

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ ЭКСТРАВАЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ХИМИОПРЕПАРАТОВ

Цитирование: Снеговой А. В., Буйденко Ю. В., Кононеко И. Б., Ларионова В. Б. Практические рекомендации при экстравазации противоопухолевых химиопрепаратов // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 404–411.

DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-404-411

Ключевые слова: поддерживающая терапия, попадание химиопрепаратов под кожу, некроз кожи после химиотерапии, экстравазация химиопрепаратов.

Экстравазация – процесс случайного попадания лекарственных препаратов внутривенно и/или в подкожную клетчатку в месте сосудистого доступа (внутривенного или внутриартериального).

- Экстравазация сопровождается различными последствиями и осложнениями, которые зависят от типа препарата, его количества, скорости и длительности введения с выходом во внесосудистое пространство.
- Экстравазация является достаточно редким осложнением инфузионной терапии. Специфического лечения экстравазации нет. В зависимости от проявления и тяжести течения при экстравазации требуется наблюдение, терапевтическое лечение, хирургические вмешательства, включая кожно-пластические операции.

Очень важно помнить, что степень повреждения зависит от вида лекарства, его рН и концентрации. В связи с этим необходимо знать алгоритмы и протоколы для профилактики, своевременной диагностики экстравазации и первой помощи.

В разделе использованы рекомендации ESMO-EONS 2012 г., дополненные и адаптированные к условиям российского здравоохранения.

По типу повреждающего действия все противоопухолевые препараты делятся на:

- кожно-нарывные;
- раздражающие;
- не кожно-нарывные;
- ДНК-связывающие;
- ДНК-несвязывающие;
- эксфолианты;
- воспалительные.

КЛАССИФИКАЦИЯ

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

Таблица 1.

Кожно-нарывные	Раздражающие	Не кожно-нарывные
ДНК-связывающие	Алкилирующие агенты	Триоксид мышьяка
Алкилирующие агенты	Кармустин	Аспарагиназа
Мехлорэтамин	Ифосфамид	Блеомицин
Бендамустин	Стрептозоцин	Бортезомиб
Антрациклины	Дакарбазин	Кладрибин
Доксорубицин	Мелфалан	Цитарабин
Даунорубицин	Липосомальный доксорубицин	Этопозид фосфат
Эпирубицин	Липосомальный даунорубицин	Гемцитабин
Идарубицин	Митоксантрон	Флударабин
Дактиномицин	Ингибиторы топоизомеразы II	Интерфероны
Митомидин С	Этопозид	Интерлейкины-2
Митоксантрон	Тенипозид	Метотрекат
ДНК-несвязывающие	Антиметаболиты	Моноклональные антитела
Винкаалколоиды	Фторурацил	Пеметрексед
Винкристин	Производные платины	Ралтитрексед
Винбластин	Карбоплатин	Темсиролimus
Виндезин	Цисплатин	Тиотепа
Винорельбин	Оксалиплатин	Циклофосфамид
Таксаны	Ингибиторы топоизомеразы I	–
Доцетаксел	Иринотекан	–
Паклитаксел	Топотекан	–
Трабектедин	Иксабепилон	–

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МИНИМИЗАЦИИ РИСКА ЭКСТРАВАЗАЦИИ

Выбор места инъекции:

- Если выбор периферического венозного доступа затруднен или «невозможен», необходимо использовать центральный сосудистый доступ.
- «Крупные вены» на предплечье рекомендуются для периферического сосудистого доступа.

- 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 cephalic и basilic (рис. 1) выше локтевой ямки, а также вен тыльной поверхности кисти, особенно для введения препаратов кожно-нарывного действия, не рекомендуются.
- Избегать пункции вен в области лимфедемы.
- Пункция вен со стороны мастэктомии остается предметом дискуссии.

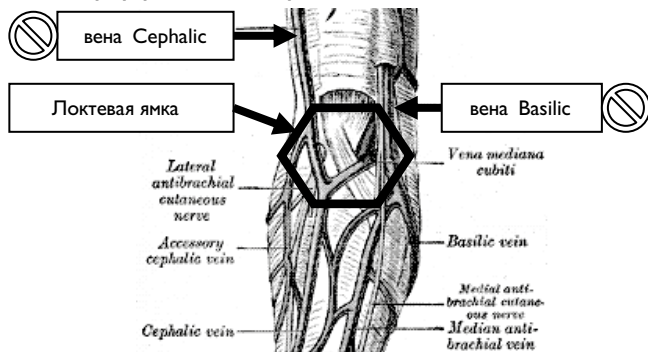
Пункция вен:

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

Дополнительные процедуры:

- После пункции вен проверить правильность установки путем «проверки ретроградного тока крови», затем ввести 10 мл 0,9 NaCl для исключения экстравазации.
- Необходимо «промывать вену» 10–20 мл 0,9 NaCl между введениями разных химиотерапевтических препаратов.
- Перед болюсным введением химиопрепаратов обязательна «проверка тока крови».
- В период инфузии химиопрепаратов обязательно выполняется периодическая проверка места пункции вены на наличие симптомов: отека, припухлости, покраснения, боли.
- Болюсное введение химиопрепаратов, обладающих кожно-нарывным действием, может производиться только с одновременным быстрым внутривенным введением растворов 0,9 NaCl.
- При возникновении сомнений необходимо произвести введение (струйное, капельное) раствора 0,9 NaCl в объеме 50-200 мл.

Рисунок 1. Части периферических вен cephalic и basilic.



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. Препараты, вызывающие местные кожные реакции и химические флебиты.

Локальные кожные реакции	Химические флебиты
Аспарагиназа	Амзакрин
Цисплатин	Кармустин
Даунорубицин	Цисплатин
Доксорубицин	Дакарбазин
Эпирубицин	Эпирубицин
Флударабин	5-фторурацил
Мехлорэтамин	Гемцитабин
Мелфалан	Мехлорэтамин
	Винорельбин

Рисунок 2. Алгоритм действия при экстравазации химиотерапевтических препаратов через периферический сосудистый доступ.

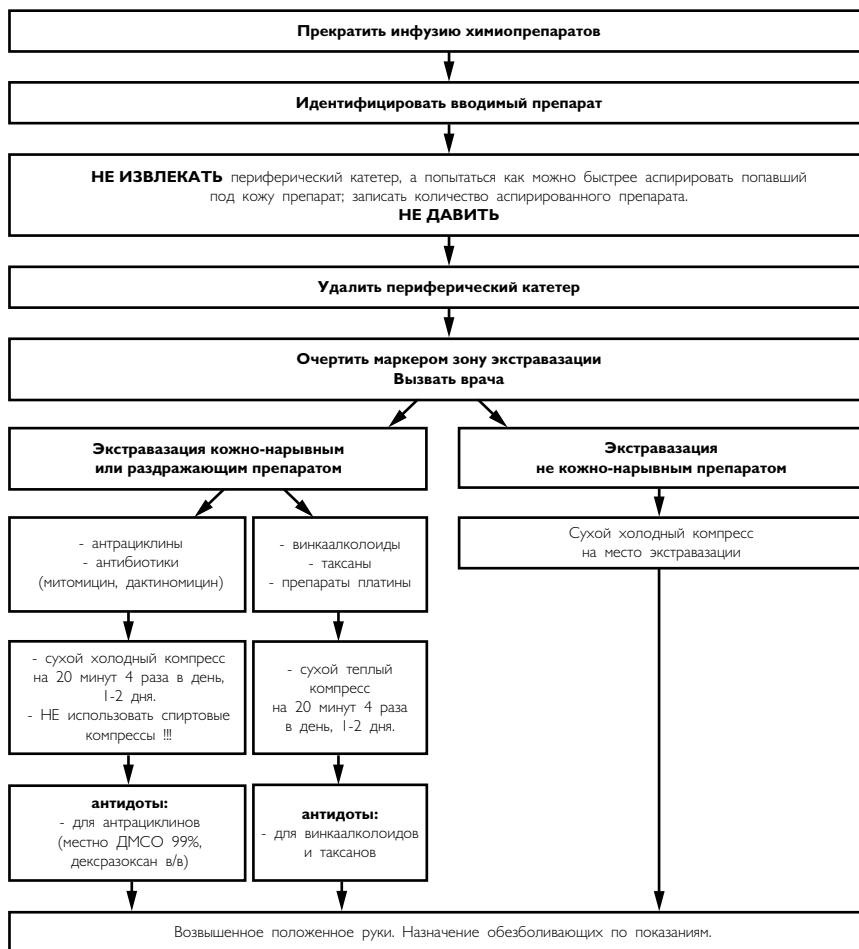
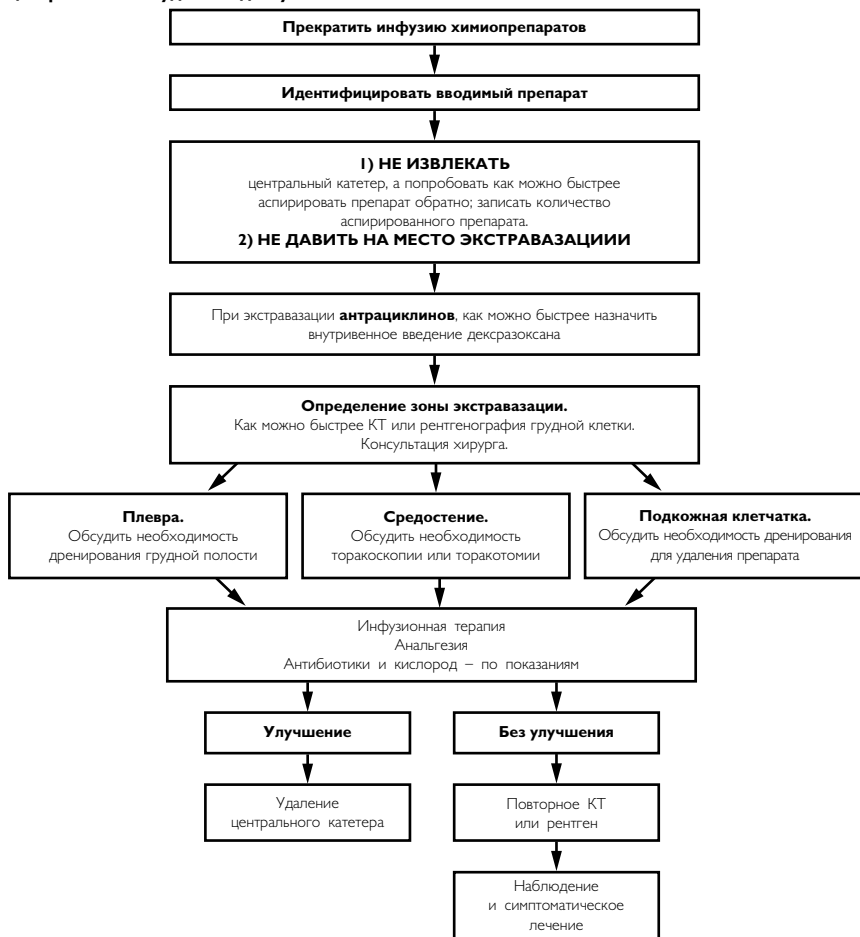


Рисунок 3. Алгоритм действия при экстравазации химиотерапевтических препаратов через центральный сосудистый доступ.



НАБЛЮДЕНИЕ И ТЕРАПИЯ ПРИ ЭКСТРАВАЗАЦИИ

- При первых признаках экстравазации уведомить лечащего врача. В свою очередь, лечащий врач должен уведомить хирурга, а в случае центрального венозного доступа проконсультировать больного у анестезиолога-реаниматолога или интервенционного радиолога.

2. С помощью шприца удалить максимальное количество жидкости через катетер в зоне инфильтрации. Не давить на зону инфильтрации.
3. Очертить зону инфильтрации и выполнить УЗИ мягких тканей в этой зоне. В процессе развития осложнения повторять эти действия для получения объективной динамики.
4. Имобилизовать верхнюю конечность с помощью косыночной повязки.
5. Локальное введение кортикостероидов не рекомендовано. Кортикостероидные препараты могут быть системно назначены для снижения воспалительной реакции в стандартных терапевтических дозах только при отсутствии признаков гнойной инфекции.
6. С целью снижения воспалительной реакции и обезболивания целесообразно назначение препаратов НПВС.
7. Снижению болевого синдрома способствуют аппликации 10%-ного раствора лидокаина в виде холодного компресса или орошения аэрозольным спреем.
8. При экстравазации мехлорэтамина рекомендовано подкожное обкалывание тиосульфатом по 2 мл на каждый мг мехлорэтамина. Предварительно тиосульфат разводят путем смешивания: 4 мл 10%-ный раствор натрия тиосульфата и 6 мл стерильной воды для инъекций.
9. Местно применяют 30-99%-ный раствор ДМСО 2 раза в день на протяжении 14 дней без втирания и укрытия стерильным перевязочным материалом. ДМСО должен быть нанесен как можно быстрее при экстравазации: антрациклинами, митомицином С, производными платины. Необходимо помнить, что ДМСО может вызывать локальное покраснение в месте нанесения, что говорит о правильности и своевременности применения.
10. Дексразоксан уменьшает формирование комплексов антрациклин-железо и снижает реактивное окисление, в результате чего токсическое действие антрациклинов на сердечную ткань уменьшается. Доза дексразоксана должна быть снижена на 50% при клиренсе креатинина < 40 мл/мин. При этом за 15 минут до введения и через 15 минут после введения дексразоксана не рекомендуется наносить ни ДМСО, ни сухой холодный компресс на место экстравазации. Побочные эффекты дексразоксана: гематологическая токсичность, гипертрансаминаземия, тошнота, боль в месте введения. Режим введения: 1000 мг/м² внутривенно как можно быстрее, но не позднее 6 часов от момента экстравазации, во второй день – 1000 мг/м², в третий день – 500 мг/м². Дексразоксан перед добавлением в раствор разводится стерильной водой для инъекций в количестве 25 мл. У пациентов с поверхностью тела более $2,0$ м² доза дексразоксана не должна превышать 2000 мг при введении в 1-й и 2-й дни, 1000 мг – в 3-й день (схема 2).
11. Гиалуронидаза – энзим, вызывающий деградацию гиалуроновой кислоты, улучшающий абсорбцию препаратов, попавших под кожу. Применяется при экстравазации винкаалколоидов: 1-6 мл раствора гиалуронидазы (доза 150 Ед/мл

раствора) вводят внутривенно через тот же катетер. Обычно вводится 1 мл раствора гиалуронидазы на 1 мл препарата, попавшего под кожу.

12. При не разрешившихся более 10 дней некрозах проводится хирургическое лечение. Только треть всех экстравазаций осложняется изъязвлением. В этих случаях применяются широкое иссечение некротизированных тканей и перевязки с препаратами, которые обеспечивают очищение и заживление раны с последующей пластикой раневого дефекта. Также существуют эффективные хирургические методики подкожного промывания места экстравазации, которые требуют определенной подготовки хирурга и сегодня не рекомендованы для повседневной практики.