

Ф.В. Киселев¹, А.А. Ковалев², Н.Н. Поляков²

АРТЕРИО-ВЕНОЗНАЯ ФИСТУЛА КАК АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СОСУДИСТЫЙ ДОСТУП В КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

¹ - Крымский областной клинический онкологический диспансер, Украина

² - Запорожский областной клинический онкологический диспансер, Украина

Реферат. Для обеспечения длительного сосудистого доступа в клинической онкологии наиболее часто используют периферические вены предплечья (в Украине - до 95 % больных), центральный венозный доступ и "полностью имплантируемые сосудистые системы". У многих онкологических пациентов имеются противопоказания к катетеризации верхней полой вены, к тому же при эксплуатации центральных вен возможны потенциальные технические и инфекционные осложнения. В статье проведен анализ состояния периферического венозного русла у 40 онкологических больных, получающих длительное лечение химиопрепаратами. Использованы методы доплерографии, морфологические и иммуногистохимические исследования. Сделан вывод о непригодности периферических вен предплечья для длительного введения цитостатиков. При отсутствии возможности эксплуатации центральных вен, альтернативным сосудистым доступом может быть артерио-венозная фистула.

Ключевые слова: центральный венозный доступ, периферический венозный доступ, артерио-венозная фистула, химиотерапия

Успехи клинической онкологии связаны с совершенствованием и интенсификацией методов противоопухолевой терапии на всех этапах лечения онко-логического больного. Создание длительно функционирующего сосудистого доступа является обязательным компонентом такой терапии.

Необходимость в длительном доступе к крови у онкологического больного возникает в случаях проведения частых и продолжительных курсов химиотерапии, биотерапии, переливания крови и ее компонентов, гидратации, проведении поддерживающей терапии (тотальное парентеральное питание, системное введение антибиотиков или колониестимулирующих факторов). Сосудистый доступ необходим для проведения эфферентной терапии (различные виды цитафереза или реинфузия костного мозга при его аутотрансплантации), терапии боли, а также для других методов радикального, паллиативного и симптоматического лечения [1, 2, 5].

Для доступа к крови в настоящее время используют наружные катетеры различной конструкции, располагаемые в периферических или центральных венах, а также т.н. "полностью имплантируемые сосудистые системы" [8].

Длительное использование синтетических наружных или полностью погружных катетеров ограничено различными клиническими ситуациями, сопровождающими течение онкологического заболевания - нейтропенией, тромбоцитопенией, коагулопатией, хронической или острой активной инфекцией. Установка наружных или погружных центральных венозных катетеров

невозможна при синдроме верхней полой вены, обусловленной ее тромбозом или компрессией опухолью, низком легочном резерве, при планируемых или после проведенных онкологических операций на шее, грудной клетке, грудной полости, средостении, а также при необходимости проведения лучевой терапии в этих анатомических зонах. Относительным противопоказанием к установке временного или длительного центрального венозного доступа являются многочисленные предварительные попытки катетеризации внутренней яремной и подключичной вен [4, 6, 7].

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 [5, 6, 8].

Многочисленная пункция периферических вен во время проведения полихимиотерапии неизбежно приводит к механическому повреждению венозной стенки и облитерации просвета вены. Высокие пиковые концентрации цитостатиков во время проведения химиотерапии, а также хроническая химически индуцированная активация эндотелия вены приводит к ее склерозу.

Эти факторы также повышают риск экстравазации химиопрепарата и делают невозможным длительное использование вен верхних конечностей для введения цитостатиков. Это обстоятельство ведет к нарушению протоколов противоопухолевой терапии и снижению эффективности лечения.

Альтернативным методом постоянного сосудистого доступа для проведения противоопухолевой терапии, поддерживающего, паллиативного и симптоматического лечения онкологических больных может быть подкожная артерио-венозная фистула, предложенная в 1965 году для лечения больных с терминальной почечной недостаточностью с помощью метода хронического гемодиализа. В отличие от больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (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.

Разработка современных сосудистого доступа, отвечающего требованиям простоты эксплу-

атации, безопасности, надежности и долгосрочности, сможет повысить эффективность противоопухолевой терапии.

Цель исследования - для реализации запланированных протоколов противоопухолевого лечения разработать новый способ сосудистого доступа, заключающийся в формировании артерио-венозной фистулы на верхней конечности онкологического больного и изучить ближайшие и отдаленные результаты ее эксплуатации.

М а т е р и а л и м е т о д ы

В основу работы положен анализ результатов обследования, лечения и наблюдения за 41 больным (23 мужчины и 18 женщин) с гистологически подтвержденными диагнозом злокачественного новообразования, которые в течение 2009-2012 гг. находились на лечении в Крымском онкологическом диспансере и Запорожском областном онкологическом диспансере.

У 27 больных химиопрепараты вводились в периферическую вену предплечья методом пункции или временной катетеризации катетером "butterfly". У 14 пациентов с карциномой молочной железы, желудка и ободочной кишки (5 мужчин и 9 женщин в возрасте 36-58 лет), которым планировалась длительная химиотерапия в адъювантном и паллиативном режимах, с целью сосудистого доступа использовали артерио-венозную фистулу, наложенную на предплечье.

В зависимости от уровня формирования различали дистальные (лучезапястные) артерио-венозные фистулы (в области "анатомической табакерки" - у 3 и в нижней трети предплечья у 4 больных) и проксимальную артерио-венозную фистулу (в области средней трети предплечья или в кубитальной ямке у 7 больных). Во всех наблюдениях использовали вариант артерио-венозного анастомоза по типу конец вены в бок артерии.

У 5 больных артерио-венозную фистулу формировали перед началом терапии, у 9 - в различные сроки (4-6 месяцев) после ее начала.

С целью противоопухолевой химиотерапии использовали комбинацию цитостатиков, согласно существующим национальным стандартам (схемы CMF, AC, TAC, FOLFOX4, FOLFIRI). По механизму действия на мягкие ткани и эндотелий вен цитостатики относились к нарывным и раздражающим группам химиопрепаратов (ESMO, 2009).

При планировании формирования артерио-венозной фистулы оценивали анатомическую пригодность и функциональный резерв вен предплечья. Для этого проводили дуплексную доплерографию вен шеи и верхних конечностей и рентгенконтрастную ангиографию.

Допплерографическое исследование выполняли на аппарате LgiPVR/APL (USA) с использованием датчика 7,2 мГц. Дуплексное сканирование вен предплечья и артерио-венозной фистулы проводили на аппарате Acusonx 300 фирмы Siemens. Изучали качественные (характер доплерографической кривой, анакротический и дикротический зубцы) и количественные (площадь сечения, линейная и объемная скорость кровотока) показатели.

Для оценки повреждающего влияния цитостатиков различного механизма действия на состояние венозной стенки проводили морфологическое исследование. Биопсию с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием вен предплечья выполняли во время этапа наложения артерио-венозной фистулы.

После фиксации в 10 % растворе нейтрального формалина и проводки по спиртам возрастающей концентрации материал заливали в парафин. При гистологическом исследовании выполняли окраску препаратов гематоксилин-эозином и пикрофусцином по Ван-Гизону. При гистохимическом исследовании выполняли окраску срезов по методу Маллори, проводили ШИК-реакцию и определяли экспрессию CD-34 (маркер пролиферирующего эпителия). Во время морфологического исследования использовали иммуноморфологический, морфометрический и статистический методы.

Ближайшие и отдаленные результаты эксплуатации артерио-венозной фистулы оценивали как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. Для этого использовали стандартный опросник EFC11784/XRP6258, адаптированный к оценке сосудистого доступа.

Р е з у л ь т а т ы и о б с у ж д е н и е

Качественные и количественные доплерографические изменения в венах предплечья в различные сроки после начала химиотерапии были обнаружены у большинства пациентов.

По мере эксплуатации, чаще всего после 3-4 курса химиотерапии, наблюдали утолщение плотности стенки вены предплечья не только в месте ее пункции, но и на значительном протяжении по направлению к цефалической вене. Одновременно регистрировали снижение эластичности стенок вены и уменьшение диаметра ее просвета. Внутренний контур вен был неровный, бугристый. Клапанный аппарат вен частично был разрушен. В местах пункций и паравазально в мягких тканях обнаруживались организованные гематомы с кальцификацией.

Количественные изменения в венах предплечья после их эксплуатации, по данным доплеросонографии, представлены в таблице №1.

На степень тяжести морфологических повреждений венозной стенки влияли число проведенных курсов и длительность химиотерапии, сочетание используемых цитостатиков и наличие технических осложнений во время эксплуатации вены.

Основными морфологическими проявлениями повреждения венозной стенки были химические флебиты, локальное или продолженное склерозирование стенки вены, венозные тромбозы и экстравазации с некрозом и последующим склерозом паравазальных тканей.

В сроки от 2 до 4 месяцев после начала химиотерапии в интиму стенки вены обнаруживали изменения по типу миоэластоза - нарушение целостности стенки сосуда с образованием дефектов и изменение структурного расположения эндотелиоцитов на базальной мембране. При окраске по Масону было выявлено, что в интиму вены исчезал клеточный компонент и начинали

Таблица 1. Количественные показатели доплеросонографии и дуплексного сканирования при использовании периферических вен предплечья для проведения химиотерапии (n=12)

Показатели кровотока	Исходные показатели	Через 6 месяцев
ПЭСС, мм	3,1±0,4	1,9±0,9
TAmx1, см/сек	6,4±2,4	Не определялся
FV1, л/мин	0,053±0,012	Не определялся

преобладать пучки коллагена. У некоторых пациентов наблюдали деструкцию эндотелиальных клеток и наличие массивных очагов повреждения эндотелия.

Таким образом, изменения во внутренней оболочке вены свидетельствуют о ее миоэластозе, в мышечной оболочке развивались гипертрофия и склероз, в наружной оболочке - деструктивные изменения и склероз.

Найденные изменения свидетельствовали, что уже на ранних стадиях использования периферического сосудистого доступа с целью проведения цитотоксической химиотерапии, даже при отсутствии технических осложнений во время пункции и катетеризации вены, во всех трех структурных слоях вены развиваются воспалительные и склеротические изменения, что следует расценивать как субклинический химический флебит.

Клиническая эксплуатация периферических вен предплечья через 4 месяца химиотерапии была затруднена у 21 (77,8 %) больного, а через 6 месяцев невозможна у 24 больных (88,9 %).

В группе больных, которым был сформирован альтернативный сосудистый доступ, длительно функционировали 12 фистул (85,7 %). У двух больных (14,3 %) сосудистый доступ был непригоден для эксплуатации - у 1 больного наступил ранний тромбоз сформированного соустья, еще у 1 пациента кровоток по фистуле был неадекватен (< 5 мл/мин), и артериализации венозного сегмента фистулы не произошло. У обоих пациентов в дальнейшем использовали временный сосудистый доступ через центральную вену.

У 12 больных сформированный сосудистый доступ полностью отвечал критериям адекватности (безопасность, многократное использование, долгосрочность, реализация запланированной лечебной программы). Осложнений во время и после инъекции лекарственных препаратов (экстравазация, паравазальная гематома) не наблюдали. Доступ к крови был облегчен большим диаметром артериализированной вены и всегда осуществлялся без необходимости проведения повторных пункций.

Длительность эксплуатации функционирующих артерио-венозных фистул превысила 12 месяцев. У 6 больных проведение химиотерапии прекращено из-за завершения запланированной лечебной программы. Необходимость в разобщении артерио-венозного соустья отсутствует. У 6 больных эксплуатация артерио-венозной фистулы продолжается.

Таким образом, наличие целого спектра повреждений, от асимптоматических до клинически значимых химических флебитов, склерозов и облитераций, позволяют сделать заключение, что вены предплечья в целом не должны использоваться для проведения противоопухолевой хими-

отерапии. Их эксплуатация возможна только для гидратации, введения антибиотиков и мониторинга биохимических анализов крови.

При наличии противопоказаний или невозможности применить имплантацию "полностью погружных сосудистых систем" для проведения длительной системной химиотерапии у онкологических больных в качестве альтернативного сосудистого доступа может быть использована артерио-венозная фистула.

F.V. Kiselev, A.A. Kovalev, N.N. Polyakov

Arterial Venous Fistula as an Alternative Vascular Access in Clinical Oncology

In order to ensure long-term vascular access in clinical oncology there are used peripheral veins of the forearm (in Ukraine - up to 95 per cent of patients), central venous access, and "totally implantable vascular system." Many cancer patients have contraindications to catheterization of the superior vena cava, besides use of central veins brings forward potential technical and infectious complications. The article deals with analysis of state of the peripheral venous system in 40 cancer patients receiving long-term treatment with chemotherapy agents. There have been applied Doppler methods, morphological and immunohistochemical researches. There has been made a conclusion of unsuitability of peripheral veins of the forearm for long-term administration of cytostatic agents. In absence of possibility of operation of the central veins arterial-venous fistula may be an alternative vascular access (Arch. Clin. Exp. Med.— 2013.— Vol.22, №1. — P. 69-72).

Keywords: central venous access, peripheral venous access, arterial-venous fistula, chemotherapy

Ф.В. Кисельов, О.О. Ковальов, М.М. Поляков

Артеріовенозна фістула як альтернативний судинний доступ в клінічній онкології

Для забезпечення тривалого судинного доступу в клінічній онкології найбільш часто використовують периферичні вени передпліччя (в Україні - до 95 % хворих), центральний венозний доступ та так звані "повністю імплантовані судинні системи". У багатьох онкологічних пацієнтів є протипоказання до катетеризації верхньої порожньої вени, до того ж при експлуатації центральних вен можливі потенційні технічні та інфекційні ускладнення. У статті проведено аналіз стану периферичного венозного русла у 40 онкологічних хворих, які отримують тривале лікування хіміопрепаратами. Використано методи доплерографії, морфологічні та імуногістохімічні дослідження. Зроблено висновок про непридатність периферичних вен передпліччя для тривалого введення цитостатиків. За відсутності можли-

вості експлуатації центральних вен, альтернативним судинним доступом може бути артеріо-венозна фістула (Арх. клін. експ. мед.— 2013.— Т.22, №1.— С. 69-72).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Журавлев В. А., Сухоруков В. П. Трансфузиологические операции. - 2-е изд. - М.: Медицина, 1985. - 160 с., ил.
2. Калашиников Р. П., Недашковский Э. В., Журавлев А. Я. Практическое пособие по оперативной хирургии для анестезиологов и реаниматологов. - Архангельск: Издательство Архангельского гос. мед. ин-та, 1994. - 220 с.
3. Сухоруков В. Я., Шулепова Т.П. Пункция внутренней яремной вены у больных с выраженным геморрагическим синдромом // Клин. хир. - 1982. - N 3. - С. 45-47.
4. Шулушко Е. И. и соавт. Осложнение катетеризации центральных вен; Пути снижения риска // Вестник интенсивной терапии. - 1999. - № 2. - С. 38-44.
5. Nosher I.J., Shami M.M., Siegel R.L. (1994) Tunneled Central Venous Access Catheter Placement in the Pediatric Population: Comparison of Radiologic and Surgical Results. Radiology, 192: 265-268.
6. Reeves A.R., Shashadri R., Trerotola S.O. (2001) Recent trends in central venous catheter placement: a comparison of interventional radiology with other specialties. I Vasc. Interv. Radiology, 12: 1211-1214.
7. Rowalski C.M., Kaufman I.A., Rivitz S.M. (1997) Migration of central venous catheters: implications for initial catheter timpositoniry. I. Vasc. Interv. Radiology, 8: 443-447.
8. Treiman S., Silberman H. (1993) Chronic venous Assess in Patients with Cancer. Cancer., 72(3): 760-765.

Надійшла до редакції: 11.07.13