

М.Ю. Рыков, А.З. Дзампаев, В.Г. Поляков

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ПОДКЛЮЧИЧНЫХ КАТЕТЕРОВ И ИМПЛАНТИРУЕМЫХ ВЕНОЗНЫХ ПОРТ-СИСТЕМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

УДК 616-053-016

Проведен сравнительный анализ применения подключичных катетеров (ПК) и имплантируемых венозных порт-систем (ИВПС) у детей с онкологическими заболеваниями. Исследование подтверждает преимущества ИВПС по сравнению с ПК. Выявлено, что интраоперационные осложнения и технические сложности при установке ИВПС встречались достоверно ниже, чем при установке ПК, и поддавались корректной коррекции во время операции значительно чаще. Эксплуатация ПК также сопровождалась более высокой частотой осложнений и нарушений протоколов лечения в сравнении с ИВПС.

Ключевые слова: детская онкология, имплантируемые венозные порты, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, химиотерапия.

Comparative analysis of applying subclavian catheters (SC) and implantable venous ports (IVP) in children with oncologic diseases is conducted. The study testifies to higher prevalence of IVP as compared with SC. We detected that there are less complications and technical difficulties during installation IVP than SC, so they are subject to correction during operations more frequently. The application of subclavian catheters is accompanied by a higher rate of complications and breakdown of protocols of antitumor treatment as compared with IVP.

Keywords: pediatric oncology, implantable venous ports, catheter-associated bloodstream infections, chemotherapy.

За последние десятилетия отмечается выраженный успех в лечении онкологических заболеваний как у детей, так и у взрослых. Выживаемость свыше 5 лет при целом ряде нозологических форм достигает 80% и более. Это стало возможным в результате разработки эффективных программ комплексного лечения, в которых химиотерапии (ХТ) отводится ведущее место [5].

Современная ХТ онкологических заболеваний – это цикловое лечение комбинацией химиопрепаратов (ХП), применяемых в определенной последовательности в отношении друг к другу, вводимых в виде инфузий разной продолжительности (от 15-минутной до 24–72-часовой и более) [15, 17].

Внутривенный (в/в) способ введения ХП является основным при большинстве онкологических заболеваний, сопряжен с раздражением сосудистой стенки, флеботромбозами, некрозом тканей при экстравазации лекарственных средств. Кроме того, при проведении ХТ требуются многократные диагностические заборы венозной крови для контроля токсичности лечения и отслеживания динамики заболевания,

а также в/в инфузии поддерживающей терапии [16, 18].

Использование периферических вен в силу их малого диаметра, низкой скорости кровотока, короткого пути для бактерий с контаминированной поверхности кожи до просвета сосуда, высокой вероятности химических тромбофлебитов и экстравазаций недопустимо для длительных инфузий и неоднократных введений химиотерапевтических препаратов [4, 7, 8].

Применение центрального венозного доступа позволяет избежать большинства указанных выше проблем. Однако катетеризация центральных вен (ЦВ) связана с риском развития тяжелых осложнений как во время катетеризаций, так и при эксплуатации катетеров. Наиболее грозными из них являются катетерная инфекция, сепсис, воздушная эмболия. Кроме того, при наличии внешнего центрального венозного катетера (ЦВК) неизбежны дискомфорт и трудности при выполнении гигиенических процедур. При продолжительной многомесячной ХТ требуются повторные катетеризации ЦВ, которые приводят к росту связанных с этим осложнений [1–3, 5, 7, 22].

Имплантируемые венозные порт-системы (ИВПС) обладают значительными преимуществами по сравнению с вышеописанными венозными доступами, так как не подвержены каким-либо внешним воздействиям, не вызывают дискомфорта у больных и не ограничивают их двигательную активность, что имеет особое значение в педиатрии. Порт – это небольшая емкость, каме-

ра, имеющая в верхней части силиконовую мембрану, через которую специальной иглой выполняются пункции для проведения инфузий. К боковой части камеры подсоединен катетер, другой конец которого размещен в верхней поллой вене (ВПВ). Камера же ушивается в мягкие ткани подключичной области [6, 19, 22].

ИВПС была изобретена в 1988 г. в США доктором R.T. Woodburn и запатентована им 29 августа 1989 г. [11]. Для пункции камеры порта может использоваться только специальная, не режущая, игла Губера, исключающая повреждение силиконовой мембраны [6, 10, 22].

Цель исследования: выбор оптимальной системы центрального венозного доступа у детей с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. В работе анализируется клинический материал, касающийся 428 пациентов с онкологическими заболеваниями в возрасте от 3 мес. до 17 лет, которым в НИИ ДОГ ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» в период с 2010 по 2014 г. были установлены различные системы центрального венозного доступа: подключичные катетеры (ПК) и ИВПС (табл. 1).

В качестве растворов для заполнения систем центрального венозного доступа в перерывах между их использованием применялись раствор гепарина с концентрацией 100 МЕ/мл и специализированный раствор, содержащий тауролидин в количестве 3 мл. При возникновении внутрикатетерного тромбоза в установленных систе-

НИИ ДОГ ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»: **РЫКОВ Максим Юрьевич** – к.м.н., н.с., wordex2006@rambler.ru, **ДЗАМПАЕВ Аслан Зелимханович** – к.м.н., зав. отделением, dzampaev@list.ru, **ПОЛЯКОВ Владимир Георгиевич** – акад. РАН, д.м.н., проф., зам. директора по науке, зав. отделением, зав. кафедрой ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, гл. детский онколог МЗ РФ, vgr-04@mail.ru.

Таблица 1

Общая характеристика материала

Показатели	Венозные доступы	
	ПК	ИВПС
Годы	2010–2014	2010–2014
Количество пациентов, n (%)	210 (49)	218 (51)
Пол пациентов, n (%)	Мальчики 118 (56,2) Девочки 92 (43,8)	Мальчики 121 (55,5) Девочки 97 (44,5)
Возраст	3 мес. – 17 лет	6 мес. – 17 лет
Средний возраст	8,1 года	11,5 лет
Общее количество установленных систем венозного доступа	905	218

мах центрального венозного доступа использовался препарат, содержащий урокиназу в концентрации 500 МЕ/мл (3 мл, экспозицией 15 мин).

Пациенты обеих групп получали цикловую ПХТ по принятым протоколам, состоящим, в основном, из комбинаций в/в вводимых следующих препаратов: Цисплатин, Доксорубин, Метотрексат, Ифосфомид, Этопозид, Винкристин, Циклофосфамид, Дактиномицин, Карбоплатин.

Лечение проводилось на фоне инфузионной сопроводительной терапии с объемом до 5,5 л/сут. Непрерывные в/в введения препаратов продолжались от 5 до 18 дней: короткие – при проведении курсов, содержащих Вепезид и Ифосфомид, более продолжительные – при проведении курсов, включающих высокодозный Метотрексат.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, США). Для проверки значимости различий признаков в группах использовались тесты χ^2 и точный критерий Фишера. За величину статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.

Результаты. Основные результаты установки и эксплуатации систем венозного доступа приведены в табл. 2.

Наиболее частыми трудностями и осложнениями в ходе установки ПК являлись: сложность пунктирования и катетеризации ПВ, непреднамеренная пункция подключичной артерии, попадание дистального конца катетера не в ВПВ, а в ее притоки, пневмоторакс. По сравнению с наиболее часто используемым в Европе яремным доступом (53,6%) [20, 22, 23], в России преобладает катетеризация ПВ, а в большинстве регионов и вовсе используется периферический катетер для введения химиопрепаратов. В большинстве же зарубежных исследований выявлен более высокий риск осложнений при пункции и катетеризации ПВ, чем при аналогичном вмешательстве на вну-

тренней яремной вене [4, 7, 19, 22]. Так, в Европе частота развития пневмоторакса при катетеризации центральных вен достигает 15% [7, 9, 12, 22], в то время как в нашем исследовании такого осложнения зафиксировано не было.

Возникавшие при имплантации порт-систем осложнения и технические трудности устранялись интраоперационно и не приводили к нарушению программ лечения, в отличие от установки ПК, осложнения при которой в 2,15% случаев привели к нарушению протоколов лечения. Эксплуатация ПК также сопровождалась более высокой частотой осложнений в сравнении с ИВПС, и значительно чаще приводила к нарушению протоколов лечения. Основными поздними осложнениями в группе больных с ПК были тромботические и инфекционные, в то время как при эксплуатации ИВПС они были отмечены редко. По данным исследований, отражающих ситуацию в странах Европы и США, частота возникновения катетер-ассоциированных инфекций и тромбозов варьирует в пределах 5–15% от всех ЦВК [22].

Таким образом, преимущество той или иной системы венозного доступа определяется ее безопасностью и надежностью, что отражается в характере осложнений, их частоте и возможности коррекции, влиянии на выполнение программного лечения. Представленные в таблице сравнительные характеристики исследуемых

систем венозного доступа отчетливо выявляют преимущества ИВПС. Интраоперационные осложнения и технические сложности при установке ИВПС встречались достоверно ниже, чем при ПК ($p < 0,01$), и поддавались корректровке во время операции значительно чаще. Также выражена разница в частоте осложнений при эксплуатации ИВПС и ПК; тромбозов и инфицирования систем ($p < 0,001$). Восстановление проходимости систем было отмечено во всех случаях у ИВПС, тогда как в 36,4% случаев потребовалась замена ПК. Общая частота осложнений при установке и эксплуатации ИВПС, нарушивших протоколное лечение, достоверно ниже, чем при использовании ПК ($p < 0,01$).

Закключение. Наше исследование подтверждает преимущества ИВПС по сравнению с ПК. Порты использовались как для проведения ХТ и сопроводительной терапии, так и для проведения общих анестезий во время хирургических этапов лечения, введения рентген-контрастных препаратов и паллиативного лечения, устанавливались однократно на весь период лечения и последующего наблюдения. ПК, напротив, устанавливались большим количеством (905 катетеров на 210 пациентов), что было обусловлено как ограниченными сроками эксплуатации, так и большим количеством осложнений.

Показано, что применение ИВПС у детей с онкологическими заболеваниями

Таблица 2

Сравнительная характеристика осложнений при установке и эксплуатации ПК и ИВПС, %

Показатели	Венозный доступ	
	ПК	ИВПС
Интраоперационные осложнения/из них скорректировано во время операции	98,3 / 33,7	37,3 / 88,6
Осложнения при эксплуатации	97,3	22,9
Тромбозов систем венозного доступа/из них проходимость восстановлена	35,4 / 63,5	5 / 100
Инфекционные осложнения	55,7	2,5
Самостоятельное удаление пациентами	28,9	0
Осложнения, повлекшие нарушение протоколов лечения	45,9	1,7

ями значительно сокращает количество осложнений как во время их установки, так и во время эксплуатации по сравнению с ПК. Другое важнейшее преимущество – снижение количества общих анестезий и нагрузки на медицинский персонал. Разработанная техника имплантации таких устройств с применением ультразвукового и рентгенологического оборудования надежна и безопасна.

Немаловажный аспект в условиях современных экономических реалий – это стоимость лечения. Нами установлено, что, хотя цена ИВПС превышает цену ПК, широкое использование последних оказывается более чем в 2 раза затратнее, учитывая стоимость диагностики и лечения интраоперационных и эксплуатационных осложнений. Эта разница сохраняется даже с учетом затрат на установку ИВПС у детей с применением общей анестезии.

Литература

1. Антонов О.С. Катетеризация подключичных вен из надключичного и подключичного доступов, осложнения, связанные с пункцией вены и эксплуатацией катетера / О.С. Антонов, Н.И. Николаев, Ю.А. Казанцев // Анестезиология и реаниматология. – 1984. – №4. – С. 64 – 67.
2. Антонов О. С. Subclavian vein catheterization using supraclavicular and subclavicular access. Complications associated with vein puncture and catheter use) / О. С. Antonov, N.I. Nikolaev, Y.A. Kazantsev // Anesthesiology and intensive care medicine. – 1984. – №4. – P. 64 – 67.
3. Белобородов В.Б. Роль современных рекомендаций по профилактике инфекций, связанных с катетеризацией сосудов / В.Б. Белобородов // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т.6. – с. 177 – 180.
4. Beloborodov V.B. The role of current recommendations for prevention of catheter-related infection / V.B. Beloborodov // Infection and antimicrobial therapy. – 2002. – Vol.6. – P.177 – 180.
5. Бережанский Б.В. Оптимизация фармакотерапии и профилактики инфекций, связанных с центральным венозным катетером в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.25, 14.00.37 / Б.В. Бережанский. – Смоленск, 2008. – 22 с.
6. Berezanskiy B.V. Optimization of pharmacotherapy and central venous catheter-related infection prevention in departments of reanimation and intensive care): abstr. diss. kand. med. sci.:14.00.25, 14.00.37 / B.V. Berezanskiy. – Smolensk, 2008. – P. 22.
7. Быков М.В. Ультразвуковые исследования в обеспечении инфузионной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии / М.В. Быков. – Тверь: ООО "Издательство "Триада", 2011. – 36 с.
8. Bykov M. V. Ultrasonography in infusion therapy in departments of reanimation and intensive care) / M. V. Bykov. – Tver: 'Press centre "Triada", 2011. – P. 36.
9. Детская онкология. Национальное руководство / Под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. – М.: Практическая медицина, 2012. – 684 с.
10. Pediatric oncology. National guidelines / Ed. M.D. Aliyev, V.G. Polyakov, G.L. Mentkevich, S.A. Mayakova. – M.: Practical medicine, 2012. – P.684.
11. Имплантируемые инфузионные системы для длительного венозного доступа в онкологии / Ю.В. Буйденко, А.А. Мещеряков, В.В. Бредер [и др.] // Вестник Московского онкологического общества. Протоколы заседаний Московского онкологического общества. – 2010. – С. 11 – 13.
12. Implantable infusion systems for long-term venous access in oncology) / Y.V. Buydenok, A.A. Mesheryakov, V.V. Breder [et al.] // Mosc. oncol. assoc. bulletin. – 2010. – P. 11 – 13.
13. Катетеризация подключичной вены: Ультразвуковой контроль позволяет менее опытным врачам добиться лучших результатов / И. Гальтери, И. Делле, М. Сиперли, Д. Томсон // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – №4. – С. 24-30.
14. Subclavian vein catheterization: ultrasound guidance allows less experienced doctors to achieve better results) / I. Galtieri, I. Deppe, M. Siperli, D. Tomson // Intens. ther. Bulletin. – 2006. – №4. – P. 24-30.
15. Козлов В.И. Анатомия сердечно-сосудистой системы / В.И. Козлов. – М.: Практическая медицина, 2011. – 192 с.
16. Kozlov V.I. Cardiovascular system anatomy / V.I. Kozlov. – M.: Practical medicine, 2011. – P.192.
17. Особенности топографической анатомии у детей / А.В. Черных, В.Г. Витчинкин, В.А. Котух [и др.] – Воронеж: ВГМА им. Н.Н. Бурденко, 2001. – 39 с.
18. Characteristics of Child Topographic Anatomy / A.V. Chernikh, V.G. Vitchinkin, V.A. Kotukh [et al.] – Voronezh: VSMA named after N.N. Burdenko, 2001. – P. 39.
19. Пат. 2409979 США, НК 128/221. Гиподермическая игла / Ральф Р. Хубер. – №654373; Заявлено 14.03.1946; Опубликовано 22.10.1946
20. Pat. 2409979 USA, NKI 128/221. Hypodermic needle / Ralf R. Huber. – №654373; Applied 14.03.1946; Published 22.10.1946
21. Пат. 4861341 США, МКИ4 А61М 5/00. Субкутанеозный венозный доступ и игла / Роберт Т. Вудбурн. – №220609; Заявлено 18.07.1988; Опубликовано 29.08.1989 – 9 с.
22. Pat. 4861341 USA, MKI4 A61M 5/00. Subcutaneous venous access device and needle system / Robert T. Woodburn. – №220609; Applied 18.07.1988; Published 29.08.1989 – P. 9.
23. Anatomic basis of safe percutaneous subclavian venous catheterization / B.K. Tan, S.W. Hong, M.H. Huang [et al.] // J. trauma. – 2000. – Vol. 48, №1. – P. 82 – 86
24. Bailey E. Antimicrobial lock therapy for catheter-related bacteraemia among patients on maintenance haemodialysis / E. Bailey, N. Berry, J. Cheesbrough // Antimicrob. Chemother. – 2002. – Vol. 50. – P. 617.
25. Crinch C. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection / C. Crinch, D. Maki // Clin. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 34. – P. 1232 – 1242
26. De Gaudio A. Device-related infections in critically ill patients. Part 1% prevention of catheter-related bloodstream infections / A. De Gaudio, A. Di Filippo // J. Chemother. – 2003. – Vol. 15. – P. 419 – 427
27. Humar A. Prospective randomized trial of 10% povidone-iodine versus 0,5% tincture of chlorhexidine as cutaneous antiseptics for prevention of central venous catheter infection / A. Humar, A. Ostromecki, J. Dirnfeld // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 31. – P. 1001 – 1007.
28. Koldehoff M. Taurolidine is effective in the treatment of central venous catheter-related bloodstream infections in cancer patient / M. Kolderhoff, J. Zakrzewski // Int. J. Antimicrob. Agent. – 2004. – Vol.24. – P. 47 – 48.
29. Mermel L. Prevention of intravascular catheter-related infections / L. Mermel // Ann. Intern. Med. – 2002. – Vol. 132. – P. 391 – 402.
30. Mickley V. Central venous catheters: many questions, few answers / V. Mickley // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol. 17. – P. 1368 – 1373.
31. Randomized, controlled clinical trial of point-of-care limited ultrasonography assistance of central venous cannulation / T.J. Milling, J. Rose, W.M. Briggs [et al.] // Critical Care Medicine. – 2005. – Vol. 33. – P. 1764.
32. Walder B. Prevention of bloodstream infections with central venous catheters treated with anti-infective agents depends on catheter type and insertion time: evidence from a meta-analysis / B. Walder, D. Pittet // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2002. – Vol. 23. – P. 748 – 756.
33. Wilson S.E. Vascular access. Principles and practice / S.E. Wilson. – 5th ed. – USA, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2010. – P. 317.