На правах рукописи

Спирин Михаил Васильевич

АЛГОРИТМ ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

14.01.21 Гематология и переливание крови
14.01.20 Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук **Галстян Геннадий Мартинович**

Официальные оппоненты:
Тумян Гаяне Сепуговна – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии гемобластозов федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рыбка Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена» – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Защита состоится «19» декабря 2018 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.135.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, 4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте www.blood.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук Сысоева Елена Павловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сосудистый доступ является неотъемлемой составляющей частью современной химиотерапии онкогематологических больных (Шулутко Е.М. и соавт., 2012). Через центральный венозный катетер (ЦВК) вводятся химиотерапевтические препараты, корригируются электролитные нарушения, проводятся парентеральное питание, антибактериальная терапия, взятие образцов крови для исследования и т.д. (Шулутко Е.М. и соавт., 2012; Румянцев А.Г., Масчан А.А., 2003). Использование ультразвукового исследования (УЗИ) при катетеризации центральных вен снизило до 1% количество ранних осложнений у онкогематологических больных (Dietrich C.F. и соавт., 2016), позволило выявлять поздние осложнения катетеризации, такие как венозные катетерассоциированные тромбозы (КАТ) и стенозы (КАС). Среди факторов риска КАТ выделяют инфекцию, проведение более двух курсов химиотерапии через ЦВК (Joks M. и соавт., 2014), травму стенки сосуда, воспаление эндотелиальной оболочки (Bérubé C., 2016), прокоагулянтную активность опухоли, возраст пациентов, характеристики ЦВК (материал, соответствие диаметра катетера диаметру вен, место установки и т.д.) (van Rooden C.J. и соавт., 2005). Частота, факторы риска возникновения, методы профилактики и лечения КАТ у гематологических больных не изучены. Данные о частоте КАС у гематологических больных в литературе скудные. Основными причинами КАС считают травму стенки сосуда и воспаление эндотелия (Bérubé C., 2016). У гематологических больных эта проблема не изучена. У них факторами КАС могут быть введение химиопрепаратов, сдавление сосудов увеличенными лимфоузлами, опухолью (van Rooden C.J. и соавт., 2005; Червонцева А.М., 2008; Gibson F., Bodenham A., 2013). Тактика обеспечения длительного безопасного сосудистого доступа в этих ситуациях не разработаны. Таким образом, проблема выбора оптимального сосудистого доступа у различных категорий гематологических больных, риск развития КАТ и КАС требуют дальнейшего изучения.

Степень разработанности диссертации

По данным Boersma R.S. и соавт. (2007) и Verso M. и соавт. (2003), частота КАТ при катетеризации центральных вен составляла 1,2-28,3%, а факторами риска развития КАТ являются повреждение эндотелия, нарушение кровотока, вызванного ЦВК, и гиперкоагуляция, обусловленная опухолью. В исследованиях не указано, почему были выбраны тот или иной тип ЦВК или сосудистый доступ. О КАС центральных вен данных в литературе еще меньше, в основном, рассматривается синдром верхней полой вены (ВПВ), ассоциированный с опухолью или КАТ (Freedman J.L. и соавт., 2016). Таким образом, в настоящее время не изучены частота КАТ и КАС, нет алгоритма выбора ЦВК и сосудистого доступа у гематологических больных.

Цель исследования

Разработать алгоритм обеспечения сосудистого доступа при катетеризации центральных вен у больных различными заболеваниями системы крови.

Задачи исследования

1. Оценить частоту и факторы риска развития тромбозов и стенозов при использовании центральных венозных катетеров у гематологических больных.
2. Установить частоту возникновения и нозологии, при которых возникают сдавление и стенозы крупных сосудов у гематологических больных. Выявить особенности обеспечения сосудистого венозного доступа у гематологических больных с синдромом верхней полой вены и сдавлением крупных сосудов.
3. Оценить особенности обеспечения сосудистого венозного доступа при проведении химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у больных гемобластозами и депрессиями кроветворения.
4. Оценить особенности сосудистого венозного доступа у больных врожденными и приобретенными коагулопатиями.
5. Разработать алгоритм обеспечения сосудистого доступа у гематологических больных.

Научная новизна исследования

Изучены частота и риск возникновения КАТ и КАС у гематологических больных в зависимости от локализации катетера, длительности его использования, химиотерапии; разработан алгоритм диагностики КАТ и КАС у гематологических больных. Изучено использование новых технологий катетеризации центральных вен при геморрагическом синдроме. Разработан алгоритм сосудистого доступа у гематологических больных, учитывающий стадию заболевания, проводимое лечение, наличие геморрагического синдрома, тромботических осложнений, риск инфекционных осложнений.

Методология и методы исследования

Данные, представленные в работах отечественных и зарубежных исследователей об обеспечении сосудистого доступа у онкологических больных, больных с коагулопатиями, составили основу для методологии и теоретической части исследования. Большое значение имели научные исследования и концепции, в которых изучали общие закономерности в диагностике КАТ и КАС в онкологии и гематологии, выборе типа ЦВК.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, дают представление о проблеме КАТ и КАС. Данные могут быть экстраполированы на общую популяцию больных при рассмотрении вопроса индивидуальных анатомо-топографических особенностей яремных

вен и на онкологических больных, учитывая общность вопросов, связанных с повреждением эндотелия венозной стенки, оптимизации сосудистого доступа с учетом нозологии, индивидуальных особенностей больного, планируемой терапии, оснащения, теоретических знаний и навыков медицинского персонала, что характеризует теоретическую значимость работы. Практическая значимость работы заключается в том, что разработаны и внедрены протокол катетеризации центральных вен, учитывающий возможные осложнения и технические трудности, и алгоритм обеспечения сосудистого доступа у гематологических больных в зависимости от нозологии, планируемой химиотерапии. Разработан и внедрен в практическую деятельность алгоритм диагностики сдавления вен бассейна (ВПВ), позволяющий оценить индивидуальные анатомические особенности для безопасной катетеризации. Разработанные алгоритмы могут быть использованы в лечебных учреждениях онкологического и гематологического профиля, а также в работе врачей отделений интенсивной терапии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У гематологических больных, нуждающихся в повторных катетеризациях центральных вен, частота венозных тромбозов и стенозов достигает, соответственно, 7,2% и 0,9%. Ультразвуковая навигация позволяет не только уменьшить частоту возможных геморрагических осложнений у больных с нарушениями гемостаза, но и выявить возможные тромбозы и стенозы, поэтому ее выполнении является необходимым условием при катетеризации центральных вен у гематологических больных.

2. Сдавление крупных сосудов бассейна верхней полой вены и синдром верхней полой вены в подавляющем числе случаев встречаются у больных лимфомами. Сдавление крупных вен выявляется у 29,5% больных лимфомами, а при первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфоме (ПМВККЛ) – у 79,3% больных, синдром верхней полой вены выявляется у больных ПМВККЛ в 52,9% случаев. Поэтому рентгеновское исследование сосудов бассейна верхней полой вены перед катетеризацией центральной вены является обязательным у этой категории больных. При непроходимости верхней полой вены или обеих плечеголовных вен для обеспечения длительного венозного сосудистого доступа показана установка туннелируемых катетеров либо порт-систем, через бедренную вену в нижнюю полую вену.

3. В зависимости от проводимого лечения, выраженности геморрагического синдрома, характера заболевания гематологические больные нуждаются в дифференцированном подходе при обеспечении сосудистого доступа по принципу: «Правильному больному катетеризировать правильную вену в правильное время правильным катетером».

Степень достоверности и апробация результатов

Полученные в результате исследования выводы, их обоснованность и достоверность подтверждены изучением научной литературы и нормативной базы, использованием соответствующей методологии, а также умением анализировать и представлять полученные данные, собранные в процессе работы над диссертационным исследованием. Полученные результаты представлены на конгрессах, съездах и конференциях в виде устных докладов на IV Всероссийской научно-практической конференции «Анестезиология и интенсивная терапия в онкологии. Современные тенденции, проблемы и перспективы» (Москва, 2017 г.); IV Конгрессе гематологов России (Москва, 2018 г.), 59-ом съезде Американского общества гематологов (Атланта, 2017). Апробация диссертационной работы проведена на заседании проблемной комиссии ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ, «Клинические исследования в гематологии (гемобластозы, депрессии кроветворения; ТКМ; миело- и лимфопролиферативные заболевания; опухоли лимфатической системы; патология красной крови; ИТП; порфирии), трансфузиологии, патологии гемостаза, хирургической гематологии, анестезиологии и интенсивной терапии», протокол № 11 от 10. 09. 2018 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 5 статей в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК РФ, 3 тезиса, 1 глава в книге.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 265 работ, в том числе 23 отечественных источника. Текст диссертации иллюстрирован 24 рисунками и 44 таблицами.

Работа выполнена в ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ (генеральный директор – акад. РАН, проф., д.м.н. Савченко В.Г.) на базе отделения реанимации и интенсивной терапии (зав. – д.м.н. Галстян Г.М.) во взаимодействии с врачами клинических отделений. Подсчет форменных элементов крови, анализ коагулогических показателей проводили в экспресс-лаборатории (зав.– д.м.н. Галстян Г.М.) и в центральной клинико-диагностической лаборатории (зав. – к.м.н. Двирнык В.А.), микробиологические исследования - в лаборатории клинической бактериологии, микологии и антибиотической терапии (зав. – проф., д.м.н. Клясова Г.А.), рентгенорадиологическое обследование – в отделении рентгенологии и компьютерной томографии (КТ) (зав. – к.м.н. Костина И.Э.), УЗИ сосудов – в отделении магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики (зав. – к.м.н. Яцык Г.А.).

Содержание работы

Материалы и методы

В проспективное нерандомизированное исследование, проведенное с 2015 по 2018 гг., включен 1431 больной, в том числе 1393 больных острыми лейкозами (ОЛ), лимфомами, множественной миеломой (ММ), миелодиспластическим синдромом (МДС), апластической анемией (АА) и 38 больных гемофилией и другими коагулопатиями (табл. 1). Больным устанавливали катетеры для проведения химиотерапии, инфузионно-трансфузионной терапии, экстракорпоральных методов лечения, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток – аутологичных (ауто-ТГСК) или аллогенных (алло-ТГСК).

Таблица 1. Распределение больных по нозологиям.

Нозология	Общее число больных, *n*	Распределение больных по полу			
		Мужской		Женский	
		Число больных, *n*	Возраст, годы, Me (мин-макс.)	Число больных, *n*	Возраст, годы, Me (мин-макс)
ОЛ	398	197	35 (17-79)	201	37 (17-85)
МДС	30	17	52 (19-61)	13	50 (18-81)
АА	55	23	34,5 (18-57)	32	31,5 (18-40)
Лимфомы	597	277	34 (18-69)	320	37 (20-79)
ММ	313	142	53 (28-79)	171	53 (23-77)
Гемофилия и другие коагулопатии	38	34	46 (17–74)	4	57 (37-84)
Всего	1431	690	46,5 (17-79)	741	45 (17-85)

Анализ результатов катетеризации центральных вен осуществляли как с позиции выбора различных сосудистых доступов и типов катетеров, так и в зависимости от технических особенностей и заболевания системы крови (рис. 1).

Рисунок 1. Дизайн исследования.

Характеристика ЦВК. Для обеспечения сосудистого доступа использовали полиуретановые однопросветные ЦВК Certofix Mono 14G, 16G, 18G и двухпросветные ЦВК Certofix Duo 7 Fr с антибактериальным покрытием полигексанида метакрилатом и без такового (BBraun), силиконовые двухпросветные туннелируемые ЦВК Хикмана и Леонарда 12 Fr и 10 Fr (Bard Access System), ЦВК Хикмана с клапаном Грошонга 9,5 Fr (Bard Access System), а также силиконовые однопросветные периферически имплантируемые ЦВК (ПИЦВК) 4Fr с клапаном Грошонга, двухпросветные полиуретановые высокопоточные ПИЦВК 5 Fr (Bard Access System) и однокамерные полностью имплантируемые порт-системы с силиконовым или полиуретановым катетерами от 6 до 8 Fr с клапаном Грошонга или без него, с камерой из титана или пластика (Bard Access System, BBraun). Для проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ), лейкоцитафереза, плазмафереза, сбора стволовых клеток крови использовали полиуретановые двухпросветные ЦВК Certofix Duo 12 Fr (BBraun).

Сосудистый доступ. Для катетеризации центральных вен использовали доступ через яремную, аксиллярную или подключичную вены. При невозможности катетеризации ВПВ использовали бедренный доступ. Для проведения антибактериальной, инфузионной и трансфузионной терапии использовали доступ через вены плеча (*v. basilica, v. cephalica*).

Техника катетеризации и методы контроля дистального конца ЦВК. Для катетеризации сосудов использовали стандартную или модифицированную технику по Сельдингеру. Правильность установки дистального конца ЦВК проверяли с помощью

электрокардиографического метода (Шулутко Е.М. и соавт. 1999), при установке туннелируемых ЦВК или порт-систем использовали рентгеновскую С-дугу. Дистальный конец катетера позиционировали у кава-атриального соединения (Petersen J. и соавт. 1999). При применении бедренного доступа дистальный конец катетера позиционировали в нижней полой вене (НПВ) ниже устья почечных вен или у входа в правое предсердие.

УЗИ при катетеризации центральных вен. Установку ЦВК под контролем УЗИ выполняли при помощи аппарата “Toshiba Viamo” SSA-640A (Toshiba Medical Systems Corporation, Япония). Использовали линейный датчик 10 МГц. Венепункцию осуществляли по «короткой оси» в режиме постоянной визуализации острия иглы (Dietrich C.F.и соавт., 2016).

Статистический анализ. Статистический анализ проведен с использованием статистического пакета IBM SPSS v.23 (США). Данные представлены в виде медианы (Me), межквартильного интервала (МКИ), частоты, инцидентности на 1000 катетеродней (кд).

Результаты исследования

Характеристика использованных катетеров

Всего установлено 4752 катетера 1431 гематологическому больному: 4468 (94,02%) нетуннелируемых ЦВК ($ЦВК_{НТ}$), 110 (2,32%) нетуннелируемых катетеров средней длины (КСД), 87 (1,83%) туннелируемых ЦВК ($ЦВК_{Т}$), 40 (0,84%) ПИЦВК, 47 (0,99%) порт-систем. Яремным доступом установили 3431 катетер, через подключичную вену – 745 ЦВК, в вены плеча – 150 катетеров, бедренным доступом – 426 катетеров. Общая продолжительность использования катетеров составила 106987 кд.

Нетуннелируемые катетеры ($ЦВК_{НТ}$) являлись основными катетерами для обеспечения сосудистого доступа. В зависимости от калибра и наличия антибактериального покрытия $ЦВК_{НТ}$ были разделены на группы: 1. $ЦВК_{НТ}$ без антибактериального покрытия ($ЦВК_{НТ}$), (однопросветные ЦВК диаметром 14 G, 16 G и двухпросветные ЦВК 7 Fr); 2. $ЦВК_{НТ}$ с антибактериальным покрытием диаметром 7 Fr (АБ-$ЦВК_{НТ}$); 3. $ЦВК_{НТ}$ 12 Fr, применявшиеся для проведения ЗПТ и других экстракорпоральных методов ($ЦВК_{НТГД}$). Всего установили 4468 $ЦВК_{НТ}$, из них для проведения химиотерапии 2779 (62,2%), инфузионной терапии – 880 (19,7%), для проведения экстракорпорального лечения – 292 (6,5%), ТГСК – 575 (11,6%) ЦВК. Длительность использования АБ-$ЦВК_{НТ}$ была больше, чем $ЦВК_{НТ}$ и $ЦВК_{НТГД}$ (p<0,05).

Ранние и поздние осложнения катетеризации $ЦВК_{НТ.}$ При катетеризации аксиллярной вены под УЗИ не было случаев пневмоторакса/гемоторакса, в отличие от 6 (0,13%) случаев пневмоторакса катетеризации подключичной вены по поверхностным анатомическим ориентирам. При использовании нетуннелируемых ЦВК выявлено 312 КАТ (3,1 на 1000 кд) и 394 случая катетерассоциированной инфекции кровотока (КАИК) (3,9 на 1000 кд). При помощи

модели Кокса показано, что вероятность КАТ при катетеризации яремным доступом $ЦВК_{НТ}$ больше, чем АБ-$ЦВК_{НТ}$ (66,3% против 18,7%, p=0,0001), а риск КАТ при установке $ЦВК_{НТГД}$ больше, чем $ЦВК_{НТ}$ и АБ-$ЦВК_{НТ}$ (p=0,0001). Факторами риска КАИК были пол больных: риск инфицирования у мужчин был выше, чем у женщин (относительный риск (ОР) 1,5; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,23–1,96, p=0,001), и количество установленных за время лечения катетеров: риск увеличивался при катетеризации центральных вен у одного больного более 10 раз (ОР 2,2; 95% ДИ 1,2–3,9, p=0,008). Вероятность КАИК была больше у больных в агранулоцитозе (p=0,0001).

ПИЦВК и КСД. ПИЦВК применяли для длительного сосудистого доступа у больных с геморрагическим синдромом - острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ), врожденные и приобретенные коагулопатии, рефрактерная тромбоцитопения, а также и при проведении химиотерапии. Показанием к применению ПИЦВК также была невозможность пунктировать центральные вены из-за опухолевых конгломератов в зоне установки ЦВК. Всего установлено 40 ПИЦВК. Для химиотерапии, инфузионно-трансфузионной и сопутствующей терапии применяли высокопоточные ПИЦВК (14 (35%) больных), для проведения терапии факторами свертывания (10 (25%) больных) и химиотерапии, при которой не требовались большие объемы инфузий (16 (40%) больных), устанавливали силиконовые ПИЦВК. КСД устанавливали для проведения инфузионной, антибактериальной терапии, а также при отсутствии периферического доступа на время стационарного лечения. При использовании КСД и ПИЦВК частота КАТ и КАИК значимо не различалась, однако инцидентность КАТ и КАИК была больше при использовании КСД, чем ПИЦВК, что подтверждается оценкой вероятности развития КАТ и КАИК помощью модели Кокса: соответственно, для КАТ 53,1% против 21,2% (p=0,018*),* для КАИК 44% против 12,4% (p=0,028*)*.

Туннелируемые катетеры и порт-системы. Для долговременного сосудистого доступа при химиотерапии, ТГСК использовали катетеры Хикмана, Леонарда и порт-системы. Общее время использования $ЦВК_{Т}$ составило 9921 кд, а медиана $ЦВК_{Т}$– 144 (МКИ 80-189,5) кд. Туннелируемые катетеры и порт-системы устанавливали яремным, подключичным и бедренным доступами. Бедренный доступ использовали при невозможности катетеризации центральной вены иным доступом (опухолевые конгломераты, сдавливающих просвет сосудов бассейна ВПВ, тромбы в просвете этих сосудов, стенозы вен бассейна ВПВ и т.д.). Установили 18 (20,7%) $ЦВК_{Т}$ бедренным доступом в нижнюю полую вену (НПВ), наружный проксимальный конец катетера по подкожному туннелю выводили на живот, дистальный конец $ЦВК_{Т}$ позиционировали у входа в правое предсердие или ниже уровня почечных вен.

При установке порт-систем позиционировали дистальный конец катетера в НПВ, ниже уровня почечных вен, а камеру устанавливали в подкожном кармане на передней поверхности бедра. Всего установили 47 порт-систем, из которых 6 (12,7%) установили бедренным доступом. Использование $ЦВК_{Т}$ и порт-систем, установленных в НПВ, позволило выполнить все лечение больных лимфомами, используя только один катетер, включая ауто-ТГСК. Медиана длительности использования $ЦВК_{Т}$ и порт-систем, установленных бедренным доступом, была сопоставима (90 и 79 дней, соответственно), при других доступах длительность эксплуатации порт-систем была больше (Me до 315 дней). При яремном доступе вероятность КАТ была значимо выше при применении $ЦВК_{Т}$, чем порт-систем (46% и 19%, p=0,021). Вероятность КАТ была ниже при использовании $ЦВК_{Т}$, чем $ЦВК_{НТ}$ (p=0,001) и $АБ\text{-}ЦВК_{НТ}$ (p=0,022*)* при катетеризации как яремным, так и подключичным доступами *(*p=0,034 и p=0,023, соответственно). Отмечена более низкая вероятность КАТ при использовании $ЦВК_{Т}$ (22,7%) по сравнению с $ЦВК_{НТ}$ (67,4%, p=0,018*)* при бедренном доступе, несмотря на существенную разницу в медиане их использования (6 и 90 дней, соответственно).

При оценке вероятности КАИК в зависимости от типа катетера установлено, что при применении $ЦВК_{Т}$ вероятность составила 47,7%, а порт-систем – 3,4%, (p=0,017). Вероятность поздних осложнений при яремном доступе была выше при использовании $ЦВК_{НТ}$, чем $ЦВК_{Т}$, ПИЦВК, порт-систем (p=0,0001). При том же яремном доступе вероятность КАТ при применении $АБ\text{-}ЦВК_{НТ}$ и $ЦВК_{НТ}$ ниже, чем при применении $ЦВК_{НТГД}$, p=0,0001. При подключичном доступе вероятность КАТ при использовании $ЦВК_{НТГД}$ была выше по сравнению с другими типами нетуннелируемых ЦВК (p=0,0001). При оценке риска развития КАИК с помощью модели Кокса показано, что при использовании $ЦВК_{НТ}$ риск инфицирования был выше, чем $ЦВК_{Т}$ (ОР 9,8; 95% ДИ 2,67–36,150, p=0,001), а при использовании $АБ–ЦВК_{НТ}$ выше, чем $ЦВК_{Т}$ (ОР 11; 95% ДИ 2,84–43,3, p=0,001).

Общая характеристика больных и выполненных катетеризаций при гемобластозах и депрессиях кроветворения

Проанализированы результаты 4683 катетеризации у 1393 больных гемобластозами и депрессиями кроветворения (табл. 2). Были установлены следующие виды катетеров: 4421 (94,4%) $ЦВК_{НТ}$, 87 (1,8%) $ЦВК_{Т}$, 102 (2,2%) КСД, 30 (0,7%) ПИЦВК и 43 (0,9%) порт-систем.

Показатели коагулограммы значимо не различались у больных разными нозологиями, но количество тромбоцитов крови у больных ОЛ, в том числе острым промиелоцитарным лейкозом (ОПЛ), МДС и АА было ниже, чем у больных лимфомами и ММ (p=0,0001). Почти половина, 2042 (42,9%), ЦВК были установлены больным с тромбоцитопенией. Тромбоцитопения менее $20x10^{9}$/л в 61,9% случаев была у больных ОЛ.

Таблица 2. Распределение катетеризаций у больных в зависимости от нозологии.

Нозология	Число больных, *n*	Сосудистый доступ, количество катетеров, *n (%* от общего количества катетеризаций*)*			
		Яремный	Подключичный	Бедренный	Вены плеча
ОЛ	398 (28,5%)	1058 (22,6%)	284 (6,1%)	69 (1,5%)	108 (2,3%)
МДС	30 (2,2%)	61 (1,3%)	15 (0,3%)	12 (0,3%)	10 (0,2%)
АА	55 (4,1%)	84 (1,8%)	14 (0,3%)	5 (0,1%)	3 (0,1%)
Лимфомы	597 (42,8%)	1592 (34,0%)	345 (7,4%)	35 (0,7%)	250 (5,3%)
ММ	313 (22,4%)	589 (12,6%)	84 (1,8%)	11 (0,2%)	52 (1,1%)
Всего	1393 (100%)	3384 (72,3%)	742 (15,9%)	132 (2,8%)	423 (9%)

Особенности обеспечения сосудистого доступа у больных ОЛ

Проведен анализ катетеризаций у 363 больных ОЛ, которым были установлены 1419 венозных катетера, из них $ЦВК_{НТ}$ составили 1295 (91,3%), КСД – 36 (2,5%), $ЦВК_{Т}$ – 57 (4%), порт-системы – 15 (1,05%), ПИЦВК – 16 (1,15%). КАТ при использовании $ЦВК_{НТ}$ у больных ОЛ выявлены в 112 (7,9%) случаях или 2,5 на 1000 кд. У больных ОЛ выполнено 1419 катетеризаций, из которых в 172 (12,1%) случаях выявлены КАИК, 249 (17,5%) катетеризаций было выполнено в условиях агранулоцитоза, на фоне которого выявлено 33 (13,2%) случая КАИК. Частота КАИК значимо не различалась у больных в агранулоцитозе и вне агранулоцитоза (соответственно, 13,2% и 11,8%).

Длительность использования различных типов катетеров была разной и зависела от целей установки катетеров. При проведении индукции ремиссии, когда существует высокий риск развития КАИК, применяли нетуннелируемые катетеры различных типов, длительность их использования была одинаковой при яремном и подключичном доступах и меньше - при бедренном доступе. При проведении консолидирующей химиотерапии у больных острым лимфобластным лейкозом лечение проводилось амбулаторно и применяли порт-системы, которые эксплуатировали длительно (медиана 426 и 347 дней при яремном и подключичном доступах, соответственно).

У больных ОПЛ из-за геморрагического синдрома в дебюте или при рецидиве заболевания риск катетеризации центральных вен представлял большую опасность. С 2017 г. у этих больных стали применять высокопоточные ПИЦВК, а также КСД. Всего 35 больным ОПЛ установили 100 катетеров, из них 83 $ЦВК_{НТ,}$ 6 ПИЦВК и 11 КСД. До 2018 г. в дебюте ОПЛ наряду с ПИЦВК использовали $ЦВК_{НТ}$, которые устанавливали после массивной трансфузионной терапии перед катетеризацией. Ранними осложнениями катетеризации у больных ОПЛ были

гематомы в 7 (7%) случаях и ранения артерий в 2 (2%) случаях. Не было ни одного случая пневмоторакса или гемоторакса. Наибольшее количество гематом (3 (42,8%) из 7) было при тромбоцитопении 20-49х10^9/л. Поздние осложнения катетеризации составили КАТ и КАИК, обструкции просвета катетера. Выявлено 7 случаев КАТ после перенесенного больными ОПЛ дифференцировочного синдрома: 4 случая при использовании $ЦВК_{НТ}$, установленных яремным доступом (3 на 1000 кд), 2 случая при использовании КСД (10,1 на 1000 кд) и 1 случай – после использования $ЦВН_{НТ}$ 12 Fr, установленного в бедренную вену для проведения плазмафереза (7,7 на 1000 кд). В одном случае выявлена частичная обструкция ПИЦВК, но вена при УЗИ была проходима, и просвет её полностью прокрашивался при исследовании в допплеровском режиме. КАИК были выявлены в 5 (5%) случаях (1,9 на 1000 кд). Таким образом, установка ПИЦВК, в дебюте заболевания уменьшает риск ранних и поздних осложнений у больных ОПЛ.

Особенности обеспечения сосудистого доступа у больных лимфомами

Проведен анализ 2224 катетеризаций у 597 больных лимфомами: 277 (46,4%) мужчин и 320 (53,6%) женщин в возрасте от 18 до 91 лет (Me 45 лет). Больные лимфомами были разделены на 2 группы: больные В-клеточной лимфомой и Т-клеточной лимфомой. Разделение по гистологическому типу опухоли обусловлено разной интенсивностью лечения, разными сроками госпитализации и рисками развития поздних осложнений. Всего 504 больным В-клеточными лимфомами были установлены 1872 венозных катетеров, из них ЦВК составили 1845 (98,5%) и КСД 27 (1,5%). Сдавление крупных вен (подключичных, аксиллярных плечеголовных, яремных) опухолевыми конгломератами или лимфоузлами с одной или двух сторон выявлено у 195 (32,6%) больных лимфомами. Одностороннее сдавление яремных вен выявили у 62 больных, двустороннее – у 28, односторонняя компрессия аксиллярных, подключичных, брахиоцефальных вен – у 157, двусторонняя – у 20 больных. Среди больных ПМВККЛ сдавление вен было выявлено у 79,3% больных, а синдром ВПВ – у 52,9%, среди больных лимфомой Ходжкина –соответственно, у 40,3% и 16,7%. Уже до катетеризации вен у 9,2% больных лимфомами в венах бассейна ВПВ выявляли тромбозы. Не было значимых различий в частоте тромбозов до катетеризации между больными с Т- и В-клеточными лимфомами, за исключением больных ПМВККЛ, среди которых у каждого третьего (34,5%) выявляли тромбозы, что было значимо чаще, чем при остальных лимфомах (табл. 3). При окклюзии просвета ВПВ или обеих брахиоцефальных вен катетеризировали бедренную вену. Всего установили 254 $ЦВК_{НТ}$ в общие бедренные вены. У 12 больных выполнили катетеризацию общей бедренной вены $ЦВК_{Т,}$ которые через подкожный туннель выводили на переднюю брюшную стенку и у 5 больных были установлены порт-системы.

Таблица 3. Частота сдавления сосудов и венозных тромбозов у больных лимфомами.

Диагноз	Больные, *n*	Синдром сдавления вен		Больные с тромбозами до установки ЦВК
		Подключичных, яремных, брахиоцефальных	Синдром ВПВ	
В-клеточные лимфомы	504	159 (31,5%)	65 (12,9%)	49 (9,7%)
ДВККЛ	179	37 (20,7%)	5 (2,8%)	10 (5,6%)
ПМВККЛ	87	69 (79,3%)*	46 (52,9%)**	30 (34,5%)**
Фолликулярная лимфома	77	13 (16,9%)	(0,0%)	(0,0%)
Лимфома Ходжкина	72	29 (40,3%)	12 (16,7%)	4 (5,6%)
Остальные В-лимфомы	89	11 (12,4%)	2 (2,2%)	5 (5,6%)
Т-клеточные лимфомы	93	17 (18,3%)	2 (2,2%)	6 (6,5%)
Т-ОЛЛ/лимфома	14	2 (14,3%)	1 (7,1%)	(0,0%)
Ангиоиммунобластная лимфома	26	5 (19,2%)	(0,0%)	1 (3,8%)
Анапластическая лимфома	32	9 (28,1%)	1 (3,1%)	4 (12,5%)
Остальные Т-лимфомы	21	1 (4,8%)	0 (0,0%)	1 (4,8%)
Всего	597	176 (29,5%)	67 (11,2%)	55 (9,2%)

Примечания. ДВККЛ – диффузная В-крупноклеточная лимфома; ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз; * – $p<0,01$ по сравнению со всеми Т-клеточными лимфомами, ДВККЛ, фолликулярной лимфомой, остальными типами В-лимфом, ** – $p<0,001$ по сравнению с остальными типами лимфом.

Применение ПИЦВК, туннелируемых катетеров и порт-систем позволило выполнить все лечение лимфом с помощью одного катетера. Туннелируемые катетеры использовали дольше, чем нетуннелируемые (медианы использования 158,5 дней для порт-систем, для $ЦВК_{Т}$ и $ЦВК_{НТ}$ – 122,5 и 20,5 дней, соответственно, $p<0,05$).

При анализе риска КАТ у больных лимфомами выявлена зависимость от типа ЦВК и места установки катетера ($p=0,045$): при использовании КСД риск КАТ был выше, чем при использовании туннелируемых катетеров и порт-систем вне зависимости от места установки (ОР 0,104, 95% ДИ 0,010-1,031, $p= 0,05$). При оценке вероятности развития КАТ при помощи модели Кокса, сравнивая $ЦВК_{НТ}$ и $АБ\text{-}ЦВК_{НТ}$, установлено, что при катетеризации с использованием $АБ\text{-}ЦВК_{НТ}$ яремным доступом вероятность КАТ была ниже ($p=0,043$), что может быть связано с преимущественным использованием данного типа ЦВК при выполнении

ТГСК и назначением гепарина. Вероятность КАТ при использовании $ЦВК_{НТГД}$ была выше, чем при использовании других типов нетуннелируемых ЦВК (*p*=0,05*)*. При установке ЦВК яремным доступом больным со сдавлением крупных сосудов риск увеличивался (ОР 1,7; 95 % ДИ 1,02 – 2,87, *p*=0,041). При анализе с использованием модели Кокса показано, что дополнительным фактором риска КАТ являлся возраст больных: увеличение возраста на каждые 10 лет увеличивал риск развития КАТ на 28%.

При оценке риска развития КАИК с помощью модели Кокса установлено, что при использовании более 3 раз одного и того же яремного доступа риск инфекционных осложнений увеличивался в 2,6 раз. Риск КАИК был выше у мужчин, чем у женщин при катетеризации внутренней яремной вены (ВЯВ) (ОР 2,2; 95% ДИ 1,41-3,74, *p*=0,05). Применение $ЦВК_{НТГД}$ бедренным доступом также увеличивало вероятность КАИК (*p*=0,05).

Таким образом, в связи с высокой вероятностью сдавления вен бассейна ВПВ у больным лимфомами с поражением средостения необходимо выполнение КТ-ангиографии. Долговременная катетеризация НПВ может быть методом выбора у больных с синдромом ВПВ. Использование туннелируемых катетеров с клапаном Грошонга и порт-систем наиболее целесообразно при амбулаторном лечении и при проведении коротких курсов химиотерапии.

Обеспечение сосудистого доступа у больных множественной миеломой

Было установлено 736 венозных катетера 313 больным ММ: ЦВК – 722 (98,15%), КСД – 9 (1,2%), $ЦВК_{Т}$ – 1(0,15%), ПИЦВК – 2 (0,3%), порт-система – 2 (0,3%). У 2 больных ММ и амилоидозом сердца, а также с хронической почечной недостаточностью, леченных гемодиализом, были установлены туннелируемые диализные катетеры во ВЯВ. У них было невозможно сформировать артериовенозную фистулу из-за тяжелой сердечной недостаточности (фракция выброса <40%, мозговой натрийуретический гормон >60000 пг/мл, при норме до 125 пг/мл), поскольку это могло привести к декомпенсации сердечной недостаточности.

Обеспечение сосудистого доступа при ТГСК

Сосудистый доступ был обеспечен у 179 больных при алло-ТГСК и 356 больных при ауто-ТГСК. Алло-ТГСК были выполнены, главным образом, больным ОЛ (128 (71,5%), остальные 28,5% - больным ММ, АА, МДС и лимфомами. Ауто-ТГСК были у 101 (31,5%) больного лимфомами, 201 (56,5%) больного ММ и у 12% больных ОЛ.

Для проведения ТГСК установили 1012 ЦВК, из них непосредственно для проведения ТГСК 629 (62,1%) ЦВК: 197 (31,3%) ЦВК для алло-ТГСК и 432 (68,7%) ЦВК – для ауто-ТГСК. Большую часть катетеров в обеих группах составили $АБ\text{-}ЦВК_{НТ}$ (для 63,5% алло-ТГСК и 78,9% ауто-ТГСК). Туннелируемые ЦВК установили в 28,9% случаев при алло-ТГСК и лишь в 1,1% –

при ауто-ТГСК. В анализ были включены только $ЦВК_{Т}$, установленные непосредственно перед алло-ТГСК, в то время как при анализе ауто-ТГСК включены катетеры, использовавшиеся ранее для химиотерапии. Катетеры, установленные после проведения ТГСК, отдельному анализу не подвергали, они оценивались вместе с ЦВК, установленными непосредственно при ТГСК. Всего в перитрансплантационном периоде выполнили 467 катетеризаций центральных вен при алло-ТГСК и 545 – при ауто-ТГСК. Длительность использования катетеров зависела от типа катетера и вида ТГСК. В среднем на одного больного при проведении алло-ТГСК приходилось 2,7 катетера, а при ауто–ТГСК – 1,5 катетера. То есть при меньшем числе больных количество установленных катетеров при выполнении алло-ТГСК у одного больного было больше. $ЦВК_{Т}$ не удаляли при выписке больного. 60% $ЦВК_{Т}$ использовали более 4 мес., что было значимо дольше, чем $ЦВК_{НТ}$ (медианы 105 и 19 дней, соответственно). Возможность длительной эксплуатации $ЦВК_{Т}$ обеспечивало больных сосудистым доступом в первые 3 мес. после алло-ТГСК, то есть на период максимального риска развития осложнений (инфекционные, реакция «трансплантат против хозяина»).

Количество КАТ у больных, которым была выполнена алло-ТГСК, было больше, чем при ауто-ТГСК (48 случаев против 18 случаев, $p < 0,05$), и инцидентность КАТ была больше при алло-ТГСК (2,7 на 1000 кд), чем при ауто-ТГСК (1,6 на 1000 кд). Несмотря на сопоставимую частоту возникновения КАТ при использовании $ЦВК_{НТ}$ (12,4%) и $ЦВК_{Т}$ (10,7%) для обеспечения ТГСК и посттрансплантационного периода, их инцидентность между собой существенно различалась (5,2 и 0,9 на 1000 кд, соответственно). Применение $ЦВК_{НТГД}$ вне зависимости от вида ТГСК всегда сопровождалось высокой инцидентностью КАТ: 7,7 на 1000 кд при алло-ТГСК и 6,5 на 1000 кд при ауто-ТГСК. При помощи модели Кокса показано, что вероятность КАТ увеличивалась при катетеризации бедренным доступом, $p=0,008$; если в качестве катетера для обеспечения сосудистого доступа был $ЦВК_{НТ}$ (значительно чаще КАТ при использовании нетуннелируемых, чем туннелируемых ЦВК; $p=0,043$), при более 10 катетеризациях за время лечения у одного больного ($p=0,013$), а также с возрастом ($p=0,01$) (рис. 2).

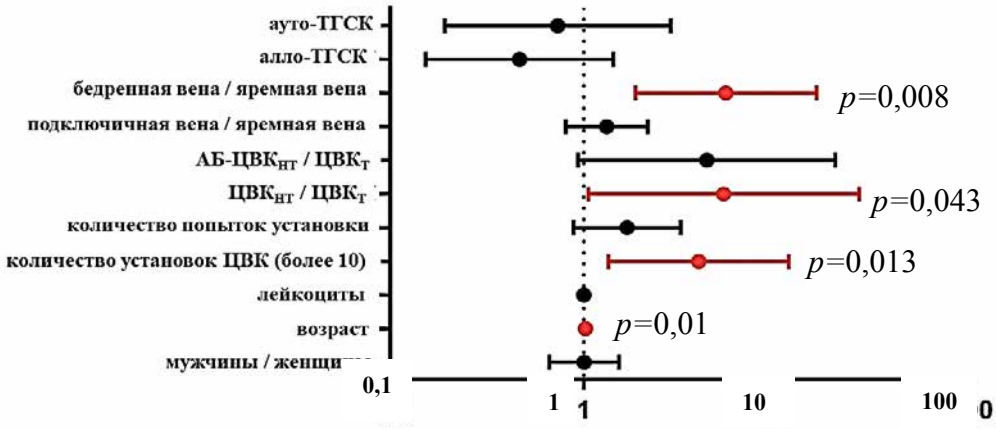


Рисунок 2. Факторы, влияющие на развитие КАТ при ТГСК.

При анализе КАИК установлено, что наименьшая инцидентность вне зависимости от вида ТГСК была при применении ЦВК$_{Т}$ (3,3 на 1000 кд при алло-ТГСК и 4,4 на 1000 кд при ауто-ТГСК). Наибольшая инцидентность КАИК была при использовании ЦВК$_{НТГД}$: 20,5 на 1000 кд при алло-ТГСК и 6,5 на 1000 кд при ауто-ТГСК. Частота инфицирования и инцидентность при применении ЦВК$_{НТ}$ и АБ-ЦВК$_{НТ}$ в каждом из видов ТГСК существенно не различались между собой. При анализе с помощью модели Кокса факторов, способствующих возникновению КАИК, значимыми явились пол (у мужчин КАИК чаще, чем у женщин), возраст (с возрастом вероятность КАИК увеличивается), более 10 катетеризаций у больного за время лечения и применение нетуннелируемых ЦВК (вероятность КАИК выше при использовании любых нетуннелируемых катетеров, как с антибактериальным покрытием, так и без него, чем при использовании туннелируемых катетеров) (рис. 3).

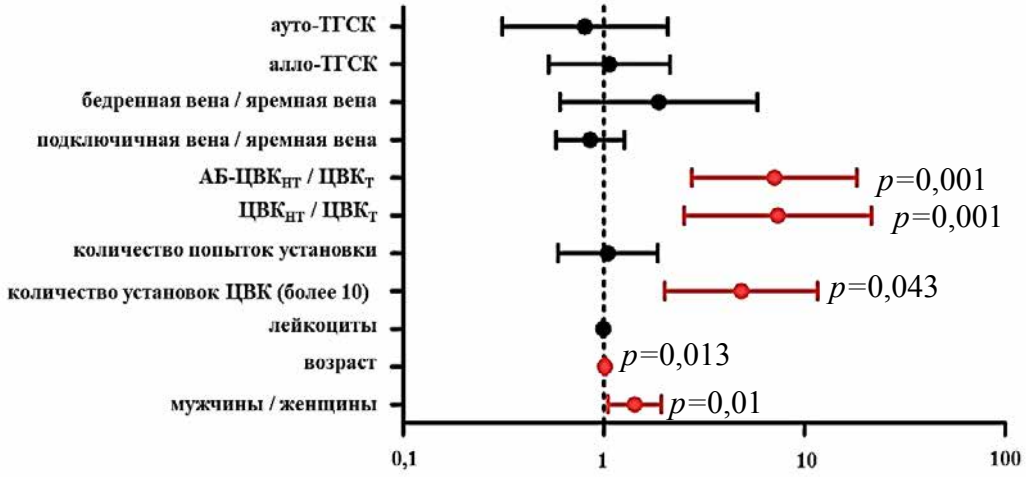


Рисунок 3. Факторы, влияющие на развитие КАИК при ТГСК.

Проведен анализ 30-дневной вероятности КАИК в зависимости от типа ЦВК и вида ТГСК. При алло-ТГСК не выявлено значимых различий в вероятности инфицирования между ЦВК$_{НТ}$ и

АБ-ЦВК$_{НТ}$ (p=0,298), т.е. применение нетуннелируемых ЦВК с антибактериальным покрытием не уменьшало вероятности их инфицирования в течение 30 дней по сравнению с нетуннелируемыми ЦВК без антибактериального покрытия. При сравнении разных типов нетуннелируемых ЦВК и туннелируемых ЦВК различия в вероятности развития КАИК оказались значимыми (p=0,002) (рис. 4). При ауто-ТГСК существенных различий при оценке вероятности КАИК с помощью модели Кокса в зависимости от типа ЦВК не получено, и при сравнении ЦВК$_{НТ}$ и АБ-ЦВК$_{НТ}$, как наиболее часто используемых катетеров для обеспечения сосудистого доступа при ауто-ТГСК, различия также были незначимыми (p=0,361).

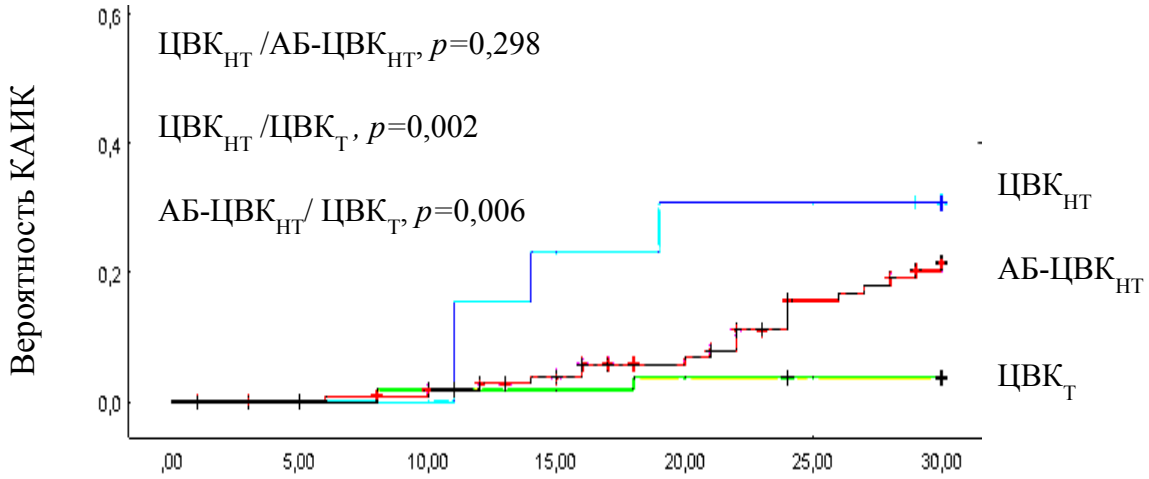


Рисунок 4. Вероятность КАИК при алло-ТГСК в зависимости от типа катетера.

Таким образом, применение нетуннелируемых ЦВК увеличивает вероятность возникновения КАТ и КАИК по сравнению с туннелируемыми ЦВК при проведении ТГСК. Вероятность КАТ больше у мужчин, чем у женщин, увеличивается с возрастом, а также при повторных катетеризациях. Длительное использование ЦВК$_{Т}$ на все время проведения ТГСК позволяет уменьшить вероятность КАТ. Не получено данных, подтверждающих преимущество нетуннелируемых ЦВК с антибактериальными покрытием над нетуннелируемыми ЦВК без покрытия. Применение же туннелируемых ЦВК уменьшало вероятность КАИК. Отсутствие значимых различий между различными типами катетеров в течение первых 30 дней после выполнения ауто-ТГСК делает целесообразным применение нетуннелируемых катетеров, поскольку планируемая длительность их использования при ауто-ТГСК не превышает 30 дней.

Сосудистый доступ у больных коагулопатиями

У 38 больных врожденными и приобретенными коагулопатиями было установлено 68 венозных катетера. Большую часть составили ЦВК$_{НТ}$ (75%), которые использовали для проведения инфузионной терапии, экстракорпорального лечения, в 16,1% случаях были установлены ПИЦВК и в 6 (8,9%) – порт-системы. У 7 больных были установлены 11 ПИЦВК, из них 4 больным с ингибиторной формой гемофилии, 2 больным гемофилией А и 1 пациентке

с болезнью Виллебранда. Трем больным с ингибитором ПИЦВК устанавливали для проведения индукции иммунной толерантности (ИИТ), одному больному – для введения rFVIIa в связи с выраженным геморрагическим синдромом. У пациентки с болезнью Виллебранда необходимость в сосудистом доступе возникла в связи химиотерапией по поводу рака молочной железы. При проведении химиотерапии больной не планировалась заместительная терапия факторами свертывания. Поскольку введение химиопрепаратов могло осложниться гематомой в области резервуара порт-системы, был выбран ПИЦВК. Химиотерапия продолжалась в течение 9,5 месяцев, после ее окончания ПИЦВК был удален.

Одному больному ПИЦВК устанавливались четырежды, что позволило суммарно в течение 3,5 лет проводить ему ИИТ и избавиться от ингибитора к FVIII. У другого больного после порт-системы, прослужившей в течение 6 лет и удаленной в связи с инфицированием кармана и КАИК, был установлен ПИЦВК для лечения FVIII по требованию. Больной отмечает отсутствие необходимости в специальных иглах, простоту использования.

Длительность использования ПИЦВК составила от 7 до 464 дней (Me 214 дней). Среди ранних осложнений были 2 гематомы на плече, которые не потребовали дополнительной гемостатической терапии. За время использования наблюдался 1 (9,1%) случай КАИК, инцидентность составила 0,41 на 1000 кд. Наиболее частыми поздними осложнениями при использовании ПИЦВК были механические (обструкция и поломка катетера), инцидентность которых составила 1,23 на 1000 кд.

Порт-системы были установлены у 6 больных – в 3 случаях через ВЯВ, в 2 – через подключичную вену. У одного больного гемофилией А для лечения геморрагического синдрома выполнялись множественные катетеризации центральных вен, в том числе с помощью порт-систем, после которых развились КАТ и КАС ВЯВ, подключичных и плечеголовных вен справа и слева. У этого больного катетеризировали НПВ, установив порт-систему с клапаном Грошонга на дистальном конце катетера, и разместили резервуар порт-системы на передней поверхности бедра.

Частота КАТ среди больных гемофилией составила 16,6% , инцидентность КАТ – 0,15 на 1000 кд. Наблюдался 1 (16,6%) случай КАИК и инфекции кармана порт-системы, инцидентность 0,15 на 1000 кд. В связи с КАТ и инфекцией были удалены 2 из 6 порт-систем (через 2160 дней и 803 дня использования). Общее время использования порт-систем составило 6512 дней.

Различия в размерах внутренних яремных вен и КАС

Сопоставлены размеры правой и левой ВЯВ у 140 больных с помощью УЗИ. У 17,1% больных ВЯВ имели одинаковый диаметр, у 13,6% левая ВЯВ была больше правой, у 69,3%

правая была больше левой. В группе, где левая ВЯВ была больше правой ВЯВ, сосуды различались в размерах на 25%, в то время, как в группе, где правая ВЯВ была больше левой ВЯВ, разница доходила до половины размера (p<0,001). Нами разработаны критерии КАС, основанные на измерении диаметра вен перед катетеризацией. При выявлении разницы в диаметре вен на 1/3 от исходного значения диагностировали КАС. Всего выявлен 43 КАС. Все КАС были зафиксированы после предшествующих КАТ: 26 (60,5%) случаях после катетеризации яремным доступом, в 12 (27,9%) случаях – аксиллярным/подключичным доступом, в 3 (6,9%) – бедренным доступом и в 2 (4,7%) – при катетеризации вен плеча. В 37 случаях КАС были выявлены у больных ОЛ (53,5%) и лимфомами (32,5%), в остальных случаях (14%) это были больные МДС, ММ, гемофилией А.

Заключение

Работа посвящена разработке алгоритма обеспечения сосудистого доступа у гематологических больных. Применение УЗИ при катетеризации центральных вен снизило риск случайной пункции артерии в 1,8 раз по сравнению с катетеризацией по анатомическим ориентирам и позволило не только безопасно выполнять установку ЦВК у больных с нарушениями гемостаза, но и выявлять КАТ и КАС. Выполнение разработанного алгоритма позволило снизить частоту катетеризаций центральных вен при алло-ТГСК и у больных лимфомами, в том числе с поражением средостения и синдромом ВПВ. Установлено, что применение нетуннелируемых катетеров сопряжено с высоким риском КАТ, КАС и КАИК. В тоже время данные типы ЦВК целесообразно применять у больных острыми лейкозами для краткосрочной интенсивной химиотерапии, когда высок риск инфекционных осложнений и удаления ЦВК, а предполагаемая длительность использования ЦВК не превышает 30 дней. Повторные установки ЦВК или последовательная катетеризация одной и той же вены способствуют развитию КАТ. Другими факторами риска КАТ явились мужской пол и возраст больных: с каждым годом вероятность развития КАТ увеличивалась на 1,3%. Риск возникновения КАТ был выше при использовании полиуретановых ЦВК, чем силиконовых ЦВК, даже при их одинаковом диаметре. Показано, что применение ПИЦВК у больных с геморрагическим синдромом в дебюте заболевания безопасно и эффективно Их длительная эксплуатация позволяют проводить не только химиотерапию, но и использовать данный тип ЦВК при проведении ауто-ТГСК. Показано, что устанавливать туннелированные ЦВК необходимо больным, которым предстоит алло-ТГСК, так как это снижает количество катетеризаций и обеспечивает больного сосудистым доступом в течение не менее 3 мес. после трансплантации, когда высок риск осложнений. Применение $ЦВК_Т$ значимо уменьшало вероятность возникновения КАТ и КАИК по сравнению с нетуннелируемыми ЦВК. При ТГСК

не было значимых различий в риске развития инфекционных осложнений между нетуннелируемыми ЦВК с антибактериальным покрытием и без антибактериального покрытия. Особенностью обеспечения сосудистого доступа у больных лимфомами является высокая вероятность развития синдрома ВПВ, прежде всего при ПМВККЛ и лимфоме Ходжкина. Поэтому этой категории больных перед катетеризацией должна выполняться ангиография. При выявлении синдрома ВПВ методом выбора является трансфеморальная катетеризация НПВ, как с использованием $ЦВК_{Т}$, так и порт-систем. Не выявлено влияния на развитие КАТ КАИК. Для $ЦВК_{НТ}$ инцидентность КАИК составила от 5,5 до 7,1 кд на 1000, для $ЦВК_{Т}$ от 2,9 до 3,9 на 1000 кд. Наименьший показатель был при использовании порт-систем (от 0,08 до 1,3 на 1000 кд) и ПИЦВК (0,5 на 1000 кд). У больных гемофилией, прежде всего ингибиторной формой, наряду с порт-системами для долговременного сосудистого доступа могут применяться ПИЦВК.

ВЫВОДЫ

1. У гематологических больных частота катетерассоциированных тромбозов составляет 7,2%, катетерассоциированных стенозов – 0,9%. Риск развития катетерассоциированных тромбозов возрастает с увеличением диаметра венозного катетера; выше при катетеризации яремным, чем подключичным и бедренным доступами, при более 10 катетеризаций за время лечения, у мужчин, чем у женщин, с возрастом риск катетерассоциированного тромбоза ежегодно увеличивается на 1,3%. Факторами риска катетерассоциированных стенозов являются применение нетуннелируемых катетеров и перенесенный катетерассоциированный тромбоз.

2. У больных гемобластозами синдром верхней полой вены встречается в основном у больных лимфомами. Среди больных лимфомами сдавление крупных вен опухолевыми конгломератами выявлялись в 29,5% случаев, а при первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфоме – в 79,3% случаев, у 52,9% из них возник синдром верхней полой вены. Всем больным лимфомами с поражением средостения, нуждающимся в катетеризации центральных вен, перед катетеризацией показано выполнение ангиографического исследования. При выявлении синдрома верхней полой вены показана установка порта-системы или туннелируемого катетера в бедренную вену.

3. При проведении химиотерапии и ауто-ТГСК сосудистый доступ осуществляется с помощью нетуннелируемых центральных венозных катетеров, при остром промиелоцитарном лейкозе – с помощью высокопоточных периферически имплантируемых катетеров, применение которых снижает риск осложнений катетеризации. Применение катетеров с антибактериальным покрытием не уменьшает риск катетерассоциированной инфекции кровотока. При алло-ТГСК туннелируемые катетеры можно использовать не менее 3 месяцев, они позволяют в 5 раз уменьшить вероятность тромботических и инфекционных осложнений.

4. У больных гемофилией длительный сосудистый доступ обеспечивается установкой порт-системы либо периферически имплантируемого центрального венозного катетера, последний может являться катетером выбора у больных ингибиторной формой гемофилии.

5. Разработан алгоритм обеспечения сосудистого доступа у гематологических больных, применение которого позволило уменьшить количество случайных пункций артерий, избежать таких осложнений, как гемоторакс и пневмоторакс, сократить количество катетеризаций.

Практические рекомендации

1. Выбор сосудистого доступа и типа ЦВК должен проводиться до начала лечения с учетом нозологии, планируемого лечения, прогноза заболевания.

2. Катетеризацию центральных вен необходимо выполнять под УЗИ.

3. Необходим учет ранних и поздних осложнений катетеризации, а также выполнение мероприятий, направленных на снижение частоты осложнений.

4. При отсутствии периферического доступа для проведения инфузионной терапии, терапии без применения препаратов, оказывающих раздражающее действие, для обеспечения сосудистого доступа с прогнозируемой длительностью эксплуатации катетера более 72 часов могут использоваться КСД, установленные в вены плеча.

5. При выраженных нарушениях гемостаза катетерами выбора являются ПИЦВК и КСД.

6. У больных ММ, нуждающихся в программном гемодиализе, при наличии сердечной недостаточности, обусловленной амилоидозом, сосудистый доступ осуществляется туннелируемым ЦВК для гемодиализа, а не через артериовенозную фистулу.

7. При обеспечении сосудистого доступа у больных лимфомами с поражением средостения, особенно при ПМВККЛ и лимфоме Ходжкина, необходимо выполнение ангиографии для оценки проходимости вен бассейна ВПВ.

8. Установка ЦВК без контроля расположения его дистального конца недопустима. При установке в ВПВ дистального конец ЦВК позиционируется у кава-атриального соединения. При невозможности использовать ЭКГ-контроль правильности установки ЦВК необходимо использовать рентгеновский контроль. Катетеризация НПВ долговременными катетерами без рентгеновского контроля недопустима.

9. При эксплуатации катетера в постоянном режиме необходимо промывать каждый его просвет 2 шприцами по 10 мл не реже 1 раза в сутки и каждый раз после трансфузии компонентов крови. При использовании в интермиттирующем режиме промывать катетер необходимо после каждого использования. При перерыве в использовании ПИЦВК и $ЦВК_Т$ необходимо промывать 1 раз в неделю, при использовании порт-систем – 1 раз в 4-6 недель.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

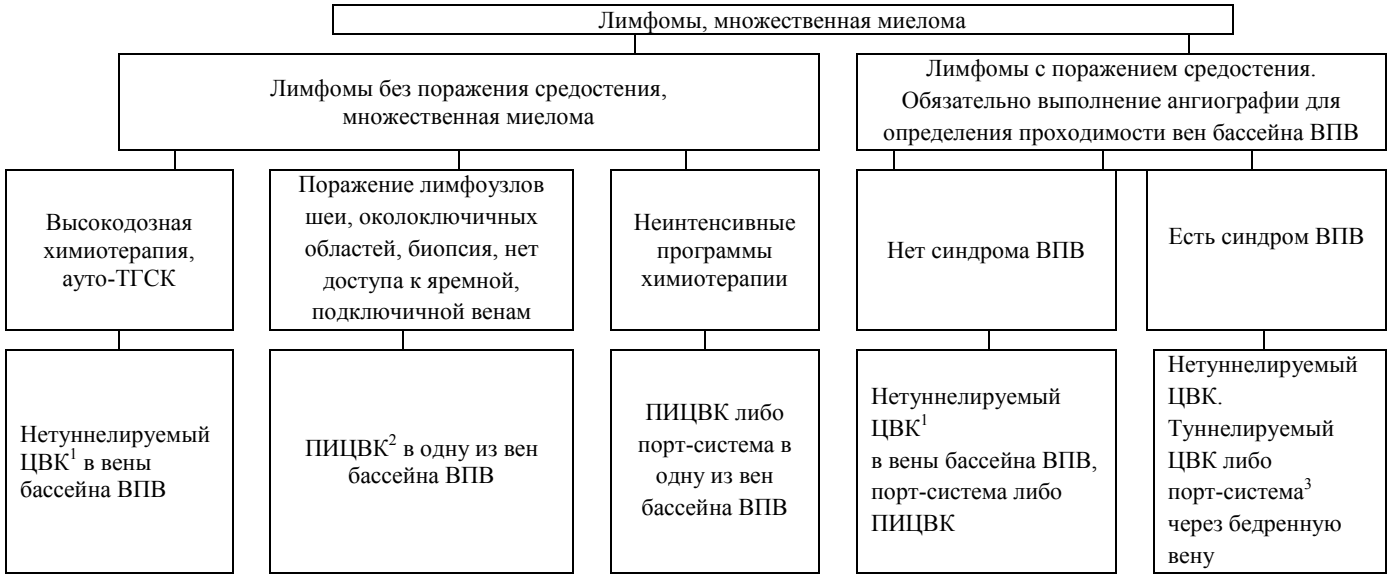
1. Галстян Г.М., Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Баженов А.В., Спирин М.В., Махиня С.А., Мамонов В.Е., Клясова Г.А., Фидарова З.Т., Дроков М.Ю., Латышкевич О.А., Зверева А.В., Савченко В.Г. Интенсивная терапия угрожающих жизни осложнений у беременных с острыми лейкозами. // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т.62. – №4. – С. 268-274
2. Галстян Г.М., Спирин М.В., Терехова И.В., Костина И.Э., Дроков М.Ю., Гительзон Д.Г., Кравченко С.К. Особенности обеспечения центрального венозного доступа у больных лимфомами. // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 63. – №2. – С. 119-126.
3. Спирин М.В., Галстян Г.М., Полеводова О.А., Кудлай Д.А., Полянская Т.Ю., Зозуля Н.И., Лихачева Е.А., Троицкая В.В. Периферические имплантируемые центральные венозные катетеры для обеспечения длительного сосудистого доступа у больных с геморрагическим синдромом. // Гематология и трансфузиология. – 2017. – Т.62. – №4. – С. 203-210.
4. Гительзон Д.Г. Файбушевич А.Г., Васильев А.Э., Гительзон Е.А., Спирин М.В., Полеводова О.А., Мишин Г.В., Карпов Е.Е., Галстян Г.М. Эндоваскулярная эмболизация псевдоопухолей у больных гемофилией. // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т.63. – №1. – С. 92-96.
5. Галстян Г.М., Спирин М.В., Зозуля Н.И., Полянская Т.Ю., Зоренко В.Ю. Обеспечение сосудистого доступа у больных гемофилией. // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т.63. – №2. – С. 144-158.
6. Галстян Г.М., Спирин М.В. Алгоритм обеспечения сосудистого доступа в гематологии. / В кн. под общ. ред. В.Г. Савченко. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови. // М.: Практика, 2018. – С. 951-960.
7. Спирин М.В., Терехова И.В., Галстян Г.М. Алгоритм обеспечения центрального венозного доступа в гематологии. // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т.63. – №1 (прил.1). – С. 31-32.
8. Galstian G., Spirin M., Zozulya N., Likhachyova E., Savchenko V.G. Providing Hemostasis for Long-Term Central Venous Access Device (LTCVAD) Placement in Patients with Factor VIII (FVIII) Inhibitors. // Blood. – 2017. – №130 (Suppl.1) – C. 3671
9. Spirin M., Makarova P., Galstyan G., Drokov M.Y. The choice of central venous catheters (CVCs) in patients (pts) undergoingallogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). // Intensive Care Medicine Experimental. – 2018. – №6 (Suppl.2). – C. 441-442

Приложение 1. Алгоритм обеспечения сосудистого доступа у гематологических больных

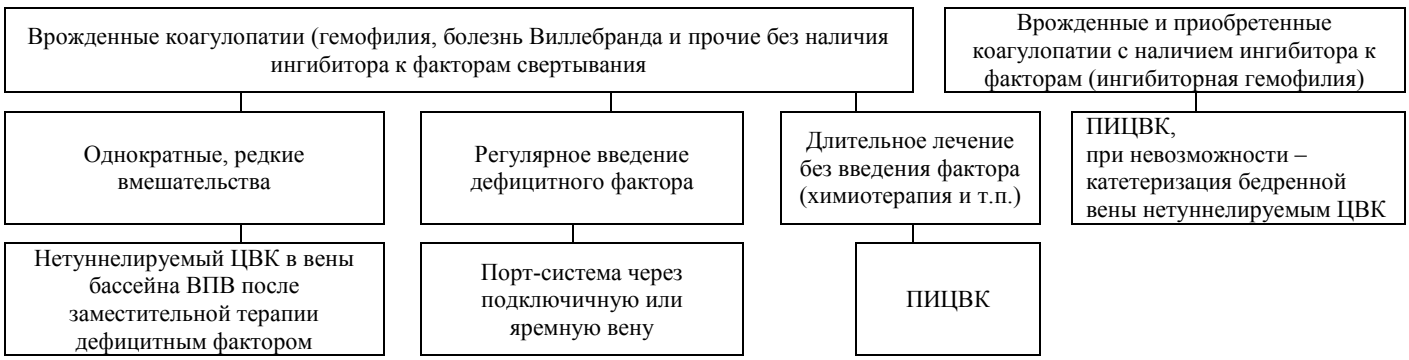
Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при острых лейкозах

Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)

Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при лимфомах



Алгоритм обеспечения сосудистого доступа при врожденных и приобретенных коагулопатиях



ВПВ – верхняя полая вена, вены бассейна ВПВ: внутренняя яремная, подключичная, аксиллярная, НПВ – нижняя полая вена

Примечания.[1] предпочтительно использовать двухпросветные или трёхпросветные нетуннелируемые ЦВК,

[2] предпочтительно использовать высокопоточные полиуретановые ПИЦВК, [3] возможно позиционирование туннелируемого катетера у правого предсердия через НПВ.