

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕДСТВИЙ ЭКСТРАВАЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Автор: Буйденко Ю.В.

DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-48

Ключевые слова: экстравазация, венозный доступ, катетеры

Экстравазация — процесс случайного попадания лекарственных препаратов внутривенно и/или в подкожную клетчатку в месте сосудистого доступа (внутривенного или внутриартериального). Экстравазация сопровождается различными осложнениями, которые зависят от типа препарата, его количества, скорости и длительности введения с выходом во внесосудистое пространство. Экстравазация является сравнительно редким осложнением инфузионной терапии, которое носит эпизодический характер. Специфического лечения экстравазации нет, поэтому следует с максимальным вниманием относиться профилактике этого редкого, но, в отдельных случаях, тяжелого осложнения инфузионной терапии. В зависимости от характера осложнений экстравазации и степени тяжести могут потребоваться наблюдение, консервативное лечение, а также хирургические вмешательства вплоть до кожно-пластических операций. Важно помнить, что степень повреждения зависит от вида лекарственного средства, его pH, концентрации и объема. Наличие подкожного венозного порта не является гарантией предупреждения экстравазации. В связи с этим необходимо знать алгоритмы профилактики, своевременной диагностики и первой помощи при экстравазации. В статье использованы рекомендации ESMO-EONS (2020 г.) и данные отдельных исследований, дополненные и адаптированные к условиям российского здравоохранения.

1. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО ТИПУ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

По типу повреждающего действия все противоопухолевые препараты делятся на:

- кожно-нарывные
- раздражающие
- не кожно-нарывные
- ДНК связывающие

Цитирование: Буйденко Ю.В. Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10), 48

- ДНК не связывающие
- эксфолианты
- воспалительные

Классификация препаратов в зависимости от типа повреждающего действия представлена в табл. 1.

Таблица 1. Классификация противоопухолевых препаратов в зависимости от типа повреждающего действия

Кожно-нарывные	Раздражающие	Не кожно-нарывные
ДНК-связывающие	Кармустин	Триоксид мышьяка
Мехлорэтамин	Ифосфамид	Аспаргиназа
Бендамустин	Стрептозоцин	Блеомицин
Доксорубицин	Дакарбазин	Бортезомиб
Эпирубицин	Мелфалан	Кладрибин
Идарубицин	Липосомальный доксорубицин	Цитарабин
Даунорубицин	Липосомальный даунорубицин	Гемцитабин
Дактиномицин	Митоксантрон	Флударабин
Митомицин С, Этопозид	Интерфероны	
Митоксантрон	Тенипозид	Интерлейкин 2
ДНК не связывающие	Антиметаболиты	Метотрекат
Винкристин	Фторурацил	Моноклональные антитела
Винбластин	Производные платины	Пеметрексед
Виндезин	Карбоплатин	Ралтитрексед
Винорелбин	Цисплатин	Темсиrolimus
Доцетаксел	Оксалиплатин	Тиотепа
Паклитаксел	Иринотекан	Циклофосфамид
Трабектедин	Топотекан	
	Иксабепилон	

2. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МИНИМИЗАЦИИ РИСКА ЭКСТРАВАЗАЦИИ

2.1. Оптимальная локализация сосудистого доступа

При затруднённом или невозможном периферическом венозном доступе необходимо использовать центральный венозный доступ. Для периферического сосудистого доступа рекомендуются крупные вены на предплечье. Пункция вены должна выполняться осторожно, без воздействия на сустав. Внутренняя поверхность запястья и вены нижних конечностей не должны использоваться для введения химиопрепаратов. Пункции периферических вен выше локтевой ямки (*v. cephalica* и *v. basilica*), а также вен тыльной поверхности кисти также не

рекомендуются, особенно для введения препаратов кожно-нарывного действия. Следует избегать пункции вен в области лимфедемы. Пункция вен на стороне мастэктомии остаётся предметом дискуссии. Принцип выбора места для осуществления периферического сосудистого доступа изображён на рис. 1.

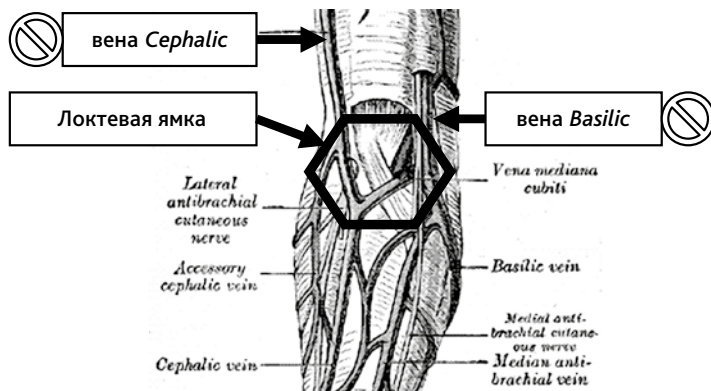


Рисунок 1. Части периферических вен cephalic и basilic.

2.2. Техническое обеспечение сосудистого доступа

Иглы типа «бабочка» не должны использоваться для инфузии препаратов, обладающих кожно-нарывным действием. Предпочтительнее использование периферических катетеров типа «браунюля». Для препаратов кожно-нарывного действия с длительным периодом инфузии (12–24 часа) рекомендуется использовать центральный сосудистый доступ. Для организации центрального венозного доступа имеют преимущества периферически вводимые центральные катетеры (PICC LINE) или имплантируемые венозные порты.

2.3. Дополнительные процедуры

После пункции вен необходимо проверить правильность установки путём «проверки ретроградного тока крови», затем ввести 10 мл 0,9% раствора NaCl для исключения экстравазации. В сомнительных случаях следует повторно ввести физиологический раствор струйно или капельно — 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Инфузию химиопрепарата можно выполнять при полном отсутствии признаков повреждения вены — таких как ликворная подушка, дискомфорт или болезненность при продолжении инфузии физраствора. Следует промывать вену 10–20 мл 0,9% раствором хлорида натрия между введениями разных химиотерапевтических препаратов. Перед болюсным введением химиопрепаратов обязательна проверка тока крови. В период инфузии необходимо периодически проверять места пункции вены на наличие симптомов экстравазации: отёка, припухлости, покраснения, боли. Болюсное

введение химиопрепаратов, обладающих кожно-нарывным действием, может производиться только с одновременным быстрым внутривенным введением 0,9% раствора хлорида натрия. При возникновении сомнений необходимо произвести введение (струйное, капельное) 50–200 мл физиологического раствора. Иногда, даже в случае правильного введения некоторых цитостатиков, могут возникать реакции, напоминающие экстравазацию: эритема, чувство жжения вены, крапивница, зуд. В табл. 2 представлены препараты, вызывающие местные кожные реакции и химические флебиты.

Таблица 2. Перечень препаратов, вызывающих местные кожные реакции и химические флебиты

Локальные кожные реакции	Химические флебиты
Аспарагиназа	Амзакрин
Цисплатин	Кармустин
Даунорубин	Цисплатин
Доксорубин	Дакарбазин
Эпирубин	Эпирубин
Флударабин	5-фторурацил
Мехлорэтамин	Гемцитабин
Мелфалан	Мехлорэтамин
	Винорелбин

3. НАБЛЮДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ЭКСТРАВАЗАЦИИ

Пациент должен быть информирован о возможности экстравазации и её симптомах. При первых признаках экстравазации необходимо уведомить лечащего врача, который, в свою очередь, должен уведомить хирурга, а при наличии центрального венозного доступа проконсультировать больного у анестезиолога-реаниматолога или интервенционного радиолога.

С помощью шприца необходимо удалить максимальное количество жидкости через катетер в зоне инфильтрации, при этом не следует давить на неё. Рекомендуется очертить зону инфильтрации и выполнить УЗИ мягких тканей в этой зоне и в дальнейшем повторять обследование для получения объективной информации о динамике процесса. Следует иммобилизовать верхнюю конечность с помощью косыночной повязки. Прерывистое охлаждение зоны инфильтрации с помощью льда, прикладываемого через пеленку, приводит к сужению сосудов, что, как правило, ограничивает распространение препарата. Холод может подавлять местные эффекты некоторых лекарственных препаратов (например, антрациклинов). Применение холода обычно рекомендуется для немедленного лечения при большинстве медикаментозных экстравазаций, за исключением алкалоидов Винки. В одном сообщении о противоопухолевом лекарственном экс-

травазационном лечении почти 90% экстравазаций, обработанных только местным холодом, не требовали никакого дальнейшего вмешательства. Локальное введение кортикостероидов не рекомендовано. Кортикостероидные препараты в стандартных терапевтических дозах могут быть назначены одномоментно или кратковременно системно для снижения воспалительной реакции только при отсутствии признаков гнойной инфекции. С целью снижения воспалительной реакции и обезболивания целесообразно назначение препаратов НПВС. Снижению болевого синдрома способствуют аппликации 10% раствора лидокаина в виде холодного компресса или орошения аэрозольным спреем.

При экстравазации мехлорэтамина рекомендовано подкожное обкалывание тиосульфатом из расчёта по 2 мл на каждый мг мехлорэтамина. Предварительно тиосульфат разводят путём смешивания 4 мл 10% натрия тиосульфата и 6 мл стерильной воды для инъекций. Местно применяют 30–50% раствор диметилсульфоксида 2 раза в день на протяжении 14 дней, без втирания, с укрыванием стерильным перевязочным материалом. Другой вариант нанесения диметилсульфоксида, местно по четыре капли на 10 см² поверхности кожи дважды на область предполагаемого повреждения кожи с высушиванием на воздухе, без перевязки каждые 8 ч в течение 1 недели. Диметилсульфоксид должен быть нанесён как можно быстрее при экстравазации антрациклинами, митомицином С, производными платины. Необходимо помнить, что диметилсульфоксид может вызывать локальное покраснение в месте нанесения, что говорит о правильности и своевременности применения.

Дексразоксан, комплексобразующий препарат, уменьшающий токсическое действие антрациклинов на сердечную ткань, рекомендуется использовать в случае экстравазации этих препаратов. Дексразоксан следует вводить в дозе 1000 мг/м² в / в как можно быстрее, не позднее 6 часов, от момента экстравазации, во 2-й день — 1000 мг/м², в 3-й день — 500 мг/м². Доза должна быть снижена на 50% при клиренсе креатинина < 40 мл/мин. У пациентов с поверхностью тела > 2,0 м² доза дексразоксана не должна превышать 2000 мг при введении в 1-й и 2-й дни и 1000 мг — в 3-й день. Перед добавлением в раствор дексразоксан разводится в 25 мл стерильной воды для инъекций. В течение ближайших 15 минут до и после введения дексразоксана на место экстравазации не рекомендуется наносить ни диметилсульфоксид, ни сухой холодный компресс. Побочными эффектами дексразоксана являются гематологическая токсичность, гипертрансаминаземия, тошнота, боль в месте введения.

Гиалуронидаза — фермент, вызывающий деградацию гиалуроновой кислоты и улучшающий абсорбцию препаратов, попавших под кожу. Он применяется при экстравазации винкаалкалоидов: 1–6 мл раствора гиалуронидазы (доза 150 Ед/мл раствора) вводят в/в через тот же катетер. Необходимое количество гиалуронидазы определяется из расчёта 1 мл раствора гиалуронидазы на 1 мл препарата, попавшего под кожу.

При некрозах, не разрешившихся в течение 10 дней и более, проводится хирургическое лечение. Обычно треть всех экстравазаций осложняется изъязвлением.

В этих случаях применяется широкое иссечение некротизированных тканей и перевязки с препаратами, которые обеспечивают очищение и заживление раны с последующей пластикой раневого дефекта. Существуют также эффективные хирургические методики подкожного промывания места экстравазации, которые требуют определённой подготовки хирурга, и сегодня не рекомендованы для повседневной практики. Алгоритм лечебных мероприятий при экстравазации противоопухолевых препаратов через периферический и центральный сосудистые доступы представлены на рис. 2 и 3, соответственно.

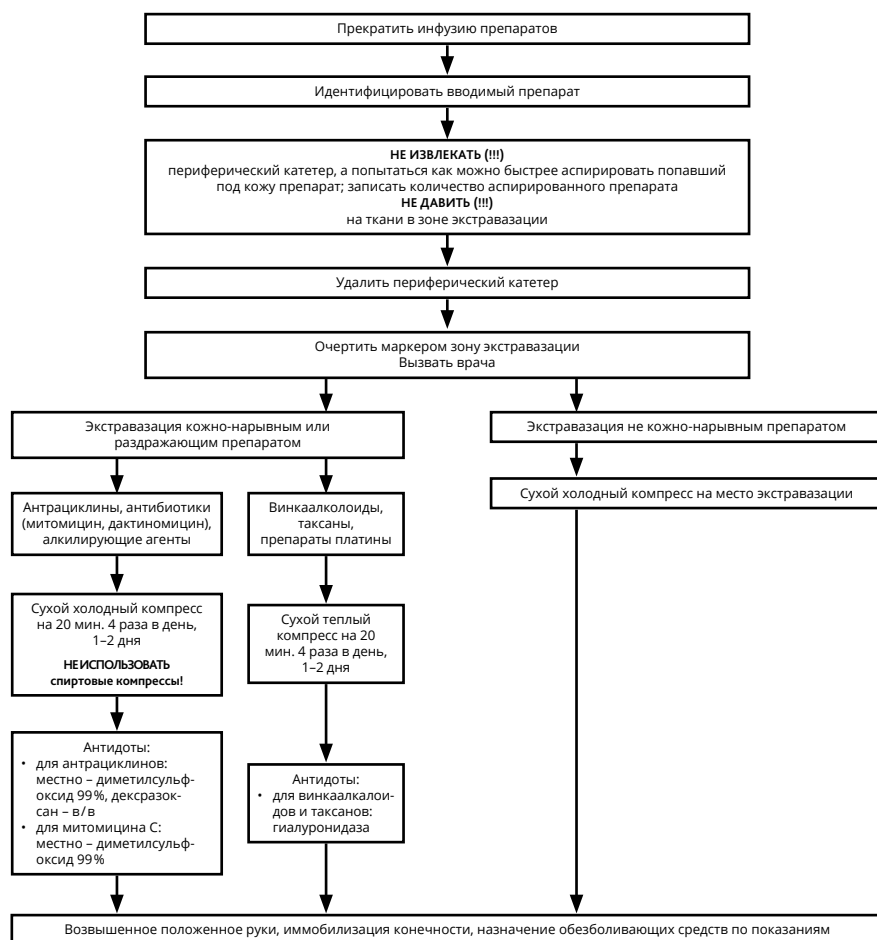


Рисунок 2. Рекомендуемый алгоритм действий при экстравазации противоопухолевых препаратов через периферический сосудистый доступ.

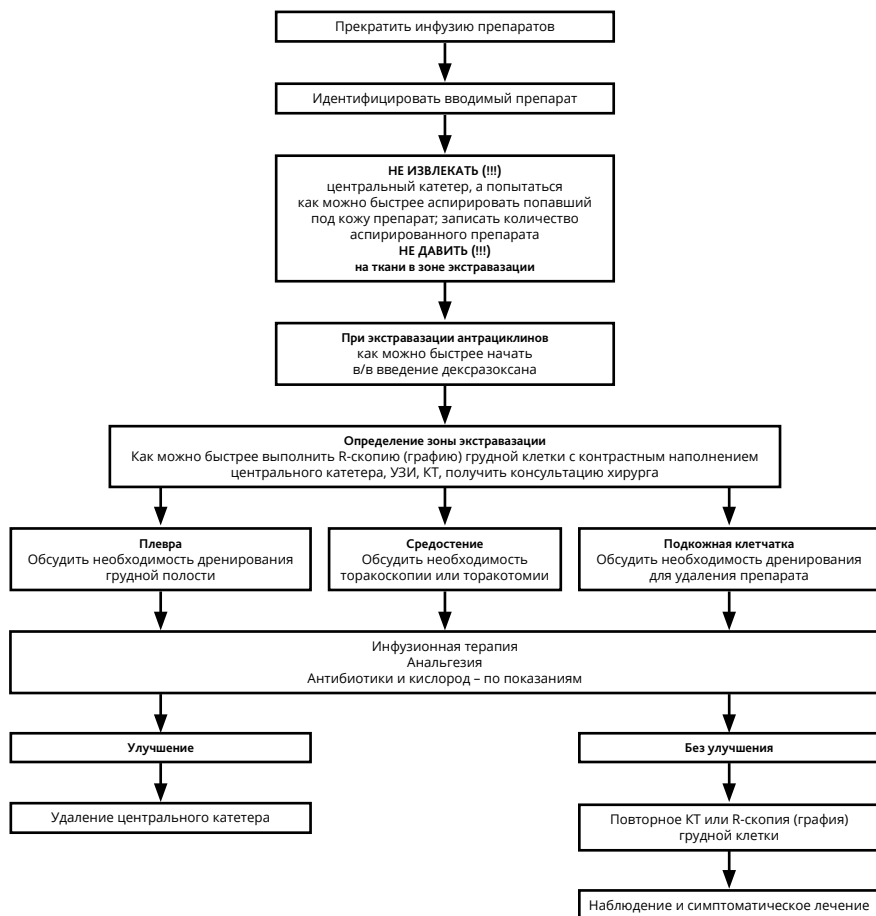


Рисунок 3. Рекомендуемый алгоритм действий при экстравазации противоопухолевых препаратов через центральный сосудистый доступ.