

АРТЕРИО-ВЕНОЗНАЯ ФИСТУЛА КАК СПОСОБ ДЛИТЕЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Киселев Ф. В., Поляков Н. Н., Цветаева-Берест Д. А., Ковалев А. А.

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

В статье на собственном исследовательском материале проводится сравнение использования в целях длительной химиотерапии двух различных доступов – подкожной артерио-венозной фистулы (n=10) и с помощью катетера «butterfly» по общепринятой методике (n=32). Сделан вывод о возможности применения подкожной артерио-венозной фистулы для длительного проведения химиотерапии и других методов противоопухолевого лечения у онкологических больных.

Ключевые слова: подкожная артерио-венозная фистула, длительный сосудистый доступ у онкологических больных.

Успехи клинической онкологии связаны с совершенствованием и интенсификацией методов противоопухолевой терапии на всех этапах лечения онкологического больного. Создание длительно функционирующего сосудистого доступа является обязательным компонентом такой терапии [2, 4, 10].

Необходимость в длительном доступе к крови у онкологического больного возникает в случаях проведения частых и продолжительных курсов цитотоксической терапии, биотерапии, переливания крови и ее компонентов, гидратации, проведении поддерживающей терапии (тотальное парентеральное питание, системное введение антибиотиков или колониестимулирующих факторов), методов эфферентной терапии (различные виды цитафереза или реинфузия костного мозга при его аутотрансплантации), терапии боли и проведении других методов паллиативного и симптоматического лечения.

Для этих целей в настоящее время чаще используют наружные катетеры различной конструкции, имплантируемые в периферические или центральные вены, а также т. н. «полностью имплантируемые сосудистые системы» [5, 6, 8, 9].

Длительное использование синтетических наружных или полностью погружных катетеров лимитируется различными клиническими ситуациями, сопровождающими течение онкологического заболевания – нейтропенией, тромбоцитопенией, коагулопатией, хронической или острой активной инфекцией [12, 13, 15, 19]

Установка наружных или погружных центральных венозных катетеров невозможна при синдроме верхней полой вены, обусловленной ее тромбозом или компрессией опухолью, при низком легочном резерве, при планируемых или после проведенных онкологических операций на шее, грудной клетке, торакальной полости, сре-

достении, а также при необходимости проведения лучевой терапии в этих анатомических зонах. Относительным противопоказанием к подобным вмешательствам являются многочисленные предварительные попытки катетеризации внутренней яремной и подключичной вен [17, 18].

Факторами, которые ограничивают широкое использование центральных венозных катетеров различной конструкции, являются также потенциальные осложнения, ассоциированные с данной операцией. К таковым относятся пневмоторакс, гемоторакс, воздушная эмболия, ятрогенное повреждение артерии, дислокация катетера, экстравазация лекарственных препаратов, перфорация вены и ее тромбоз [13].

Многочисленная пункция периферических вен во время проведения полихимиотерапии неизбежно приводит к повреждению эндотелия и рубцеванию. Это повышает риск экстравазации и делает невозможным длительное использование вен верхних конечностей для введения цитостатиков, что ведет к нарушению протоколов противоопухолевой терапии и снижению ее эффективности.

Альтернативным методом постоянного сосудистого доступа для проведения противоопухолевой терапии, поддерживающего, паллиативного и симптоматического лечения онкологических больных может быть подкожная артерио-венозная фистула, предложенная James Cimino и Michael Brescia в 1965 году для лечения больных с терминальной почечной недостаточностью с помощью метода хронического гемодиализа [1]. В отличие от больных с терминальной стадией ХПН, у которых данная операция является обязательной на этапе подготовки к диализному лечению, в онкологической практике данный способ постоянного доступа к кровеносному руслу больного не используется.

В связи с этим, актуальным является выделение групп риска развития опухолевой прогрессии из-за отсутствия адекватного сосудистого доступа для терапии, определение показаний и селекция пациентов для создания того или иного сосудистого доступа, разработка методов наложения артерио-венозной фистулы и аутовенозного шунта при различных вариантах предшествующего повреждения периферического венозного русла, дифференцированный подход к созданию артерио-венозной фистулы при риске развития антрациклинзависимой сердечно-сосудистой недостаточности у онкологических пациентов.

Создание алгоритма обследования и селекции пациентов перед началом противоопухолевой терапии, а также разработка современного сосудистого доступа, отвечающего требованиям простоты эксплуатации, безопасности, надежности и долгосрочности, сможет повысить эффективность противоопухолевой терапии.

Материал и методы

В основу работы положен анализ результатов обследования, хирургического лечения и наблюдения за 42 больными в возрасте от 32 до 58 лет с гистологически подтвержденным диагнозом злокачественного новообразования, которые в течение 2009–2012 гг. получали противоопухолевую терапию в Крымском онкологическом центре и Запорожском областном онкологическом диспансере.

У всех пациентов диагноз был верифицирован морфологически. При формулировке диагноза использовали код Международной Классификации Болезней (МКБ-10), при определении стадии заболевания – клиническую классификацию TNM 5-й версии.

Объединяющей характеристикой всех больных была необходимость проведения длительной цитотоксической противоопухолевой химиотерапии, как компонента противоопухолевого лечения. В исследование включали пациентов, которым требовалось проведение длительной химиотерапии многократными курсами, согласно существующих протоколов. Длительными считали курсы терапии, превышающие 6 месяцев. При включении больных в исследование учитывали прогноз заболевания и риск рецидива, требующий возобновления лечения. Химиотерапию проводили в адъювантном и паллиативном режимах.

В зависимости от метода лечения больные были разделены на две группы. Первую группу (10 больных) составили пациенты, которым с целью обеспечения длительного венозного доступа было выполнено наложение подкожной артерио-венозной фистулы. Во вторую группу (32 больных) вошли больные, у которых цитотоксическая химиотерапия проводилась через

временный доступ в периферической вене, осуществляемый либо ее пункцией, либо введением временного катетера. Обе группы были репрезентативными.

В основной группе доступ к сосудистой системе пациента осуществляли с помощью сформированной подкожной артерио-венозной фистулы.

В зависимости от уровня формирования различали дистальные (лучезапястные) артерио-венозные фистулы, из них в области анатомической «табакерки» – у 2 пациентов, в области запястья у 5 больных. У 3 пациентов формировали проксимальную артерио-венозную фистулу (в области средней трети предплечья или в кубитальной ямке). Во всех наблюдениях использовали вариант артериовенозного анастомоза по типу конец вены в бок артерии.

В контрольной группе (n=32) пункция и катетеризация периферической вены для проведения химиотерапии осуществлялась катетером «butterfly» по общепринятой методике.

Комплекс методов обследования пациентов, включенных в настоящее исследование, преследовал две цели: обследование пациента как онкологического больного и обследование его с точки зрения создания оптимального сосудистого доступа для последующей терапии.

В первую очередь реализовывали онкологический диагностический алгоритм, который заключался в постановке клинического диагноза, морфологической верификации и проведении стадирования.

Селекцию пациентов при выборе варианта создания сосудистого доступа для длительного противоопухолевого лечения проводили на основании комплекса физикальных и инструментальных методов обследования.

Целью обследования больных, которым планировалось создание постоянного сосудистого доступа, являлось установление доказательств отсутствия острой и хронической инфекции, повреждения кожных покровов в зоне будущей операции, а также отсутствие венозной обструкции в системе ствола и ветвей верхней полой вены. Если планировалось сформировать сосудистый доступ (артерио-венозную фистулу) после цитостатического лечения больного с длительной эксплуатацией вен предплечья, оценивали их анатомическую пригодность и функциональный резерв.

Для этого проводили дуплексную доплерографию вен шеи и верхних конечностей, компьютерную ангиотомографию, рентгенконтрастную ангиографию. Для оценки функции артерио-венозной фистулы выполняли доплерографию, для оценки влияния артерио-венозного соустья на состояние центральной гемодинамики проводили эхокардиоскопию. Влияние цитостатиков раздражающего и нарывного действия на эндотелий нативной и артериализованной вены изуча-

ли с помощью морфологических и иммуногистохимических методик.

Удобство эксплуатации сосудистого доступа изучали на основании анализа разработанной анкеты для пациентов и медицинских работников.

Задачей данного исследования было оценить функцию предложенного сосудистого доступа (артерио-венозной фистулы) для реализации программы долгосрочного противоопухолевого лечения. Оценивали ближайшие и отдаленные результаты, а также наличие осложнений, ассоциированных с операцией – формированием артерио-венозной фистулы.

При оценке артерио-венозной фистулы учитывали аспекты простоты ее формирования, а также безопасность, надежность и долгосрочность эксплуатации. Результаты оценивали как хорошие удовлетворительные и неудовлетворительные.

Хорошим результатом считали немедленную функцию сосудистого доступа, отсутствие ранних послеоперационных осложнений при достижении цели оперативного вмешательства – многократное использование доступа при реализации всей запланированной программы противоопухолевой терапии.

Удовлетворительным результатом считали таковой, при котором имелась дисфункция артерио-венозной фистулы, требующая ее реконструкции и эксплуатация в этот период альтернативного сосудистого доступа.

Неудовлетворительным результатом считали стойкое отсутствие функции артерио-венозной фистулы, что требовало создания и постоянной эксплуатации альтернативного сосудистого доступа.

Различали артерио-венозные фистулы с адекватной, недостаточной и избыточной функцией. В свою очередь, дисфункция фистулы могла характеризоваться как компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная.

Возникшие осложнения оценивали как местные, связанные с функцией сосудистого доступа (тромбоз, стеноз, ишемия, кровотечение, аневризма, инфекция, отек, неврологические изменения в конечности) и общие, обусловленные ее длительным функционированием (скрытая или прогрессирующая сердечная недостаточность).

Результаты и обсуждение

Выбор варианта создания и анатомическая локализация периферического сосудистого доступа для длительного противоопухолевого лечения в настоящем исследовании зависели от функциональной состоятельности поверхностной венозной системы верхних конечностей и наличия признаков субклинической или прогрессирующей сердечной недостаточности пациента.

При создании сосудистого доступа предпо-

чтение отдавали лучезапястной артерио-венозной фистуле с вариантом наложения сосудистого анастомоза по типу «конец вены в бок артерии». Плечеголовную артерио-венозную фистулу формировали при невозможности создания лучезапястной фистулы, чаще всего при функциональной недостаточности вен предплечья после многократных курсов предшествовавшей химиотерапии.

Преимуществом артерио-венозной фистулы в области «анатомической табакерки» считали малую травматичность операции, сохранение сосудистых ресурсов конечности, адекватный кровоток с одновременным умеренным артерио-венозным сбросом через соустье, что не создавало гемодинамических условий для перегрузки малого круга кровообращения.

Использовали два способа наложения плечеголовной артерио-венозной фистулы в области локтевой ямки. В качестве первого варианта соустье формировали из плечевой артерии и перфорантной вены (фистула Грасса). Второй вариант предполагал формирование анастомоза между лучевой артерией ниже развилки плечевой артерии и головной веной предплечья. Принципиальным считали, что бы диаметр соустья не превышал 0,5 см.

Техника формирования артерио-венозной фистулы отличалась в зависимости от сроков ее создания – в начале противоопухолевой терапии или после многократной пункции и эксплуатации вен предплечья.

Неполноценную функцию артерио-венозной фистулы, затрудняющую, или делающую невозможной ее эксплуатацию, наблюдали у 6 пациентов. У всех сосудистый доступ формировали после длительного использования периферических вен предплечья для цитотоксической терапии.

Причиной недостаточной функции артерио-венозной фистулы были технические осложнения (1 больной) и функциональная недостаточность вен верхних конечностей (химический флебит) – 5 больных, проявляющийся рубцовыми изменениями венозной сосудистой стенки.

У 85,7% больных, которым химиотерапия осуществлялась через периферическую вену предплечья, в сроки 3–6 месяцев после начала лечения развивался химический флебит различной степени тяжести.

Было установлено, что тяжесть химического флебита зависела от механизма повреждающего действия препарата (цитостатики раздражающего действия и цитостатики преимущественно нарывного действия). К первой группе относят алкилирующие агенты (кармустин, дакарбазин, карбоплатин, цисплатин, циклофосфамид, ифосфамид, мелфалан, оксалиплатин, тиоффа), антиметаболиты (цитарабин, флударабин, 5-флуораурил, гемцитабин, метотрексат, ралтирексед), а также блеомицин, этопозид, ирино-

текан. Ко второй группе относят алкилирующий мехлор-этамин, антрациклины (даунорубин, доксорубин, эпирубин, ида-рубин), винка алкалоиды (винбластин, винкристин, винорельбин), таксаны (доцетаксел, паклитаксел), а также дактиномицин, митомицин С.

Сделан вывод, что при планировании длительной системной полихимиотерапии у пациентов с хорошим прогнозом и длительной ожидаемой продолжительностью жизни перед началом лечения необходимо обеспечить адекватный доступ к кровотоку.

Сосудистый доступ для длительной противоопухолевой терапии должен соответствовать основным заданным целям. Он должен быть удобным и безопасным при длительной эксплуатации и в то же время не приводит к развитию осложнений, среди которых основным является перегрузка правых отделов сердца и сердечно-сосудистая недостаточность. Таким требованиям отвечает артерио-венозная фистула, которая может быть использована для длительного проведения химиотерапии и других методов противоопухолевого лечения у онкологических больных.

Литература

1. Клейз В. Ю., Дайнис Б. А. Ангиохирургические аспекты подготовки больного к гемодиализу, 1980. – 265 с
2. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / По ред. Н. И. Переводчиковой. – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2005. – 704 с.
3. Blaney M., Shen V., Kerner J. A., Jacobs B. R., Gray S., Armfield J., et al. (2006). Alteplase for the treatment of central venous catheter occlusion in children: Results of a prospective, openlabel, single-arm study (The Cathflo® Activase® Pediatric Study). *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 17(11, Pt.1), 1745–1751.
4. Deitcher S. R., Fesen M. R., Kiproff P. M., Hil P. A., Li X., McCluskey E. R., et al. (2002). Safety and efficacy of alteplase for restoring function in occluded central venous catheters: Results of the Cardiovascular Thrombolytic to Open Occluded Lines Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 20(1), 317–324.
5. Dudrick S. J. (2006). History of vascular access. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 30(1, Suppl.), S 47–56.
6. Fedan J. S. (2003). Anticoagulant, antiplatelet, and fibrinolytic (thrombolytic) drugs. In C. R. Craig & R. E. Stitzel (Eds.), *Modern pharmacology with clinical applications* (6th ed., pp. 269–278). Lippincott Williams and Wilkins.
7. Forauer A. R., & Theoharis, C. (2003). Histologic changes in the human vein wall adjacent to indwelling central venous catheters. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 14(9, Pt. 1), 1163–1168.
8. Galloway S., & Bodenham A. (2004). Long-term central venous access. *British Journal of Anaesthesia*, 92(5), 722–734. Grunfeld E. (2006). Looking beyond survival: How are we looking at survivorship? *Journal of Clinical Oncology*, 24(32), 5166–5169.
9. Hadaway L. C. (2005). Reopen the pipeline for I. V. therapy. *Nursing*, 35 (8), 54–61.
10. Haire W. D., Atkinson J. B., Stephens L. C., & Kotulak G. D. (1994). Urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator in thrombosed central venous catheters: A double-blinded, randomized trial. *Thrombosis and Haemostasis*, 72(4), 543–547.
11. Haire W. D., Deitcher S. R., Mullane K. M., Jaff M. R., Firszt C. M., Schulz G. A., et al. (2004). Recombinant urokinase for restoration of patency in occluded central venous access devices: A doubleblind, placebo-controlled trial. *Thrombosis and Haemostasis*, 92(3), 575–582.
12. Hamilton, H. (2006a). Complications associated with venous access devices: Part one. *Nursing Standard*, 20(26), 43–50.
13. Hamilton H. (2006b). Complications associated with venous access devices: Part two. *Nursing Standard*, 20 (27), 59–65.
14. Horne M. K., III. (2004). Thrombolytics for occluded catheters. *Critical Care Medicine*, 32(10), 2146–2147.
15. Hurtubise M. R., Bottino J. C., Lawson M., & McCredie, K.B. (1980). Restoring patency of occluded central venous catheters. *Archives of Surgery*, 115(2), 212–213.
16. Jacobs B. R. (2003). Central venous catheter occlusion and thrombosis. *Critical Care Clinics*, 19(3), 489–514.
17. Jacobs B. R., Haygood M., & Hingl J. (2001). Recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of central venous catheter occlusion in children. *Journal of Pediatrics*, 139(4), 593–596.
18. Journeycake J. M., & Buchanan G. R. (2006). Catheter-related deep venous thrombosis and other catheter complications in children with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24(28), 4575–4580.
19. Kerner J. A., Jr. Garcia-Careaga M. G., Fisher A. A., & Poole, R.L. (2006). Treatment of catheter occlusion in pediatric patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 30(1, Suppl.), S73–81.

АРТЕРІО-ВЕНОЗНА ФІСТУЛА ЯК СПОСІБ ТРИВАЛОГО СУДИННОГО ДОСТУПУ В ОНКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Кисельов Ф. В., Поляков М. М., Цветасва-Берест Д. А., Ковальов А. А.
ГУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

У статті на власному дослідному матеріалі проводиться порівняння використання з метою тривалої хіміотерапії двох різних доступів – підшкірної артеріовенозної фістули (n=10) і з допомогою катетера «butterfly» за загальноприйнятою методикою (n=32). Зроблено висновок про можливість застосування підшкірної артеріовенозної фістули для тривалого проведення хіміотерапії та інших методів протипухлинного лікування в онкологічних хворих.

Ключові слова: підшкірна артеріовенозна фістула, тривалий судинний доступ у онкологічних хворих.

ARTERIOVENOUS FISTULA AS VASCULAR LONG ACCESS IN ONCOLOGY PRACTICE

Kiselev F. W., Polyakov N., Tsvetaeva-Berest D. A., Kovalev A. A.
SI «Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine»

In the article on his own research material are compared to long-term use of chemotherapy, two different approaches – the subcutaneous arteriovenous fistula (n=10) and using a catheter «butterfly» by conventional methods (n=32). It is concluded that the possibility of subcutaneous arteriovenous fistula for long-term chemotherapy and other methods of antitumor treatment in cancer patients.

Keywords: subcutaneous arteriovenous fistula, prolonged vascular access in cancer patients.