

DOI: 10.15690/vsp.v14.i4.1394

М.Ю. Рыков¹, И.В. Филинов², Е.И. Петров², Н.Д. Вашакмадзе², А.К. Геворкян^{2, 3}, Е.Н. Архипова², И.В. Сильнова², Е.Н. Басаргина^{2, 3}, Н.В. Бучинская⁴, А.И. Иванов⁴, Е.А. Исупова⁴, М.М. Костик⁴, Н.А. Абрамова⁴, О.В. Калашникова⁴, В.Г. Часнык⁴, А.Е. Александров², Д.А. Морозов^{2, 3}, В.Г. Поляков^{1, 5}

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

² Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Российская Федерация

Использование имплантируемых венозных порт-систем при лечении детей с орфанными заболеваниями (мукополисахаридозами и болезнью Помпе): описание серии случаев

Контактная информация:

Рыков Максим Юрьевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина

Адрес: 115478, Москва, Каширское ш., д. 24, тел.: +7 (499) 324-15-59, e-mail: wordex2006@rambler.ru

Статья поступила: 24.06.2015 г., принята к печати: 28.08.2015 г.

Многие орфанные заболевания у детей требуют проведения пожизненной и регулярной внутривенной ферментозаместительной терапии. В статье описан первый в России опыт имплантации 12 пациентам с мукополисахаридозами I и II типов и болезнью Помпе (возраст от 6 мес до 17 лет) венозных порт-систем с целью создания длительного венозного доступа. В настоящее время имплантируемые венозные порт-системы используются у 9 (75%) из 12 пациентов. Отмечено 4 случая тромбоза у 3 пациентов. Все они успешно пролечены. У 1 пациента произошла ротация камеры порта мембраной вниз по причине нарушения техники имплантации. Корректировка положения камеры была выполнена в ходе повторного оперативного вмешательства.

Ключевые слова: орфанные заболевания, мукополисахаридозы, болезнь Помпе, имплантируемые венозные порт-системы, венозный доступ.

(Для цитирования: Рыков М.Ю., Филинов И.В., Петров Е.И., Вашакмадзе Н.Д., Геворкян А.К., Архипова Е.Н., Сильнова И.В., Басаргина Е.Н., Бучинская Н.В., Иванов А.И., Исупова Е.А., Костик М.М., Абрамова Н.А., Калашникова О.В., Часнык В.Г., Александров А.Е., Морозов Д.А., Поляков В.Г. Использование имплантируемых венозных порт-систем при лечении детей с орфанными заболеваниями (мукополисахаридозами и болезнью Помпе): описание серии случаев. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (4): 522–527. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1394)

M.Yu. Rykov¹, I.V. Filinov², E.I. Petrov², N.D. Vashakmadze², A.K. Gevorkyan^{2, 3}, E.N. Arkhipova², I.V. Sil'nova², E.N. Basargina^{2, 3}, N.V. Buchinskaya⁴, A.I. Ivanov⁴, E.A. Isupova⁴, M.M. Kostik⁴, N.A. Abramova⁴, O.V. Kalashnikova⁴, V.G. Chasnyk⁴, A.E. Aleksandrov², D.A. Morozov^{2, 3}, V.G. Polyakov^{1, 5}

¹ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

² Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

³ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁵ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

Use of Implantable Venous Port Systems in the Treatment of Children with Orphan Diseases (Mucopolysaccharidosis and Pompe Disease): Case Series

Many orphan diseases in children require life-long and regular intravenous enzyme replacement therapy. The article describes the first Russian practice of implanting venous port systems in 12 patients with type I and II mucopolysaccharidosis and Pompe disease (6 months to 17 years old) to create long-term venous access. Currently, implantable venous port systems are used in 9 (75%) of 12 patients. 4 cases of thrombosis are observed in 3 patients. All of them have been successfully treated. 1 patient had a rotation of the port camera with a membrane facing downwards due to violation of an implantation technique. The camera was adjusted during the second operation.

Key words: orphan diseases, mucopolysaccharidoses, Pompe disease, implantable venous port systems, venous access.

(For citation: Rykov M.Yu., Filinov I.V., Petrov E.I., Vashakmadze N.D., Gevorkyan A.K., Arkhipova E.N., Sil'nova I.V., Basargina E.N., Buchinskaya N.V., Ivanov A.I., Isupova E.A., Kostik M.M., Abramova N.A., Kalashnikova O.V., Chasnyk V.G., Aleksandrov A.E., Morozov D.A., Polyakov V.G. Use of Implantable Venous Port Systems in the Treatment of Children with Orphan Diseases (Mucopolysaccharidosis and Pompe Disease): Case Series. *Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics*. 2015; 14 (4): 522–527. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1394)

ВВЕДЕНИЕ

Имплантируемые венозные порт-системы (ИВПС) впервые начинали применять у пациентов с онкологическими заболеваниями, которым проводили длительные многократные и регулярные внутривенные инфузии химиотерапевтических и сопроводительных препаратов. Не менее актуальны системы длительного венозного доступа и в лечении детей с орфанными заболеваниями и ВИЧ-инфекцией, у которых внутривенные вливания выполняются регулярно и пожизненно.

Мукополисахаридозы — группа наследственных нарушений обмена веществ, характеризующаяся накоплением гликозаминогликанов вследствие дефекта или дефицита специфических лизосомных ферментов, что обусловлено мутациями соответствующих генов. Все типы мукополисахаридозов (в настоящее время описано 12) наследуются по аутосомно-рецессивному типу, за исключением синдрома Хантера, тип наследования которого рецессивный, сцепленный с полом (с X-хромосомой) [1, 2].

Болезнь Помпе¹ (гликогеноз II типа) — редкое прогрессирующее, часто фатальное генетическое заболевание, обусловленное мутацией в гене GAA, кодирующем фермент кислую α -глюкозидазу (кислую мальтазу; glucosidase alpha acid) [3]. Дефект кислой мальтазы приводит к нарушению расщепления гликогена и его накоплению в лизосомах и цитоплазме клеток миокарда (сократительной и проводящей систем), скелетных мышц и печени [3]. Дефицит фермента ассоциирован со значительным спектром клинических проявлений: от тяжелого стремительного течения (с выраженной мышечной гипотонией и гипертрофической кардиомиопатией, что приводит к летальному исходу на первом году жизни) до медленно, но неуклонно прогрессирующей миопатии с поражением дыхательной мускулатуры. Характер и степень тяжести необратимых повреждений органов и тканей больного позволяют рассматривать болезнь Помпе и как гликогеноз II типа, и как лизосомальную патологию накопления, и как нейромышечное заболевание (метаболическая миопатия) в связи с клинически выраженной мышечной слабостью и гипотонией.

В настоящее время обеспечение венозного доступа у детей с описанными формами патологии является актуальной и нерешенной проблемой. Ниже описан первый в России опыт имплантации порт-систем детям с мукополисахаридозами и гликогенозами.

ОПИСАНИЕ СЕРИИ СЛУЧАЕВ

В описание серии случаев включены 12 пациентов с мукополисахаридозами и болезнью Помпе в возрасте от 6 мес до 17 лет (средний возраст 6 лет), которым в 2011–2015 гг. были имплантированы венозные порт-системы с целью проведения ферментозаместительной терапии (в Научном центре здоровья детей, Москва, и Клинике Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета) и трансплантации костного мозга (в НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. Горбачёвой, Санкт-Петербург).

В Научном центре здоровья детей ИВПС установлены 5 пациентам: 3 с мукополисахаридозом II типа и 2 с болезнью Помпе. В Клинике Санкт-Петербургского государ-

ственного педиатрического медицинского университета — также 5 пациентам: 2 с мукополисахаридозом I типа и 3 с мукополисахаридозом II типа. В НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии ИВПС использовались у 2 пациентов с мукополисахаридозом I типа. Таким образом, из 12 пациентов у 4 (33%) был диагностирован мукополисахаридоз I типа, у 6 (50%) — мукополисахаридоз II типа, у 2 (17%) — болезнь Помпе.

В клиниках Санкт-Петербурга установку ИВПС осуществляли в условиях рентгеноперационной под общей анестезией с использованием масочного наркоза севофлураном. Имплантацию выполнял детский хирург. Доступ в верхнюю полую вену выполняли через подключичную вену. Предварительные УЗ-разметка и УЗ-навигация не проводились.

В Научном центре здоровья детей 4 имплантации осуществил научный сотрудник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина (Москва), имеющий сертификаты онколога, детского хирурга, анестезиолога-реаниматолога и педиатра. Силами детских хирургов Научного центра здоровья детей была выполнена еще одна имплантация, которая осложнилась ротацией камеры порта мембраной вниз и лигатурным свищом (подробно см. далее). У 3 пациентов операцию выполняли в условиях рентгеноперационной, у 2 — в стандартной операционной с использованием С-дуги. У 4 детей для доступа в верхнюю полую вену была использована правая внутренняя яремная вена с предварительной УЗ-разметкой сосудов. В 1 случае для доступа в верхнюю полую вену была использована левая подключичная вена, при этом УЗ-разметка не выполнялась.

У 4 (33%) пациентов для доступа в верхнюю полую вену была выбрана внутренняя яремная, у 8 (67%) — подключичная вена. Все операции проведены с использованием интраоперационной рентгеноскопии: у 10 (83%) пациентов — в рентгеноперационных, у 2 (17%) — в стандартных операционных с использованием С-дуги.

Техника имплантации порт-систем не отличалась от применяемой у детей с онкологическими заболеваниями. Вначале выполняли катетеризацию внутренней яремной или подключичной вен по методу Сельдингера, далее в соответствующей подключичной области формировали подкожный карман, соединявшийся подкожным туннелем с местом пункции вены, по которому к карману проводили катетер порта. Далее на дно кармана подшивали камеру, которая соединялась с катетером, после чего мягкие ткани послойно ушивали. Подробно техника имплантации описана и проиллюстрирована в ряде ранее опубликованных работ [4, 5].

В настоящее время (июль 2015 г.) ИВПС используются у 9 (75%) из 12 пациентов. У 1 из них (с синдромом Хантера) наступил летальный исход по причине основного заболевания, у 2 больных с мукополисахаридозом I типа ИВПС были удалены в связи с отсутствием необходимости проведения ферментозаместительной терапии после успешной трансплантации костного мозга. Случаев развития инфекционных осложнений или развития анестезиологических осложнений не зарегистрировано.

Отмечено 4 случая тромбоза у 3 пациентов. У 1 больного тромб был устранен введением 250 ЕД гепарина в камеру порта с экспозицией 20 ч. В остальных слу-

¹ Иоанн Кассианус Помпе (J.C. Pompe; 1901–1945) — голландский патолог, впервые описал классические симптомы болезни в 1932 г.

чаях использовали препарат, содержащий урокиназу, с экспозицией 15 мин. Все случаи тромбоза успешно пролечены.

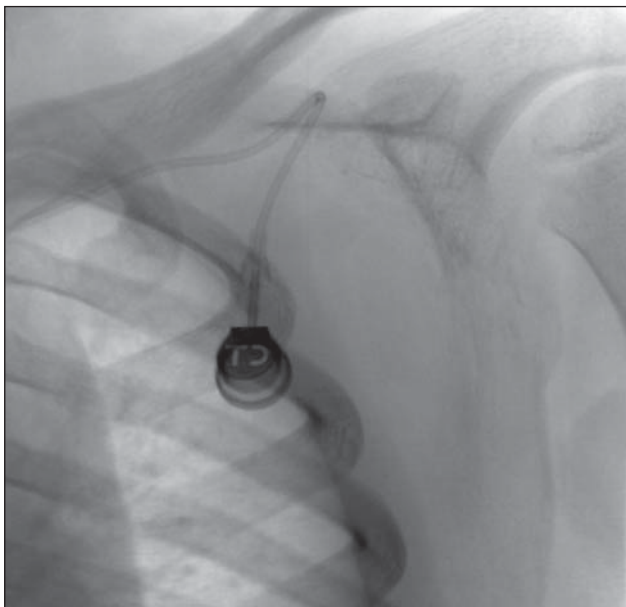
У 1 пациента произошла ротация камеры порта мембраной вниз по причине нарушения техники имплантации. Положение камеры успешно исправлено с помощью повторного оперативного вмешательства. Ниже представлено подробное описание этого редкого осложнения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент И., 5 лет, диагноз: «Мукополисахаридоз II типа (синдром Хантера) и задержка психоречевого развития. Множественный костный дизостоз: тугоподвижность крупных и мелких суставов конечностей. Груднопоясничный кифоз. Кардиомиопатия, вторичная. Недостаточность митрального и трикуспидального клапана. Хроническая сердечная недостаточность 1-й ст. Помутнение роговицы периферическое, начальная стадия, миопический астигматизм простой. Двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость: справа — 3-й ст., слева — 2–3-й ст. Гипертрофия небных миндалин II ст., свисание нижних полюсов в гортаноглотку. Аденоиды 1-й ст. Пупочная грыжа. Функциональные нарушения моторики толстого кишечника».

Диагноз был установлен в возрасте 2 лет 10 мес (май 2012 г.), в возрасте 3,5 лет (январь 2014 г.) начата ферментозаместительная терапия. Поступил в Научный центр здоровья детей для имплантации венозного порта. Поскольку имплантация выполнялась врачами детскими хирургами Научного центра здоровья детей, не имевшими к этому моменту как опыта имплантации, так и пункции внутренней яремной вены, для доступа в верхнюю полую вену была выполнена пункция левой подключичной вены. Далее операция была проведена по стандартной схеме за исключением того, что камера порта не была подшита к мягким тканям дна ее ложа в левой подключичной области. В результате этого произошло переворачивание камеры порта мембраной

Рис. 1. Вид имплантируемой венозной порт-системы с перевернутой в сторону большой грудной мышцы мембраной камеры на рентгенограмме



Примечание. Нарушение положения камеры установлено по перевернутому изображению букв (ТС вместо СТ).

вниз спустя 3 нед после имплантации, что было обнаружено при рентгенологическом исследовании органов грудной полости после безуспешных попыток установить иглу Губера (рис. 1). Это сделало эксплуатацию ИВПС невозможной. Кроме того, у пациента развился лигатурный свищ в области послеоперационного рубца. Корректировку осложнения выполнил приглашенный научный сотрудник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина. Несмотря на высокий риск развития инфекционных осложнений, была предпринята попытка интраоперационной коррекции ИВПС с целью избежания ее удаления. Под масочной анестезией севофлураном был иссечен послеоперационный рубец, тупым и острым способами обеспечен доступ к ложу камеры порта. При ревизии отмечалось ее выраженное обрастание фиброзной капсулой. Капсула была рассечена, камера порта развернута с помощью пинцета мембраной к поверхности кожи и подшита к мягким тканям. Дополнительная лигатура наложена на место соединения катетера и камеры порта. После этого ткани были послойно ушиты, установлена игла Губера, и получен обратный ток крови. При выполнении контрольного интраоперационного рентгенологического исследования органов грудной полости зафиксировано правильное положение ИВПС (рис. 2). Как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде инфекционных осложнений не отмечено.

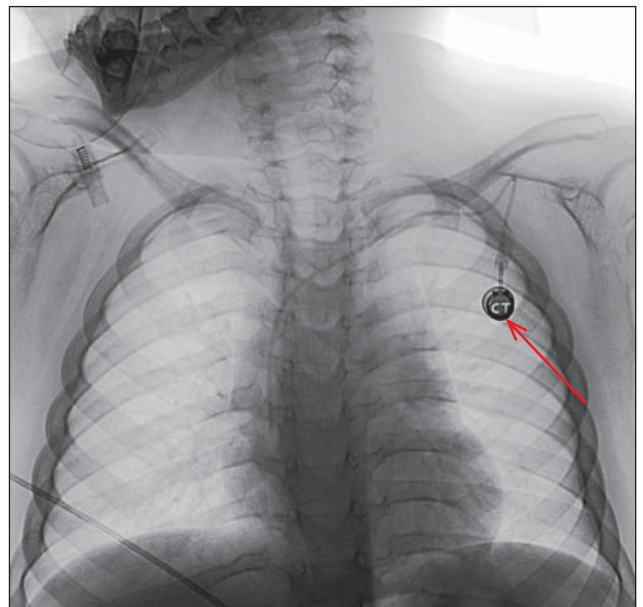
Приведенный пример иллюстрирует необходимость четкого соблюдения техники имплантации при максимально быстром ее выполнении с целью минимизации пребывания пациента в наркозе. Это требует как большого клинического опыта, так и наличия необходимого ультразвукового и рентгенологического оборудования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение пациентов с мукополисахаридозами

В лечении пациентов с мукополисахаридозами используют трансплантацию гемопоэтических стволовых

Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной полости после коррекции положения имплантируемой венозной порт-системы



Примечание. Порядок букв на камере порта (СТ, стрелка) указывает на ее правильное положение.

клеток (по строгим показаниям), а также ферментозаместительную терапию препаратами с рекомбинантным человеческим ферментом. В последнем случае у пациентов с мукополисахаридозом I типа (синдром Гурлер, Шейе, Гурлер–Шейе²) применяют препарат ларонидазу (рекомбинантная человеческая α -L-идуронидаза), с мукополисахаридозом II типа (синдром Хантера³) — идурсульфазу (очищенная форма лизосомального фермента идуронат-2-сульфатазы), с мукополисахаридозом VI типа (синдром Марото–Лами⁴) — галсульфазу (рекомбинантная человеческая N-ацетилгалактозамин 4-сульфатаза). В настоящее время разрабатываются препараты для лечения детей с мукополисахаридозом IV (синдром Моркио⁵) и VII типа (синдром Слая⁶). Внутривенная ферментозаместительная терапия осуществляется ежемесячно [6].

Лечение пациентов с болезнью Помпе

Единственный способ специфического лечения болезни Помпе — ферментозаместительная терапия с внутривенным введением рекомбинантной кислой гликозидазы человека (алглюкозидазы α), расщепляющей гликоген до глюкозы. Алглюкозидаза α представляет собой рекомбинантную форму человеческой кислой α -глюкозидазы и производится по технологии рекомбинантной ДНК с использованием клеточной культуры яичника китайского хомячка. Установлено, что алглюкозидаза α восполняет активность лизосомальной кислой α -глюкозидазы, что приводит к стабилизации или восстановлению функций сердечной и скелетных мышц (включая дыхательные мышцы) [7].

Рекомендованный режим дозирования алглюкозидазы α : 20 мг/кг массы тела 1 раз каждые 2 нед, в/в. Инфузии следует проводить с постепенным увеличением скорости введения препарата. Начальная скорость составляет 1 мг/кг в час. При отсутствии реакции она должна быть увеличена до 2 мг/кг в час каждые 30 мин до достижения максимальной скорости 7 мг/кг в час. Инфузии препарата больным с инфантильной формой проводят с ограниченной скоростью, учитывая высокий риск декомпенсации сердечной недостаточности на фоне гиперволемии [8, 9].

Поскольку инфузии выполняют 1–2 раза/мес и пожизненно, система венозного доступа также должна быть рассчитана на длительное использование. В настоящее время это возможно благодаря ИВПС, однако их установка требует применения общей анестезии, проведение которой несет существенные риски.

Особенности анестезиологического пособия

Высокий риск развития анестезиологических осложнений связан с мультисистемностью поражения при описанных группах заболеваний и их непрерывным прогрессирующим [10]. Анестезиологическая техника и риски анестезии у данной группы детей описаны в ряде работ [11–13]. В частности, отмечено, что наиболее частые осложнения анестезиологического пособия связаны с трудностями интубации или невоз-

можностью ее проведения [12, 13]. В 2012 г. G. Frawley и соавт. провели анализ частоты осложнений анестезии у 17 пациентов на основании 141 анестезиологического пособия для обеспечения 214 оперативных вмешательств. Осложнения при использовании ларингеальной маски произошли в 20 (14,2%) случаях, затруднения при интубации — в 40 (25%), невозможность интубации отмечена у 2 (1,6%) пациентов. В зависимости от типа мукополисахаридоза осложнения интубации распределились следующим образом: при болезни I типа — 12%, II типа — 35%, VI типа — 87% случаев, а при МПС III и IV типов осложнений зарегистрировано не было [11]. С возрастом сложность проведения интубации увеличивается [14, 15]. Экстубация в послеоперационном периоде представляет отдельный риск в связи с тем, что существует опасность постинтубационного отека легких или верхних дыхательных путей, требующая проведения экстренной реинтубации или трахеостомии [11, 12].

Другие риски связаны с вероятностью травматизации спинного мозга вследствие сужения спинномозгового канала [16], а также гипоплазией зуба CII-позвонка с развитием атланта-аксиальной нестабильности [17, 18]. Во время проведения интубации при переразгибании в шейном отделе позвоночника происходит дополнительное сужение спинномозгового канала, что может привести к развитию тетрапареза [19, 20].

Пациенты с мукополисахаридозами вне зависимости от типа болезни имеют кардиологические проявления заболевания [21, 22]. Наиболее часто это гипертрофическая кардиомиопатия, нарушения ритма сердца и миксоматозная дегенерация клапанов с высоким риском развития стенозов и/или недостаточности клапанов сердца. Для оценки риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы перед оперативным вмешательством рекомендовано проведение эхокардиографии с измерением давления в легочной артерии и оценкой работы клапанного аппарата сердца.

В редких случаях осложнения анестезиологического пособия могут быть связаны с ограничением открытия рта в связи с поражением височно-нижнечелюстного сустава (у некоторых пациентов открытие рта возможно лишь на несколько сантиметров), что вызывает дополнительные затруднения при интубации. Осложнить венозный и оперативный доступ у детей с мукополисахаридозами могут повышенная плотность и малоподвижность кожи и подкожно-жировой клетчатки [12].

Для каждого пациента следует соотносить необходимость оперативного лечения и риски, связанные с общей анестезией. Если есть такая возможность, следует совмещать несколько небольших оперативных вмешательств у одного ребенка за один наркоз. Кроме того, необходимо максимально избегать интубации, если это возможно, или минимизировать длительность ее проведения, иначе пациент оказывается зависимым от инвазивной поддержки дыхания даже после кратковременного интубационного наркоза вследствие выраженной слабости

² Впервые был описан австрийским педиатром G. Hurler и немецким педиатром M. Pfaundler. Позднее американским офтальмологом H. G. Scheie была описана форма болезни с более поздним началом и более доброкачественным течением. В последующем описана промежуточная форма болезни, названная синдромом Гурлер–Шейе.

³ Впервые описан в 1917 г. канадским врачом C. A. Hunter (1873–1955).

⁴ Впервые описан французскими учеными P. Maroteaux и M. Lamy.

⁵ Впервые описан в 1929 г. уругвайским педиатром L. Morquio.

⁶ Впервые описан американским биохимиком W. S. Sly.

дыхательной мускулатуры [17]. Вместе с тем отмечено улучшение течения анестезии у детей после ферментозаместительной терапии или трансплантации костного мозга [9].

Имплантация порт-систем пациентам с орфанными заболеваниями

Несмотря на актуальность темы, в отечественной литературе лишь в двух источниках описан опыт имплантации порт-систем пациентам с неонкологическими заболеваниями. Первая работа была опубликована в 2013 г. и посвящена опыту Областного онкологического диспансера (Иркутск), где в 2004–2012 гг. было имплантировано 178 порт-систем 168 пациентам в возрасте от 9 мес до 78 лет. При этом лишь в 1 случае порт был установлен пациенту с муковисцидозом. Опыт эксплуатации порт-системы у этого пациента не описан [23]. Во второй работе, опубликованной соавторами данной статьи в 2014 г., отмечено, что ИВПС были установлены 5 пациентам с мукополисахаридозами, однако никаких подробностей выполнения операций и результатов эксплуатации приведено не было [24].

Также опубликовано 11 зарубежных работ, посвященных рассматриваемой теме. Так, в нескольких статьях проанализирован опыт применения ИВПС у детей с орфанными заболеваниями [25–27]; в 2 — у детей с гемофилиями [28, 29]; в 3 — с ВИЧ-инфекциями [30–32], однако работы последней группы описывают опыт применения преимущественно у взрослых пациентов, и по этой причине в литературный обзор включены не были. Обращает на себя внимание тот факт, что частота инфекционных осложнений у больных ВИЧ была выше по сравнению с пациентами, которым ИВПС устанавливали для лечения онкологических заболеваний [27].

Особенно интересна работа, посвященная интратекальному введению ферментов 6 пациентам с мукополисахаридозом II типа с использованием спинальных порт-систем [28]. Отметим, что в России такие порт-системы у детей никогда не применялись, хотя изначально были предназначены для купирования болевого синдрома путем интратекального введения анальгетиков [28].

В статье японских исследователей описан опыт установки ИВПС пациентке в возрасте 6 мес с болезнью Помпе, а также применяемая при этой манипуляции анестезия. Интересно, что анестезия выполнялась с помощью внутривенного введения кетамина и мидазолама в сочетании с масочной анестезией закисью азота. Такой вариант анестезиологического пособия, возможно, объясняется тем, что статья датирована 2009 г., поскольку в настоящее время оптимальным считается применение масочной анестезии севофлураном [29].

В остальных работах также отмечено, что ИВПС — оптимальные приспособления для обеспечения длительного венозного доступа с целью проведения ферментозаместительной терапии [27, 28]. Более того, это подчеркнуто и в клинических рекомендациях по лечению больных мукополисахаридозом [27].

В работе канадских исследователей описан опыт установки 2 внешних центральных венозных катетеров и 23 ИВПС 19 пациентам (средний возраст 5 лет) с гемофилией: 17 мальчикам с типом А и 2 — с типом В. Помимо этого, у 3 из них имелась ВИЧ-инфекция. Обращает на себя внимание высокая частота портассоциированного сепсиса у этой категории пациентов

(48%), развитие которого у 5 больных потребовало удаления ИВПС. У 1 пациента развился тромбоз подключичной вены. Возможно, столь высокий процент осложнений объясняется не только особой сложностью этой группы пациентов, но и тем, что исследование было проведено в 1996 г. [28]. Это предположение подтверждают и данные финских коллег, опубликованные в 2015 г. В исследование были включены 58 пациентов (средний возраст 1 год), которым было установлено 106 центральных венозных катетеров, из них 49 ИВПС. Отмечено, что уровень катетерассоциированных инфекций был низким, а частота эксплуатации ИВПС — высокой: у 6 (10%) пациентов ИВПС использовались ежедневно, у 43 (74%) — 2 раза/нед [32].

Учитывая изложенное, необходимо наблюдение пациентов в раннем послеоперационном периоде в отделении реанимации или интенсивной терапии независимо от объема оперативного вмешательства и проведение любого оперативного лечения только в многопрофильных стационарах с реанимационным отделением. Кроме того, следует избегать интубационной анестезии, ограничиваясь масочной анестезией севофлураном в сочетании с внутривенной седацией пропофолом. Отдельный интерес представляет проведение масочной анестезии с использованием ксенона при непродолжительных оперативных вмешательствах [28], однако в настоящее время способ не сертифицирован для применения в педиатрической практике в России.

Для доступа в верхнюю полую вену представляется целесообразным катетеризировать внутреннюю яремную вену после предварительной УЗ-разметки, а в особо сложных случаях — выполнять пункцию вен непосредственно с применением УЗ-навигации. Как показывает опыт ведения пациентов с онкологическими заболеваниями, при использовании для доступа в верхнюю полую вену подключичных вен происходит перетирание катетера порта между I ребром и ключицей с нарушением целостности катетера, что требует удаления ИВПС [4]. Как правило, катетеризировать подключичные вены предпочитают врачи, не имеющие опыта манипуляции с внутренними яремными венами.

Другим обязательным условием при имплантации порт-систем является применение интраоперационной рентгеноскопии. Именно рентгеноскопии, поскольку возможности стандартного передвижного рентгенологического аппарата ограничиваются лишь выполнением рентгенологических снимков. Это, во-первых, занимает много времени, во-вторых, исключает возможность коррекции положения проводника катетера порта с визуальным контролем. Кроме того, рентгеноскопия должна применяться минимальное, но необходимое число раз: после заведения в венозное русло проводника катетера порта и для определения уровня стояния катетера порта в верхней полой вене. При этом оптимальное положение дистального конца катетера — над местом впадения верхней полой вены в правое предсердие, с обязательным контролем ЭКГ для исключения возникновения экстрасистол. ЭКГ-контроль предпочтителен и на фоне введения физиологического раствора для гарантированного исключения нарушений ритма сердца.

Сами имплантации следует выполнять бригадой из 2 человек — хирурга и ассистента. Это сокращает время операции, минимизируя время нахождения пациента под наркозом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИВПС могут использоваться в педиатрической практике для проведения длительной ферментозаместительной терапии у больных с муковисцидозами и гликогенозами. Необходимо продолжить работу в этом направлении и провести контролируемое исследование для получения

обоснованных выводов и выработки оптимальных клинических рекомендаций. Однако это возможно только в рамках многоцентрового исследования с привлечением специалистов различных направлений, в т.ч. из клиник, занимающихся лечением детей с онкологическими заболеваниями.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Scheinfeld N.S., Tabamo R.E., Klein B. Lysosomal storage disease. *Medscape Reference*. 2008. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1182830-overview#section~WolmanDiseaseandCholesterylEsterStorageDisease> (available: 24.07.2015).
2. Hendriksz C.J. Mucopolysaccharidoses. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2013; 36 (2): 177–178.
3. Hirschhorn R., Reuser A.J.J. Glycogen storage disease type II: acid alpha-glucosidase (acid maltase) deficiency. In: *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. A. Beaudet, C. Scriver, W. Sly et al. (eds.). New York: McGraw Hill. 2001. P. 3389–3420.
4. Рыков М.Ю., Гьокова Е.В., Поляков В.Г. Этюды катетеризации центральных вен. Избранные моменты техники. *Онкопедиатрия*. 2014; 1 (3): 5–13.
5. Рыков М.Ю., Кириллова О.А., Поляков В.Г. Роль лучевых методов диагностики в обеспечении венозного доступа. *Онкопедиатрия*. 2015; 2 (1): 7–15.
6. Valayannopoulos V., Wijburg F.A. Therapy for the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology (Oxford)*. 2011; 50 (Suppl. 5): 49–59.
7. Nicolino M., Byrne B., Wraith J.E., Leslie N., Mandel H., Frey D.R. Clinical outcomes after long-term treatment with alglucosidase alfa in infants and children with advanced Pompe disease. *Genet. Med.* 2009; 11: 3: 210–209.
8. Angelini C., Semplicini C. Enzyme Replacement Therapy for Pompe Disease. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2012; 12: 70–75.
9. Басаргина Е.Н., Жарова О.П., Архипова Е.Н., Сугак А.Б., Талалаев А.Г., Журкова Н.В. Опыт применения ферментозаместительной терапии рекомбинантной человеческой кислой альфа-глюкозидазой у детей с инфантильной формой болезни Помпе. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2013; 6: 58–66.
10. Orchard P.J., Milla C., Braunlin E., Defor T., Bjoraker K., Blazar B.R., Peters C., Wagner J., Tolar J. Pre-transplant risk factors affecting outcome in Hurler syndrome. *Bone Marrow Transplant*. 2010; 45: 1239–1246.
11. Frawley G., Fuenzalida D., Donath S., Yapito-Lee J., Peters H. A retrospective audit of anesthetic techniques and complications in children with mucopolysaccharidoses. *Pediatr. Anaesth.* 2012; 22 (8): 737–744.
12. Walker R., Belani K.G., Braunlin E.A., Bruce I.A., Hack H., Harmatz P.R., Jones S., Rowe R., Solanki G.A., Valdemarsson B. Anaesthesia and airway management in mucopolysaccharidosis. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2013; 36: 211–219.
13. White Klane K. Orthopaedic aspects of mucopolysaccharidoses. *Rheumatology*. 2011; 50 (26): 33.
14. Belani K.G., Krivit W., Carpenter B.L.M., Braunlin E., Buckley J.J., Liao J.C., Floyd T., Leonard A.S., Summers C.G. Children with mucopolysaccharidosis: perioperative care, morbidity, mortality, and new findings. *J. Pediatr. Surg.* 1993; 28: 403–408.
15. Moores C., Rogers J.G., McKenzie I.M., Brown T.C.K. Anaesthesia for children with mucopolysaccharidoses. *Anaesth. Intensive Care*. 1996; 24: 459–463.
16. Thorne J.A., Javadpour M., Hughes D.G., Wraith E., Cowie R.A. Craniovertebral abnormalities in Type VI mucopolysaccharidosis (Maroteaux–Lamy syndrome). *Neurosurgery*. 2001; 48: 849–852.
17. Sims H.S., Kempiners J.J. Special airway concerns in patients with mucopolysaccharidoses. *Respir. Med.* 2007; 101: 1779–1782.
18. McLaughlin A.M., Farooq M., Donnelly M.B., Foley K. Anaesthetic considerations of adults with Morquio's syndrome — a case report. *BMC Anaesthesiol.* 2010; 10: 2.
19. Valayannopoulos V., Nicely H., Harmatz P., Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. *Orphanet J. Rare Dis.* 2010; 5: 5.
20. Walker R.W.M., Darowski M., Morris P., Wraith J.E. Anaesthesia and mucopolysaccharidoses. A review of airway problems in children. *Anaesthesia*. 1994; 49: 1078–1084.
21. Leal G.N., de Paula A.C., Leone C., Kim C.A. Echocardiographic study of paediatric patients with mucopolysaccharidosis. *Cardiol. Young.* 2010; 20: 254–261.
22. Burton B., Guffon N., Roberts J., van der Ploeg A., Jones S. Home treatment with intravenous enzyme replacement therapy with idursulfase for mucopolysaccharidosis type II — data from the Hunter outcome Survey. *Mol. Genet. Metabol.* 2010; 101 (2–3): 123–129.
23. Расулов Р.И., Зубков Р.А., Дворниченко В.В., Сонголов Г.И., Загайнов А.С. Полностью имплантируемые системы для венозного доступа: анализ осложнений. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 3: 105–108.
24. Бучинская Н.В., Чикова И.А., Исупова Е.А., Калашникова О.В., Костик М.М., Часнык В.Г. Современные подходы к терапии мукополисахаридозов у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 13 (3): 35–43.
25. Muenzer J., Hendriksz C., Fan Z., Vijayaraghavan S., Perry V., Santra S., Solanki G.A., Mascelli M.A., Pan L., Wang N., Sciarappa K., Barbier A.J. A phase I/II study of intrathecal idursulfase-IT in children with severe mucopolysaccharidosis II. *Genet. Med.* 2015; doi: 10.1038/gim.2015.36
26. Sakakibara M., Teramoto Y., Aoyama T., Hara M., Maseki M., Yamaguchi S., Nakata J. A case report of anesthesia for a child with Pompe's disease (glycogen storage disease type II). *Masui*. 2009; 58 (2): 219–222.
27. Giugliani R., Harmatz P., Wraith J. Management Guidelines for Mucopolysaccharidosis VI. *Pediatrics*. 2007; 120 (2): 405–418.
28. Blanchette V.S., al-Musa A., Stain A.M., Filler R.M., Ingram J. Central venous access catheters in children with haemophilia. *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 1996; 7 (Suppl. 1): 39–44.
29. Vepsalainen K., Lassila R., Arola M., Lahteenmaki P., Mottonen M., Makiperna A., Riikonen P. Complications associated with central venous access in children with haemophilia: a nationwide multicenter study in Finland. *Haemophilia*. 2015; doi: 10.1111/hae.12665.
30. Aldrighetti L., Paganelli M., Arru M., Caterini R., Ronzoni M., Ferla G. Complications of blind placement technique in 980 subcutaneous infusion ports. *J. Vasc. Access*. 2000; 1 (1): 28–32.
31. Skiest D.J., Grant P., Keiser P. Nontunneled central venous catheters in patients with AIDS are associated with a low infection rate. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* 1998; 17 (3): 220–226.
32. Domingo P., Fontanet A., Sanchez F., Allende L., Vazquez G. Morbidity associated with long-term use of totally implantable ports in patients with AIDS. *Clin. Infect. Dis.* 1999; 29 (2): 346–351.