

УДК 616-006.6-085.277.3

Ю.В. Буйденко, А.А. Мещеряков

ОПТИМИЗАЦИЯ ВВЕДЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН (г. Москва)

Ключевые слова: онкологические больные, качество жизни, устройства для инфузий.

За последнее десятилетие противоопухолевая лекарственная терапия заняла ведущее место в лечении больных злокачественными опухолями. Современные противоопухолевые препараты значительно расширили возможности лечения в онкологической клинике, увеличив продолжительность жизни пациентов. Сохранение высокого качества жизни онкологических больных играет все большую роль в клинической практике. После появления норм качественной клинической практики разработано большое число различных шкал, вопросников для изучения этого показателя. Контроль качества жизни больных является не только обязательным компонентом клинических исследований, но и играет ведущую роль в рутинной практике.

Эффективное лечение в онкологии сегодня следует проводить при соблюдении условий минимальной токсичности. Для уменьшения побочных эффектов, в частности тошноты и рвоты, создана новая группа антиэметиков — антагонистов рецепторов 5НТЗ. С их помощью можно добиться полного контроля тошноты и рвоты у 80% лиц, получающих высокоэметогенную терапию. Бисфосфанаты — новая группа препаратов, позволяющая существенно улучшить качество жизни онкологических больных с метастазами злокачественных опухолей в кости. Отличительной чертой этих лекарственных средств является низкая токсичность, так как они не относятся к цитостатикам. Бисфосфанаты позволяют быстро купировать гиперкальциемию, уменьшают боли в костях, уменьшают вероятность патологических переломов.

Наряду с созданием новых лекарственных препаратов, в том числе направленных на снижение частоты побочных эффектов, важную роль играет возможность лечения в амбулаторных условиях. В частности, в стандартные схемы терапии злокачественных опухолей (плоскоклеточного рака верхних дыхательных и пищеварительных путей, рака желудка, остеосаркомы) входят режимы длительной инфузионной химиотерапии. Для ее обеспечения применяются стационарные дозаторы лекарственных веществ, но лишь в последнее время созданы специальные модели дозаторов для амбулаторного введения лекарств.

Лекарственные препараты, применяемые в химиотерапии, наряду с противоопухолевой активностью,

обладают рядом побочных эффектов. Частыми и серьезными осложнениями при внутривенном введении являются экстравазация и флебит [1]. Экстравазация — попадание противоопухолевого препарата за пределы вены. Ее частота в специализированных отделениях химиотерапии составляет от 0,1 до 6%. Экстравазация может проявляться временной локальной воспалительной реакцией или химическим целлюлитом различной степени выраженности. Интенсивность поражения тканей зависит от вида противоопухолевого препарата, его концентрации и объема. Наиболее тяжелые химические целлюлиты проявляются обширными некрозами кожи и подкожной клетчатки с вовлечением подлежащих фасции и мышц. Такие реакции часто требуют хирургического вмешательства, иссечения некротических тканей и длительной реабилитации конечности [2]. Наиболее частой причиной химических целлюлитов является экстравазация доксорубина, дактиномицина, даунорубина или митомицина С.

Флебит — реакция эндотелия вены на раздражающее действие противоопухолевых препаратов — встречается не менее часто, чем экстравазация. Клинически реакция проявляется болезненностью, припухлостью, покраснением кожи по ходу вены. В более поздние сроки стенка вены может утолщаться или развивается полная облитерация просвета сосуда. Флебит и экстравазация вызывают необратимые косметические дефекты (рис. 1).

Многочисленные венопункции и введение противоопухолевых препаратов со временем приводят к значительным техническим трудностям в получении адекватного венозного доступа и ограничению возможностей дальнейшей химиотерапии. Кроме того, некоторые хирургические вмешательства (например, радикальные операции на молочной железе с лимфаденэктомией) могут вызывать лимфедему верхних конечностей и снижать возможности введения противоопухолевых препаратов через периферические вены.

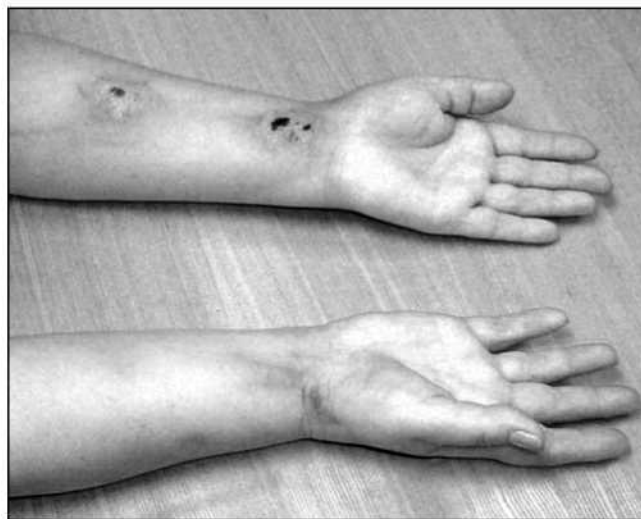


Рис. 1. Химический целлюлит.

При отсутствии периферических вен возникает необходимость установки центрального венозного катетера (подключичного или яремного). Длительность его стояния ограничена (не более 6 месяцев), устройство требует тщательного медицинского ухода и ухудшает качество жизни больного (затруднено выполнение гигиенических водных процедур, косметический дефект). Наличие центрального венозного катетера сопряжено с риском серьезных инфекционных и тромботических осложнений. В связи с этим центральный венозный катетер может применяться только в условиях стационара.

Наша работа посвящена опыту применения амбулаторных дозаторов лекарственных веществ — амбулаторных инфузионных помп — и имплантируемых конструкций — портов.

Инфузионная помпа

Амбулаторные дозаторы лекарственных веществ применяются достаточно давно в зарубежной практике. Их отличительная особенность — небольшой размер. Электрические инфузионные помпы практически решили проблему амбулаторной терапии. Их главным недостатком является сложность в обращении и, соответственно, необходимость специальной подготовки медперсонала и пациентов. Внезапная остановка устройства требовала поездки больного в больницу для перезапуска дозатора.

Появление механических амбулаторных инфузионных помп явилось новым шагом в развитии амбулаторной лекарственной терапии. Механическая инфузионная помпа представляет собой специальный резервуар для лекарственного раствора. Она изготовлена из специального эластичного материала, наподобие воздушного шарика, и позволяет создать необходимое для инфузии давление. Для исключения повреждения резервуара используется специальная защитная капсула. Инфузия происходит за счет избыточного давления через калиброванный дозатор, который определяет скорость и, следовательно, продолжительность введения лекарственного препарата. Модификации помп позволяют проводить различные по объему и скорости введения инфузии. Главные их преимущества: отсутствие сложного электронного устройства, требующего специального обучения для управления, абсолютная безопасность и надежность. Относительными недостатками данных помп следует считать ограниченный объем резервуара (до 250 мл) и фиксированную скорость введения лекарственных веществ. Тем не менее большое число модификаций позволяет выбрать помпу практически для любого режима инфузии.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН проведены клинические испытания различных механических амбулаторных инфузионных помп. Все они показали удобство в применении и точность в дозировании. В настоящее время их использование является



Рис. 2. Разновидности портов.

повседневной практикой в лечении онкологических больных. Наиболее часто используются помпы для суточных инфузий 5-фторурацила при опухолях желудочно-кишечного тракта. Многосуточное введение этого препарата в комбинации с цисплатином применяется у пациентов с плоскоклеточным раком дыхательных и пищеварительных путей, с раком прямой кишки. Длительные инфузии адриамицина входят в стандартный режим комбинированной химиотерапии больных остеосаркомами. Существуют и другие показания для применения амбулаторных помп.

Инфузионный порт

В зарубежной клинической практике уже более десяти лет используется специальная имплантируемая конструкция, условно названная портом. Она представляет собой небольшой резервуар с мембраной и центральный внутривенный катетер. Главная особенность конструкции заключается в мембране резервуара. Материал, из которого она изготовлена, позволяет проводить от одной до двух тысяч пункций резервуара порта.

На рис. 2 представлены разновидности портов производства американской фирмы ARROW International. При выборе конструкции учитывают следующие факторы: конституцию пациента, необходимость переливания крови через порт и проведения нескольких параллельных инфузий. В частности, пациентам пониженного питания и детям устанавливают низкопрофильные порты, при планируемом переливании крови используется катетер большего диаметра. Если больному показано одномоментное введение препаратов, которые плохо сочетаются или несовместимы между собой, то устанавливают двухпросветное устройство.

Установка порта производится в асептических условиях под местной анестезией. Процедура имплантации системы несложная и включает установку катетера в верхнюю полую вену через подключичную или внутреннюю яремную вену с помощью специального интродьюсера Peel away и формирования



Рис. 3. Этап установки низкопрофильного порта ARROW.



Рис. 4. Внешний вид пациентки с установленным портом.

подкожного кармана для порта. Далее с помощью специального инструмента создают подкожный канал между точкой катетеризации и подкожным карманом, в который проводится катетер, соединяющийся с портом. Венозный порт фиксируется в подкожном кармане, который в последующем ушивается (рис. 3). Эта технология позволяет устанавливать подкожный порт в любом месте верхней половины тела (обычно в подключичной области). Все необходимые материалы и специальные инструменты для установки содержатся в стерильном наборе Implantable vascular access system ARROW International. Продолжительность имплантации всего на 15-20 мин. дольше, чем установка обычного центрального венозного катетера. Уже на следующий день после имплантации порт может быть использован для проведения инфузий. Внешне устройство незаметно, в месте установки остается лишь небольшой рубец (рис. 4).

Для пункции порта используется специальная игла Губера. Она имеет особую форму острия, исключая повреждение силиконовой мембраны порта. В настоящее время выпускаются специальные пластиковые инфузионные системы Winged infusion set ARROW с иглой Губера, создающие дополнительные удобства для медицинского персонала и больного. Процедура пункции легко выполняется обученной медицинской сестрой и занимает несколько минут. В течение курса лечения уход за пластиковой инфузионной системой такой же, как при установленном центральном венозном катетере. После окончания курса игла удаляется из порта, и больной перестает испытывать какие-либо неудобства, может принимать водные процедуры и практически не ограничивать себя в повседневной жизни. Пациенты, которым позволяет общее состояние, могут продолжать работать и даже заниматься спортивными упражнениями, включая посещение бассейна.

В онкологии порт чаще всего используется при отсутствии периферических вен или длительных инфузиях цитостатиков. Но наиболее рациональной является установка порта до появления флебитов на самом раннем этапе длительной химиотерапии. Это устройство может быть использовано не только для

введения цитостатиков, но и для переливаний крови, парентерального питания и других манипуляций, требующих частого использования центрального внутривенного катетера. Наиболее значимыми положительными сторонами порта являются значительное уменьшение числа инфекционных осложнений, амбулаторное применение, постоянный и надежный центральный венозный доступ и прекрасные косметические результаты. Кроме того, существуют разновидности портов для внутриартериальной установки или установки в серозные полости.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН накоплен большой опыт применения портов. За три года установлено более 150 портов, доказавших целесообразность их использования при минимальных осложнениях. Опыт крупных зарубежных клиник и РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН позволяет рекомендовать установку порта больным, нуждающимся в длительном противоопухолевом лекарственном лечении, парентеральном питании и других постоянных трансфузиях. Дополнительную информацию можно найти на сайте www.intravena.ru.

Литература

1. Clamon G.H. // *The chemotherapy source book*. 2nd ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. — P. 607-611.
2. Rudolph R., Larson D.L. // *Journal Clin. Oncol.* — 1987. — Vol. 5. — P. 1116-1126.

Поступила в редакцию 5.11.04.

OPTIMIZATION OF ANTICANCER DRUGS INTRODUCTION

Yu. V. Buydenok, A.A. Mescheryakov

N.N. Blokhin Russian Oncologic Research Centre (Moscow)

Summary — Modern chemotherapy is impracticable without due maintenance of oncological patients' life quality. New modes of cytostatic drug introduction allow undergoing almost any courses of medical treatment on an outpatient basis, while long-term chemotherapy and anaesthesia are performed by using specially developed infusion systems. Subcutaneous implantation of ports that are devices for multiple infusions makes for easier introducing of medicinal agents, thus avoiding extravasation and phlebitis. The authors share their own experience in using outpatient infusion pumps and ports.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 78-80.