

УДК 612.114:616-006:615.28

О.Г. Костюк, Т.В. Ткачук, Н.В. Котелевець\*, О.О. Ковальов\*, М.П. Булько  
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова; \*ДЗ “ЗМАПО МОЗ України”

## ОЦІНКА СТАНУ ПЕРИФЕРІЙНОГО ВЕНОЗНОГО РУСЛА В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ТРИВАЛУ ЦИТОТОКСИЧНУ ХІМІОТЕРАПІЮ

**Резюме.** У роботі наводяться результати спостереження за 32 онкологічними хворими, у яких була клінічна необхідність проведення тривалої протипухлинної хіміотерапії. Показано, що за частого використання периферійних вен передпліччя відбуваються зміни в ендотелії, які призводять до зменшення діаметра їх просвіту, появи у місці пункції вен гематом з подальшим розвитком непрохідності. Постає необхідність створення альтернативного венозного доступу за потреби багаторазового внутрішньовенного введення хіміопрепаратів без значного пошкодження її стінки.

**Ключові слова:** багаторазове внутрішньовенне введення хіміопрепаратів, наслідки.

Основним шляхом введення розчинних лікарських препаратів у кров'яне русло залишається венозне [1, 2]. За внутрішньовенного введення лікарських речовин часто у лікувальній практиці використовують вени ліктьової ямки. Одноразове внутрішньовенне введення або не частіше 5-7 введень не викликають морфологічних змін у венозній стінці. Проте за деяких захворювань виникає необхідність багаторазового їх використання з нанесенням значних травм венозній стінці [3, 4]. Тому багаторазова катетеризація кубітальних вен, особливо в онкологічних хворих, з наступним введенням хіміопрепаратів нерідко призводить до розвитку хімічних флебітів, склерозу і функціональної недостатності венозного русла кінцівки [5-7]. Проблемою, як і раніше, залишається екстравазація хіміопрепарату. Відсутність адекватного венозного доступу часто призводить до порушення протоколів запланованої терапії і, як наслідок, до пухлинної прогресії.

**Мета дослідження:** з'ясувати функціональний стан периферійного венозного русла верхніх кінцівок в онкологічних хворих, які отримують тривалу цитотоксичну хіміотерапію через кубітальні вени.

**Матеріал і методи.** В основу роботи покладено аналіз результатів обстеження, лікування та спостереження за 32 хворими (18 чоловіків та 14 жінок) з гістологічно підтвердженим діагнозом злоякісного новоутворення, які впродовж 2012-2015 рр. перебували на лікуванні у Вінницькому та Запорізькому онкологічних диспансерах.

У всіх пацієнтів була клінічна необхідність проведення тривалої цитотоксичної протипухлинної хіміотерапії багаторазовими курсами.

Тривалими вважали курси терапії, які перевищували 6 місяців. Хіміотерапію проводили в ад'ювантному та паліативному режимах.

Цитотоксична хіміотерапія проводилась через тимчасовий доступ у периферійній вені, в ділянці передпліччя, який забезпечувався або її пункцією, або катетеризацією катетером “butterfly”.

Доплерографічне дослідження виконували на апараті Lgi PVR/APL (USA) з використанням датчика 7,2 мГц. Дуплексне сканування вен передпліччя й артеріовенозної фістули проводили на апараті Acuson x300 фірми Siemens.

Вивчали характер доплерографічної кривої та оцінювали відстань від початку анакротичного зубця до початку відображеної, дикротичної хвилі, досліджували інтервал від початку анакротичного підйому артеріального пульсу до початку дикротичної хвилі, висоту відображеної хвилі та рівень її появи.

Кількісний аналіз доплерівських спектрограм визначали за об'ємною швидкістю кровотоку за одиницю часу, що досягалося множенням середньої лінійної швидкості руху крові на площу перетину. Візуальна оцінка досліджуваного об'єкта виконувалась у двовимірному зображенні.

Для оцінки придатності вен передпліччя до їх експлуатації в динаміці використовували такі кількісні показники: площа ефективного перетину судини (ПЕПС, мм), індекс стенозування (ІС, %), лінійна швидкість кровотоку ( $TAmxI$ , см/с) і об'ємну швидкість кровотоку ( $FV1$ , л/хв). Для оцінки кровотоку використовували *v.basilica*.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Якісні доплерографічні зміни у венах передпліччя

в різні терміни після початку терапії були виявлені у більшості обстежуваних пацієнтів (26-81,3%). На вираженість виявлених змін впливала тривалість лікування, характер цитостатика (відрізнялися за механізмом місцевого пошкодження – подразнюючої або нарівнової дії), а також кількість ускладнень, пов'язаних з пункцією вени під час процедури. На тривалість експлуатації периферійних вен не впливали стать, вік і основний діагноз (локалізація первинної пухлини) пацієнтів.

Контури стінок вен передпліччя, їх просвіт і стан клапанів на початку лікування онкологічних хворих не відрізнялися від таких у загальній популяції здорових людей. Зменшення ємності венозного русла обох передпліч, як варіант анатомічної норми, спостерігали у 16 пацієнтів (50,0%).

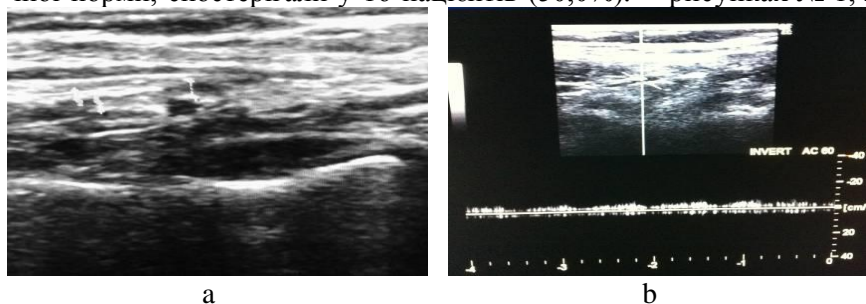


Рис. 1 а, б. Доплерографія вен передпліччя хворої М., 46 років до початку неoad'ювантної цитотоксичної хіміотерапії з приводу раку молочної залози. Просвіт кубітальної та інших вен передпліччя збережений, стінки і клапани еластичні, паравазальних інфільтратів немає. Кровотік по венах передпліччя лінійний

У цих хворих єдиним доступом до венозної системи була, як правило, коротка кубітальна вена.

У міру експлуатації, часто після 3-4 курсу хіміотерапії, спостерігали потовщення щільності стінки вени передпліччя не тільки в місці її пункції, а й на значному проміжку у напрямку до головної вени. Одночасно реєстрували зниження еластичності стінок вени і зменшення діаметру її просвіту. Внутрішній контур вен нерівний, горбистий. Клапанний апарат вен частково зруйнований. У місцях пункцій і паравазально у м'яких тканинах виявлялися організовані гематоми з кальцифікацією. Зміни у венах процесі проведення хіміотерапії в усіх хворих однотипні. Характер цих змін представлений на рисунках № 1, 2 і 3.

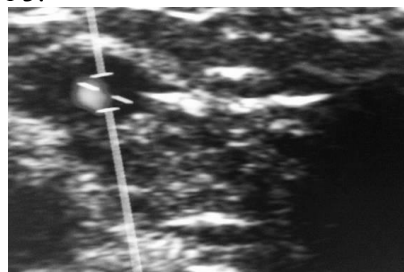


Рис. 2. Дуплексне сканування кубітальної вени передпліччя тієї ж хворої. Лінійна швидкість кровотоку 6,8 см/с, об'ємний кровотік 0,053 л/хв (відповідає показникам венозного кровотоку верхніх кінцівок здорових людей)

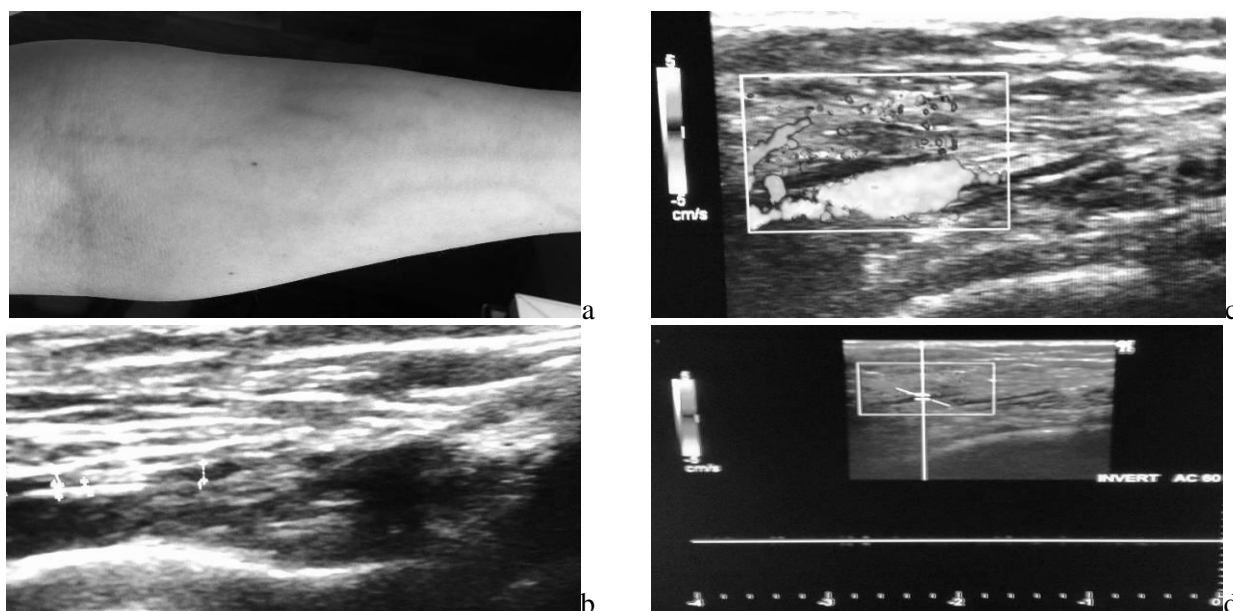


Рис. 3. Доплерографія вен передпліччя тієї ж хворої через 3 місяці після початку ад'ювантної цитотоксичної хіміотерапії за схемою АС (проведено 5 курсів хіміотерапії). На передпліччі контуруються пігментовані цілісні нерухомі венозні стовбури у вигляді рубцевих тяжів (а). Відзначається склероз кубітальної вени, зменшення діаметру її просвіту більш ніж на 90%, стовщення стінки вени до 0,9 мм, її ригідність і кальцифікація, наявність кальцифікованої паравазальної гематоми і склероз прилеглих тканин (в) Кровотік по артеріях кінцівки збережений (с), кровотік у венах передпліччя не визначається (д)

На рисунках 1 (а, b), 2 і 3 (а, b, с, d) представлені фотографії доплеросонографії і дуплексного сканування у онкологічної хворобі перед початком і через 3 місяці лікування хімотерапією.

Зроблено висновок щодо непридатності даної вени до подальшої експлуатації у ролі судинного доступу для хімотерапії.

Отримані дані представлені в таблиці.

Таблиця

**Кількісні показники доплеросонографії і дуплексного сканування за використання периферійних вен передпліччя для проведення хімотерапії (n=12)**

Показники кровотоку	Вихідні показники	Через 6 місяців
ПЕПС, мм	3,1±0,4	1,9±0,9
TAmxI, см/сек	6,4±2,4	Не визначався
FV1, л/хв	0,053±0,012	Не визначався

Індекс стенозування експлуатованої вени у всіх спостереженнях перевищував 80%.

**Висновки.** 1. У міру експлуатації периферійних вен передпліччя з метою проведення протипухлинної терапії в останніх швидко відбуваються функціональні та морфологічні ушкодження, що є наслідком прямої цитотоксичної дії препаратів на ендотеліальні клітини внутрішньої оболонки вени. 2. Зміни виявляються у вигляді стовщення щільності стінки вени передпліччя не тільки в місці її пункції, а й на значній відстані у напрямку до головної вени, зниження еластичності стінок вени і зменшення діаметру її про-

світу. 3. У місцях пункцій вени і паравазально у м'яких тканинах з'являються організовані гематоми з кальцифікацією. Кровотік у венах передпліччя відсутній.

#### **Перспективи подальших досліджень.**

Неспроможність периферійного венозного русла унеможлиблює продовження хімотерапії через вени передпліччя. Прогнозування даного ускладнення потребує пошуку та створення альтернативного венозного доступу (імплантація судинного порту до центральної вени або формування артеріовенозної фістули) за планування системної протипухлинної терапії на початку захворювання.

#### **Список використаної літератури**

1. Зубарев А.Р. *Ультразвуковое ангиосканирование* / А.Р. Зубарев, Р.А. Григорян. – М.: Медицина, 1991. – 176 с.
2. *Color doppler sonographic imaging in the assessment of upper-extremity deep venous thrombosis* / G.J. Knudson, D.A. Wiedmeyer, S.J. Erickson [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* – 1990. – V. 154. – P. 399-403.
3. *The diagnostic value of colour Doppler ultrasound in central venous catheter related thrombosis* / C. Köksoy, A. Kuzu, J. Kutlay [et al.] // *Clin. Radiol.* – 1995. – V. 50. – P. 687-689.
4. *Upper-extremity deep vein thrombosis. Risk factors, diagnosis, and complications* / P. Prandoni, P. Polistena, E. Bernardi [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1997. – V. 157. – P. 57-62.
5. *Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний* / Под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. – М.: Видар, 1998. – 288 с.
6. *Prospective study of color duplex ultrasonography compared with contrast venography in patients suspected of having deep venous thrombosis of the upper extremities* / H.J. Baarslag, E.J.R. van Beek, M.M.W. Koopman, J.A. Reekers // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – V. 136. – P. 865-872.
7. *Falk R.L. Thrombosis of upper extremity thoracic inlet veins: diagnosis with duplex Doppler sonography* / R.L. Falk, D.F. Smith // *Am. J. Roentgenol.* – 1987. – V. 149. – P. 677-682.

#### **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ВЕНОЗНОГО РУСЛА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ДЛИТЕЛЬНОЮ ЦИТОТОКСИЧЕСКУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ**

**Резюме.** В работе приводятся результаты наблюдения за 32 онкологическими больными, у которых была клиническая необходимость проведения длительной противоопухолевой химиотерапии. Показано, что при частом использовании периферических вен предплечья наступают измене-

ния в эндотелии, которые приводят к уменьшению диаметра их просвета, появления в месте пункции вен гематом с развитием в дальнейшем непроходимости. Возникает необходимость создания альтернативного венозного доступа при необходимости многократного введения химиопрепаратов без значительного повреждения ее стенки.

**Ключевые слова:** многократное введение химиопрепаратов, последствия.

**EVALUATION OF PERIPHERAL VENOUS FLOW IN CANCER PATIENTS RECEIVING LONG-TERM CYTOTOXIC CHEMOTHERAPY**

**Abstract.** The paper presents the results of monitoring 32 cancer patients requiring clinical necessity for long-term anti-tumor chemotherapy. Frequent use of the forearm peripheral veins was found to cause changes in its endothelium, leading to

the reduction in the diameter of their lumen, the appearance of hematomas at the puncture site of the veins with the development of further obstruction. There is a need to create an alternative venous access in case of repeated administration of chemotherapy without significant damage to its walls.

**Key words:** repeated administration of chemotherapy, consequences.

M.I. Pyrogov Vinnytsia National Medical University (Vinnytsia)

Надійшла 11.07.2016 р.  
Рецензент – д.мед.н. Бодяка В.Ю. (Чернівці)