина, микофенолата мофетила нет, так как признаков прогрессирования основного заболевания не выявлено. Противоопухолевое лечение по протоколу EURAMOS-1 закончено.

На +25-е сутки от курса аПХТ на фоне продолжающейся ВА-ЭКМО в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова выполнена ортотопическая ТС. При поступлении пациентке был присвоен статус неотложности выполнения ТС 1А в соответствии с алгоритмом UNOS. Нахождение в листе ожидания неотложной ТС составило 3 сут, предтрансплантационной механической поддержки кровообращения (МПК) методом периферической ВА-ЭКМО (пВАЭКМО) и ИВЛ – соответственно 6 и 3 сут. В дотрансплантационном периоде в целях гемодинамической поддержки помимо пВА-ЭКМО (6600 об/мин, 2,5 л/мин или 1,85 л/мин/м²) применили допамина гидрохлорид (4 мкг/кг/мин) и адреналина

Нормализация показателей крови

Normalization of blood parameters

Показатель Indicator	Дни наблюдения Observation days					
	за 2 дня до подключения 2 days before connection	за 1 день до подключения 1 day before connection	1-е сутки ЭКМО 1 st day of ECMO	2-е сутки ЭКМО 2 nd day of ECMO	3-е сутки ЭКМО 3 rd day of ECMO	4-е сутки ЭКМО 4 th day of ECMO
РН	7,190	7,195	7,583	7,538	7,540	7,432
pO ₂ , мм рт. ст. pO ₂ , mmHg	82,7	35,8	32,3	102,0	29,8	134,0
pCO ₂ , мм рт. ст. pCO ₂ , mmHg	15,1	27,7	40,4	38,9	33,8	53,2
HCO ₃ -(P)	10,8	11,3	37,4	33,4	29,3	33,2
BE, ммоль/л BE, mmol/l	–18,9	–16,3	14,5	9,7	5,9	9,5
Гемоглобин, г/л Hb, g/l	10,9	8,16	6,92	10,7	10,1	11,0
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	5,7	1,7	1,7	10,7	11,8	8,0
Лактат, ммоль/л Lactate, mmol/l	28,0	17,0	16,0	3,2	4,2	2,6
Тромбоциты Platelets (PLT)E+9/L	43,20	31,70	54,30	35,20	31,40	56,10
Аланинаминотрансфераза, Ед/л Alanine aminotransferase, U/l	80,0	80,85	649,0	782,0	589,67	443,17
Лактатдегидрогеназа, Ед/л Lactate dehydrogenase, U/l	—	—	3376,0	2997,0	1303,60	977,0
NT-pro BNP, пг/мл NT-pro BNP, pg/ml	> 25 000	> 25 000	—	—	> 25 000	—

гидрохлорид (20 нг/кг/мин). Предоперационное исследование центральной гемодинамики выявило отсутствие высокой предтрансплантационной легочной гипертензии (транспульмональный градиент — 3,0 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление — 1,9 ед. Вуда) при величине сердечного выброса/индекса — 1,6 л/мин/1,1 л/мин/м². При повторной ЭХО-КГ подтвердили грубое нарушение систолической функции ЛЖ: КДО — 95 мл, КСО — 84 мл, ударный объем — 11 мл, фракция изгнания — 11,6 %.

Возраст донора сердца мужского пола составил 48 лет, причина смерти головного мозга — нетравматическое повреждение головного мозга по геморрагическому типу. Продолжительность ИВЛ — 4 сут. Эхокардиографические параметры донора сердца: восходящая аорта — 3,1 см; правый желудочек — 3,2 см (4-камерная проекция); межжелудочковая перегородка — 1,1 см; задняя стенка ЛЖ — 1,1 см; КДО ЛЖ — 99,0 мл; КСО ЛЖ — 37,0 мл; ударный объем — 62,0 мл; фракция изгнания ЛЖ — 63 %. Отсутствовали нарушения локальной сократимости ЛЖ и правого желудочка и патология клапанного аппарата сердца. Наибольшая дозировка норадреналина на этапе кондиционирования донора сердца составила 560 нг/кг/мин, непосредственно перед изъятием донорских органов — 200 нг/кг/мин. Показатели лабораторного обследования донора сердца: гемоглобин — 15,2 г/дл; общий белок — 64,0 г/л; натрий — 139,0 ммоль/л; рН — 7,43; ВЕ_a — 2,1 ммоль/л; Р_aCO₂ — 28,0 мм рт. ст.; Р_aO₂ — 261 мм рт. ст.; мочевины — 12,4 ммоль/л; креатинин — 156 мкмоль/л; аланинаминотрансфераза — 33 Ед/л; аспартатаминотрансфераза — 66,0 Ед/л. Оценка донора сердца по шкале Eutransplant Heart Donor Score составила 12 баллов, по шкале RADIAL — 2 балла, по шкале Donor Risk Index — 2 балла.

Фармакохолодовую консервацию донорского сердца осуществляли в histidine-tryptophan-ketoglutarate (НТК, Кустодиол) (3,0 л). ТС выполнили по бикавальной методике. Продолжительность анестезии составила 7 ч 55 мин, оперативного вмешательства — 6 ч, пришивания донорского сердца — 55 мин, искусственного кровообращения — 131 мин, ишемии и реперфузии сердечного трансплантата — соответственно 236 и 25 мин. Ориентировочная интраоперационная кровопотеря составила около 3,5 л, что потребовало значимой трансфузионной терапии (эритромаасса — 1510 мл, свежемороженая плазма — 2120 мл, тромбомаасса — 440 мл).

Продолжительность послеоперационного применения ВА-ЭКМО составила 5,5 сут. Продолжительность послеоперационного применения адреналина гидрохлорида составила 22 ч, максимальная дозировка допамина гидрохлорида — 8,3 мкг/кг/мин, наибольшее значение вазоактивного инотропного индекса 11,3 (первые послеоперационные сутки). Учитывая необходимость пролонгированной послеоперационной ИВЛ в первые послеоперационные сутки, была выполнена трахеостомия. Деканюляцию трахеи произвели

на 8-е послеоперационные сутки в связи с регрессом респираторных нарушений. Реципиент сердца была переведена из ОРИТ на 21-е посттрансплантационные сутки без потребности в симпатомиметической терапии. Послеоперационная кровопотеря по страховочным дренажам составила 1550 мл. Объем послеоперационной трансфузионной терапии был следующим: свежемороженая плазма — 3400 мл; альбумин — 1500 мл; тромбомаасса — 1680 мл.

Для индукционной иммуносупрессии использовали базиликсимаб (20 мг, на первые и 4-е послеоперационные сутки). На момент перевода из ОРИТ реципиент получала 2-компонентную схему иммуносупрессивной терапии: метилпреднизолон — 6 мг, такролимус — 1,5 мг 2 раза/сут. Схема антимикробной химиотерапии за время лечения в условиях ОРИТ включала бианепем — 600 мг 2 раза/сут; ванкомицин — 750 мг/сут; цефтазидин/авибактам — 2,5 г 3 раза/сут; полимиксин — 40 мг 2 раза/сут; флуконазол — 100 мг; бисептол — 480 мг/сут.

Учитывая стабилизацию состояния, в целях дальнейшего лечения на 19-е послеоперационные сутки пациентка была переведена в профильное хирургическое отделение. В течение последующих 10 сут пациентка нуждалась в продолжении инотропной поддержки кровообращения допамином в начальной дозе 2,8 мкг/кг/мин с последующей постепенной отменой до достижения полного регресса миокардиальной недостаточности. По данным ЭХО-КГ в течение всего времени нахождения в отделении глобальная систолическая функция ЛЖ оставалась удовлетворительной, фракция выброса ЛЖ колебалась от 62 до 67 %. Проводилось суточное холтеровское мониторирование. На протяжении всего периода наблюдения функция трансплантата сердца оставалась стабильной. С учетом исходной тяжести состояния пациентки, общей астенизации, а также удовлетворительных показателей функции трансплантата по данным неинвазивных методов исследования было принято решение об отсроченном проведении коронароангиографии и эндомиокардиальной биопсии трансплантата.

В раннем послеоперационном периоде была выбрана тактика отсроченного назначения микофенолата мофетила в качестве второго компонента базовой иммуносупрессивной терапии с учетом состояния после ПХТ, тромбоцитопении. Доза такролимуса титровалась в зависимости от целевых концентраций препарата в сыворотке крови и на момент выписки составила 4 мг/сут при целевой концентрации 13 нг/мл. При выписке из стационара пациентка принимала трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включавшую комбинацию такролимуса, микофенолата мофетила (500 мг/сут) и метилпреднизолона (6 мг/сут).

По данным гистологического исследования в препаратах ЛЖ и правого желудочка отмечаются морфологические признаки вторичной кардиомиопатии.

Обсуждение

Антрациклиновые антибиотики, такие как доксорубин, эпирубин и идарубин, остаются наиболее эффективными саркомоориентированными препаратами. По состоянию на 2018 г. они являются одними из наиболее распространенных химиотерапевтических средств и до сих пор представляют собой основу лечения многих солидных ЗНО [13, 14]. К сожалению, их эффективность в системной терапии сарком у детей ограничена кумулятивной дозозависимой кардиотоксичностью, которая, в свою очередь, может вызывать необратимую СН. Частота развития дисфункции ЛЖ на фоне токсического поражения антрациклиновыми антибиотиками, проявляющейся в виде стойкой СН, составляет 2,2 % [15]. Одним из важнейших факторов, определяющих развитие СН, является кумулятивная доза доксорубина, причем риск ее развития наступает при достижении кумулятивной дозы 550 мг/м², что составляет 3–5 %, и увеличивается до 18–48 % при дозе 700 мг/м² [16]. Кумулятивная доза антрациклина является предиктором развития СН. До 65 % пациентов со ЗНО в детском возрасте, получавших доксорубин, имеют эхокардиографические признаки нарушений сократительной функции ЛЖ [16]. Зачастую кардиотоксические эффекты реализуются не ранее 5 лет после окончания специфической терапии и являются наиболее частыми отсроченными побочными явлениями специфической терапии. В нескольких клинических случаях была описана редкая форма острой антрациклиновой кардиотоксичности, одним из пусковых механизмов которой является воспалительная реакция — стресс-индуцированная кардиомиопатия [17, 18]. У нашей пациентки кумулятивная доза доксорубина к моменту окончания лечения составила 450 мг/м², что на фоне повышенной преднагрузки, вызванной сопроводительной терапией после введения высокодозного метотрексата (инфузия — 3 л/м²) и исходным астеническим синдромом с белково-энергетической недостаточностью II степени, привело к дилатационной кардиомиопатии с диффузной гипокинезией миокарда со снижением ФВ менее 20 %, кардиогенному шоку, ДН и ПОН.

Среди пациентов детского возраста большинство данных по проведению ЭКМО сосредоточено у пациентов с кардиологическими патологиями [19–21], в литературе отмечается благоприятный прогноз для больных, которым требуется ЭКМО в качестве моста перед ТС [22, 23]. Однако ретроспективные исследования среди пациентов с выполненной ЭКМО у детей с иммуносупрессией и/или при проведении химиотерапии продемонстрировали более высокие показатели смертности — до 65–70 % [24], а также повышенный риск инфекций [25]. Несмотря на это, в нашем наблюдении было принято решение о проведении ВА-ЭКМО как единственно возможном методе поддержки жизни. Решение о назначении ЭКМО

ребенку со ЗНО должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае, при этом важным фактором является прогноз заболевания [26, 27].

Поскольку у нашей пациентки противоопухолевое лечение по протоколу EURAMOS-1 было закончено, признаков прогрессирования основного заболевания не выявлено и отмечался регресс признаков ПОН (в виде снижения уровня лактата крови с 28 до 2,5 ммоль/л, билирубина — со 160 до 80 ммоль/л, аспаратаминотрансферазы — с 3700 до 120 Ед/л, снижения доз вазопрессорной и кардиотонической поддержки с последующим уходом от нее), то стало возможным проведение ортотопической ТС. Функция трансплантата сохранялась удовлетворительной. ЭХО-КГ в динамике после ТС: аорта не расширена. Полости сердца не расширены. Глобальная сократимость ЛЖ и ПЖ удовлетворительная. Четких зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Диастолическая функция ЛЖ-Е/е — 14. Легочной гипертензии нет. Гемодинамически незначимые клапанные регургитации, ФВ — 75 %.

Через 6 мес после ТС был выявлен рецидив остеосаркомы, проведено специфическое лечение, однако в результате обширного кровоизлияния в головной мозг на фоне тромбоцитопении после проведенной терапии наступил летальный исход. Длительность наблюдения от момента ортотопической ТС составила 14 мес. В течение этого времени трансплантат сердца функционировал удовлетворительно.

Заключение

За время проведения пациенту ЭКМО не было зафиксировано значимых осложнений, ребенок был в ремиссии по основному заболеванию, что позволило выполнить успешную донорскую ТС с проведением стандартной иммуносупрессивной терапии. Продемонстрированный клинический случай показал возможность мультидисциплинарного взаимодействия специалистов различных направлений для лечения жизнеугрожающего состояния у ребенка. Лечение подобных пациентов невозможно без каждого из звеньев — врачей — детских онкологов, реаниматологов, кардиохирургов, специалистов по органной трансплантации и Федерального центра медицины катастроф. Выбор оптимальной тактики и стратегии в подобных случаях является чрезвычайно сложной задачей, учитывая огромное количество переменных, влияющих на непосредственные и отдаленные результаты лечения таких пациентов. Принятие окончательного решения о выборе оптимальных методов терапии в каждом конкретном случае является прерогативой мультидисциплинарной команды и должно основываться на персонифицированном подходе к пациенту с учетом прямого, опосредованного и взаимного влияния всех факторов на течение и прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Неотложная помощь иммунокомпрометированным пациентам в детской онкогематологии. Под ред. Кристины Н. Дункан, Джули-Эн М. Талано, Дженифер А. МакАртур; пер. с англ. Под ред. Г.А. Новичковой, И.Г. Хамина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. С. 263–4. [Emergency care for immunocompromised patients in pediatric oncohematology. Edited by Christina N. Duncan, Julie-Ann M. Talano, Jennifer A. MacArthur; translation from English. Edited by G.A. Novichkova, I.G. Khamin. M.: GEOTAR-Media, 2023. Pp. 263–4. (In Russ.)].
2. Thiagarajan R.R., Laussen P.C., Rycus P.T., Bartlett R.H., Bratton S.L. Extracorporeal membrane oxygenation to aid cardiopulmonary resuscitation in infants and children. *Circulation*. 2007;116:1693–700. PMID: 17893278.
3. Topjian A.A., Raymond T.T., Atkins D., Chan M., Duff J.P., Joyner B.L. Jr, Lasa J.J., Lavonas E.J., Levy A., Mahgoub M., Meckler G.D., Roberts K.E., Sutton R.M., Schexnayder S.M.; Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020; 142(16_suppl_2):S469–523. doi: 10.1161/CIR.0000000000000901.
4. Wolfson R.K., Kahana M.D., Nachman J.B., Lantos J. Extracorporeal membrane oxygenation after stem cell transplant: Clinical decision-making in the absence of evidence. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:200–3. PMID: 15730609.
5. Huang M., Owen E., Myers S., Raj A. Cardiopulmonary failure requiring ECMO bypass resulting from leukemia cell lysis in a patient with childhood acute myelomonocytic leukemia. *Case Rep Hematol*. 2015;2015:640528. doi: 10.1155/2015/640528.
6. Евсютина Е.П., Диникина Ю.В., Смирнова А.Ю., Федуллова Е.Е., Терёшина А.А., Кириченко М.М., Морозов К.А., Горелов И.И., Латыпов А.К., Меньшугин И.Н., Белогурова М.Б., Мазурок В.А. 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. [Evsytina E.P., Dinikina Yu.V., Smirnova A.Yu., Fedulova E.E., Tereshina A.A., Kirichenko M.M., Morozov K.A., Gorelov I.I., Latypov A.K., Menshugin I.N., Belogurova M.B., Mazurok V.A. 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.)].
7. Wickiser J.E., Thompson M., Leavey P.J., Quinn C.T., Garcia N.M., Aquino V.M. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) initiation without intubation in two children with mediastinal malignancy. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;49:751–4. PMID:16421913.
8. Duyu M., Karakaya Z. Emergency application of extracorporeal membrane oxygenation in a pediatric case of sudden airway collapse due to anterior mediastinal mass: A case report and review of literature. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2022;28(12):1747–53. PMID: 36453783.
9. Frey T.K., Chopra A., Lin R.J., Levy R.J., Gruber P., Rheingold S.R., Hoehn K.S. A child with anterior mediastinal mass supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7(5):479–81. doi: 10.1097/01.PCC.0000235247.10880.F8.
10. Au V., Marsh B., Benkwitz C. Resection of a Posterior Mediastinal Mass in a 4-Year-Old Child Complicated by Difficult Airway Management and Emergent Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;24(4):349–54. doi: 10.1177/1089253220960267.
11. Oyake M., Suenobu S., Miyawaki M., Ohchi Y., Ihara K. Airway Emergencies Due to Anterior Mediastinal T-Lymphoblastic Lymphoma Managed With Planned Extracorporeal Membrane Oxygenation and Endotracheal Stent: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2022;14(2):e21799. doi: 10.7759/cureus.21799.
12. Sanford E., Wolbrink T., Mack J., Rowe R.G. Severe Tumor Lysis Syndrome and Acute Pulmonary Edema Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation Following Initiation of Chemotherapy for Metastatic Alveolar Rhabdomyosarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(5):928–30. doi: 10.1002/pbc.25879.
13. Octavia Y., Tocchetti C.G., Gabrielson K.L., Janssens S., Crijns H.J., Moens A.L. Doxorubicin-induced cardiomyopathy: from molecular mechanisms to therapeutic strategies. *J Mol Cell Cardiol*. 2012;52:1213–25. PMID: 22454037.
14. Henriksen P.A. Anthracycline cardiotoxicity: an update on mechanisms, monitoring and prevention. *Heart*. 2018;104:971–7. doi: 10.3389/fcvm.2020.00026.
15. von Hoff D.D., Layard M.W., Basa P., Davis H.L. Jr, von Hoff A.L., Rozencweig M., Muggia F.M. Risk factors for doxorubicin-induced congestive heart failure. *Ann Intern Med*. 1979;91(5):710–7. PMID: 496103.
16. Zhang S., Liu X., Bawa-Khalife T., Lu L.S., Lyu Y.L., Liu L.F., Yeh E.T. Identification of the molecular basis of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Nat Med*. 2012;18(11):1639–42. PMID: 23104132.
17. Dazzi H., Kaufmann K., Follath F. Anthracycline-induced acute cardiotoxicity in adults treated for leukaemia. Analysis of the clinicopathological aspects of documented acute anthracycline-induced cardiotoxicity in patients treated for acute leukaemia at the University Hospital of Zurich Switzerland between 1990 and 1996. *Ann Oncol*. 2001;12(7):963–6. PMID: 11521803.
18. Fernandez S.F., Basra M., Canty J.M. Takotsubo cardiomyopathy following initial chemotherapy presenting with syncope and cardiogenic shock – a case report and literature review. *J Clin Exp Heart Cardiol*. 2001;2:124. doi: 10.15420/usc.2019.10.1.
19. Farhat A., Ling R.R., Jenks C.L., Poon W.H., Yang I.X., Li X., Liu Y., Darnell-Bowens C., Ramanathan K., Thiagarajan R.R., Raman L. Outcomes of Pediatric Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2021;49(4):682–92. doi: 10.1097/CCM.0000000000004882.
20. Kramer P., Mommensen A., Miera O., Photiadis J., Berger F., Schmitt K.R.L. Survival and mid-term neurologic outcome after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in children. *Pediatric Crit Care Med*. 2020;21(6):e316–24. doi: 10.1097/PCC.0000000000002291.
21. Sperotto F., Saengsin K., Danehy A., Godsay M., Geisser D.L., Rivkin M., Amigoni A., Thiagarajan R.R., Kheir J.N. Modeling severe functional impairment or death following ECPR in pediatric cardiac patients: Planning for an interventional trial. *Resuscitation*. 2021;167:12–21. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.07.041.
22. Di Russo G.B., Clark B.J., Bridges N.D., Godinez R.I., Paridon S.M., Spray T.L., Gaynor J.W. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(3):925–7. doi: 10.1016/s0003-4975(99)01362-4.
23. Mitchell M.B., Campbell D.N., Bielefeld M.R., Doremus T. Utility of extracorporeal membrane oxygenation for early graft failure following heart transplantation in infancy. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19:834–9. PMID: 11008071.
24. Zabrocki L.A., Brogan T.V., Statler K.D., Poss W.B., Rollins M.D., Bratton S.L. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: Survival and predictors of mortality. *Crit Care Med*. 2011;39:364–70. PMID: 20959787.
25. Suzuki Y., Mao R.D., Shah N.R., Schaeffer L., Deanda A., Radhakrishnan R.S. Prevalence and Impact of Infection during Extracorporeal Membrane Oxygenation in Oncologic Patients: A Retrospective Analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry. *J Intensive Care Med*. 2023;38(4):391–8. doi: 10.1177/08850666221128243.
26. Gow K.W., Heiss K.F., Wulkan M.L., Katzenstein H.M., Rosenberg E.S., Heard M.L., Rycus P.T., Fortenberry J.D. 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.
27. Suzuki Y., Cass S.H., Kugelman A., Mobli K., Taylor W.P., Radhakrishnan R.S. Outcome of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Pediatric Patients With Neoplasm: An Extracorporeal Life Support Organization Database Study (2000–2019). *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(5):e240–8. doi: 10.1097/PCC.0000000000002915.