

## ЛІТЕРАТУРА

1. Горбунова В. А. Темодал — новые возможности и перспективы лечения опухолей головного мозга / В. А. Горбунова // Фарматека. — 2004. — № 18. — С. 15–20.
2. Насхлеташвили Д. Р. Практические рекомендации по диагностике, лечению и наблюдению больных с метастатическими опухолями головного мозга: практические рекомендации RUSSCO. — М.: ФГБУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2013. — С. 78–94.
3. Розуменко В. Д. Эпидемиология опухолей головного мозга и факторы риска их развития / В. Д. Розуменко // Здоров'я України. — 2008. — Т. 1. — № 17. — С. 50–51.
4. Сравнительная характеристика различных методов лечения метастазов в головной мозг / В. П. Старенький, Е. Н. Сухина, А. Н. Насонова [и др.]: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Ольвійський форум-2013: стратегії країн Причорноморського регіону в геополітичному просторі» (Ялта, 5–9 червня 2013). — С. 55–57.
5. Старенький В. П. Химиорадиосенсибилизация в лечении злокачественных опухолей головного мозга / В. П. Старенький, Е. Н. Сухина, О. Н. Тарасова, Т. П. Грищенко [и др.] // Техногенна безпека. — Миколаїв: ЧДУ ім. Петра Могили, 2012. — Т. 185. — Вип. 173. — С. 102–103.
6. Шакирова И. Н. Метастатические поражения нервной системы / И. Н. Шакирова, Н. М. Фокина // Врач. — 2006. — № 5. — С. 20–23.
7. Шакирова И. Н. Неврологические расстройства у больных злокачественными опухолями (метастатические поражения) / И. Н. Шакирова // Вместе против рака. — 2006. — № 2. — С. 53–57.
8. Шанько Ю. Г. Общие вопросы диагностики и лечения опухолей головного мозга / Ю. Г. Шанько, Ю. Б. Алешкевич, Г. В. Тельцов // Военная медицина. — Минск: КрасикоПринт. — 2010. — № 3. — С. 28–32.
9. Химио- и химиолучевая терапия метастазов некоторых злокачественных опухолей в головной мозг: материалы X Российского онкологического конгресса / ред. М. Б. Бычков, В. А. Горбунова, Д. Р. Насхлеташвили, З. П. Михина. — М., 2006. — С. 125–128.
10. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2004–2008 (23 March 2012). — Режим доступа: <http://www.cbtrus.org>.
11. Starenkiy V. P. Brain metastases from lung carcinoma treatment: Perspective in Central Nervous System Malignancies IV (Berlin, 28–29 March 2008). — P. 24.
12. Starenkiy V. P. The role of modern medical imaging technologies at distant radiation therapy planning / V. P. Starenkiy // Вісник ХНУ. — 2013. — Вип. 25. — С. 54–56.

В. И. Лысак, В. С. Корняк, Е. В. Гордеева, И. В. Мирошниченко, И. Н. Репецкая, А. Ю. Чорнай, Г. Б. Бернштейн, А. Б. Винницкая

Клиника ЛИСОД, Киев

## ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ГАСТРОСТОМОЙ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ В КЛИНИКЕ ЛИСОД

*Чрескожная эндоскопическая гастростомия — малоинвазивная лечебная методика обеспечения энтерального питания у больных с нарушениями акта глотания и дисфагией различного происхождения.*

*В статье рассмотрены две группы пациентов с опухолями гортани и глотки — 46 пациентов, которым перед лучевой терапией установлена чрескожная эндоскопическая гастростома, и 31 пациент, которым лучевая терапия проводилась без предыдущей гастростомии.*

**Ключевые слова:** чрескожная эндоскопическая гастростома, нутритивная недостаточность, непрерывный курс лучевой терапии, сплит-курс лучевой терапии.

*Черезшкірна ендоскопічна гастростомія (ЧЕГ) — малоінвазивна лікувальна методика забезпечення ентерального харчування у хворих із порушеннями ковтання та дисфагією різного ґенезу.*

*У статті розглядаються дві групи хворих із пухлинами гортані, гортаноглотки — 46 пацієнтів, яким перед променевою терапією встановлено ЧЕГ, та 31 пацієнт, яким променева терапія проводилась без попередньої гастростомії.*

**Ключові слова:** черезшкірна ендоскопічна гастростома, нутритивна недостатність, безперервний курс променевої терапії, спліт-курс променевої терапії.

## The experience of patients management under prophylactic gastrostomy when using chemical-radiation therapy of malignant swelling of head and neck at LISSOD clinic

*Percutaneous endoscopic gastrostomy – low-invasive medical method of enteral feeding maintenance in patients with dysphagia of different origin.*

*Two groups of patients with larynx and pharynx tumors were considered in article. These are 46 patients which had placed percutaneous endoscopic gastrostomy and 31 patients which had radiation therapy without previous gastrostomy.*

**Key words:** percutaneous endoscopic gastrostomy, nutritious insufficiency, continuous radiation therapy course, split-course of radiation therapy.

## ВВЕДЕНИЕ

Нутритивная недостаточность является одной из основных проблем для пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи. По статистике, от 40% до 60% больных имеют дефицит массы еще на догоспитальном этапе, что обусловлено такими факторами [1, 2]:

- метаболические нарушения, являющиеся следствием системной реакции организма по типу «опухоль против хозяина». Она характеризуется развитием анорексии, дисфагии, потерей массы тела, нарушением водно-электролитного обмена, прогрессирующей полиорганной недостаточностью [1, 2]. В основе такой системной реакции лежит избыточная продукция опухолевыми клетками специфических цитокинов (фактор некроза опухоли, интерлейкины 1 и 6), которые, с одной стороны, блокируют клеточные мембраны, в результате чего нарушаются процессы усвоения клетками нутриентов, а с другой — нарушают их метаболизм;
- особенности анатомического размещения опухоли, которые затрудняют процесс глотания, а значит, и поступления питательных веществ в организм;
- факторы риска, способствующие развитию злокачественных опухолей головы и шеи, в частности низкий социально-экономический статус, пожилой возраст, длительное курение и употребление крепких спиртных напитков, что влияет на рацион и качество питания.

Несмотря на так называемую визуальную локализацию, 50–70% больных со злокачественными опухолями головы и шеи поступают на лечение с местно распространенным процессом, когда проведение хирургического и/или комбинированного лечения затруднительно. Как правило, такие пациенты направляются на химиолучевое лечение [3]. Одной из особенностей химиолучевой терапии являются высокая токсичность и более раннее развитие острых лучевых реакций [3]. Разной степени выраженности мукозиты, дисгезия, ксеростомия, болевой синдром, тошнота и рвота приводят к дегидратации еще большей потере массы тела и метаболическим нарушениям [4]. За курс химиолучевой терапии потеря массы тела более 10% может возникнуть у 45% больных [5].

Согласно данным литературы, нарушения нутритивного статуса без адекватной коррекции обуславливают прогрессирующее снижение белкового синтеза, уменьшение массы тела, снижение качества жизни, а также повышение летальности. (табл. 1) [6].

Вместе с тем развитие острых лучевых реакций и, как следствие, усугубление нутритивной недостаточности часто приводит к длительным (до 2–6 недель) перерывам в специальном лечении, что отрицательно сказывается на результатах лечения и ухудшает показатели выживаемости за счет местного рецидивирования (рис. 1).

Прерывание курса лучевой терапии как минимум на одну неделю (пятидневный режим облучения

продолжительностью 5–7 недель) ухудшает данные 3-летней выживаемости на 9%. Так, например, у пациентов с опухолью гортани, которым был прерван курс лучевой терапии, риск смертности возростал на 68%, по сравнению с теми, у кого перерыва не было [7].

Таблица 1

% снижения индекса массы тела	Клинические осложнения	Увеличение процента летальности, (%)
10	↓ иммунитет ↑ риск развития инфекции	10
20	↓ заживление ран ↑ усталость, риск развития инфекции	30
30	выраженная слабость, ↑ риск развития пролежней и инфекций	50
40	смерть от сердечно-легочной недостаточности	100

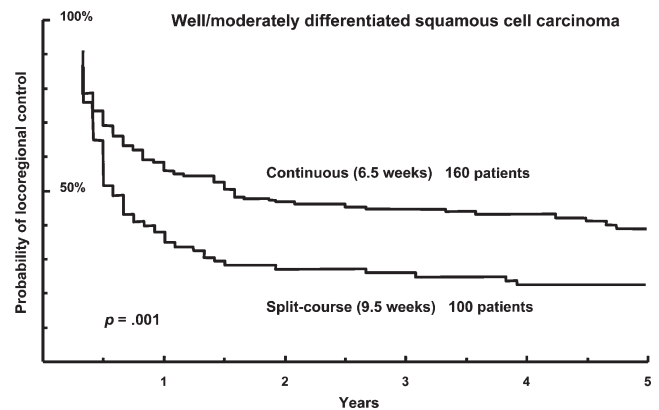


Рис. 1. Локорегиональный контроль высоко-/умеренно-дифференцированного плоскоклеточного рака глотки, пролеченного непрерывным курсом радиотерапии и сплит-курсом радиотерапии. Представлен в статье Хансен О. (Hansen) «Важность общего времени лечения при проведении радиотерапевтического лечения рака головы и шеи» Журнал Radiation Oncology 1997; 43:47–51

Биологической базой негативных клинических эффектов в вынужденном прерывании облучения являются стволовые опухолевые клетки, которые могут репродуцироваться бесконечно, что и является причиной рецидивов.

Приблизительно на 2–4 неделе курса лучевой терапии в сохранившихся опухолевых стволовых клетках, при раке головы и шеи ускоряется репопуляция, и этот процесс происходит постоянно на протяжении всего курса облучения. Подсчитано, что во время ускоренной репопуляции стволовых опухолевых клеток время удвоения значительно с 60 до 4 дней сокращается [8]. Молекулярные механизмы, лежащие в основе ускорения репопуляции клеток опухоли, заключаются в сублетальных дозах облучения, которые активизируют пути передачи сигнала, отвечающие за клеточную пролиферацию. В итоге во время вынужденного перерыва в лечении скорость удвоения клеток возрастает с 0,2 до 0,75 в день. То есть скорость пролиферации злокачественных

клеток возрастает более чем в три раза каждый день перерыва и ухудшает прогнозы 5-летней выживаемости на 1–2 %. (9).

Одним из способов предотвращения этих негативных эффектов является проведение профилактической чрескожной эндоскопической гастростомии (ЧЭГ). Многие литературные данные подтверждают ее эффективность и относительную безопасность (10–15).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2011–2013 гг. в клинике ЛИСОД было проведено одновременное химиолучевое лечение 77 больных с местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи. Всем пациентам облучение проводили на линейных ускорителях фирмы Varian в режиме 3D-конформной лучевой терапии, 5 раз в неделю до СОД 66–70 Гр. Одновременно с облучением 1 раз в неделю больным вводили цисплатин в дозе 40 мг/м<sup>2</sup>.

В зависимости от наложения профилактической гастростомии пациентов поделили на две группы. В первую группу вошли 46 больных (60 %), которым была выполнена элективная ЧЭГ на период проведения химиолучевого лечения; вторая (контрольная) состояла из 31 пациента (40 %), получивших лечение без ЧЭГ.

Пациентам первой группы ЧЭГ устанавливалась за 1–2 дня до начала специального лечения. Противопоказаниями для проведения процедуры являлись такие патологические состояния, как и невозможность выполнения эзофагогастроуденоскопии; некорригируемая коагулопатия; перитонит; массивный асцит, который невозможно дренировать; кишечная непроходимость; сосудистая патология слизистой желудка (варикоз желудка, гастрит при портальной гипертензии); операции на брюшной полости (резекция желудка, риск послеоперационной репозиции органов); патологическое ожирение (невозможность определить точку для пункции желудка); опухоли стенки желудка; инфицирование брюшной стенки.

Для ЧЭГ использовался набор Boston Scientific Standard Peg Kit диаметром 8 мм.

**Техника выполнения процедуры.** После обработки операционного поля определялась и маркировалась точка для пункции путем диафаноскопии и пальпации брюшной стенки. В этой точке проводили пункцию желудка с постепенным введением местного анестетика. В образованный канал заводили троакар, через который в желудок подавали эластичную петлю-проводник. В желудке ее извлекали эндоскопической петлей и вытягивали наружу через пищевод и ротовую полость. Здесь, на выведенном наружу конце, фиксировали гастростомическую трубку. Извлекая петлю-проводник через пункционное отверстие в передней брюшной стенке, гастростомическую трубку выводили наружу брюшной стенки, где фиксировали асептическую повязку.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее пребывание на энтеральном питании через гастростомическую трубку составило 83 дня (20–151 день). На сегодняшний день 5 пациентов продолжают энтеральное питание через гастростому. Боль в области гастростомы появилась на следующий день после проведения операции у 3 больных и длилась 2–7 дней.

В 9 случаях (19,6 %) были зарегистрированы осложнения.

1. Воспалительная инфильтрация вокруг трубки (7 пациентов). Лечение консервативное от 3 до 20 дней (в среднем 16).
2. Свищ в брюшную полость (1 пациент). Оперативное лечение, дренирование полости на протяжении 11 дней.
3. Дерматит в области наложения трубки (1 пациент). Лечение консервативное 10 дней.

Все 46 пациентов с ЧЭГ удовлетворительно перенесли химиолучевое лечение. Вынужденных перерывов в терапии не было. Длительность курса химиолучевой терапии колебалась от 6,5 до 7 недель. В контрольной группе перерыв в лечении имел место в 20 случаях (64,5 %) и составил от 1 до 11 дней (в среднем 4 дня), что обуславливалось нарастающей нутритивной недостаточностью и явлениями дегидратации. Из них 7 пациентов (35 %) были госпитализированы в стационар для проведения регидратационной терапии и парентерального питания. Длительность курса лучевой терапии увеличилась до 7,5–8 недель.

Срок наблюдения за пациентами первой группы составил от 1 до 31 месяца (в среднем 12 месяцев). За период наблюдения в первой группе умерло 6 человек (13 %) через 2–16 месяцев после окончания лучевой терапии (в среднем через 8 месяцев). У всех погибших причиной смерти было метастазирование заболевания в другие органы. У одного пациента (2 %), через 20 месяцев обнаружен рецидив заболевания. Он продолжает лечение.

В контрольной группе за период наблюдения летальных случаев не наблюдалось. В 7 случаях (22,6 %) через 2–12 месяцев (в среднем через 6 месяцев) наблюдалось возобновление заболевания. Из них у 4 больных местный рецидив, и у 3 — метастазирование в другие органы.

## ВЫВОДЫ

Профилактическая чрескожная гастростомия является безопасным и эффективным методом энтерального питания у больных, получающих одновременное химиолучевое лечение по поводу рака головы и шеи и имеющих высокий риск развития нутритивной недостаточности.

Методика постановки гастростомической трубки относительно проста и может выполняться в любом лечебном учреждении, занимающимся лечением онкологических больных. Чтобы свести к минимуму риски, связанные с наложением гастростомы, больной должен быть тщательно обследован.



Наблюдения за пациентами, которым была проведена ЧЭГ, показали лучшую переносимость химиолучевой терапии, что проявлялось в отсутствии вынужденных перерывов в лечении и госпитализации больных для проведения регидратации и дополнительного парентерального питания.

И хотя отдаленные результаты исследования не достоверны из-за небольшого количества больных, однако следует отметить более высокую безрецидивную выживаемость в группе пациентов, которым проводилось энтеральное питание через гастростомическую трубку.

## ДИСКУССИИ

Несмотря на возросший в последние десятилетия интерес к проведению профилактической гастростомии при одновременном химиолучевом лечении злокачественных опухолей головы и шеи, ныне не существует единых рекомендаций о проведении этой процедуры.

На сегодняшний день не проведены многоцентровые рандомизированные исследования, которые бы с высокой степенью достоверности свидетельствовали о выгодах ЧЭГ. Даже одинаковые данные в проведенных исследованиях трактуются разными авторами по-разному. Например, авторы публикаций, получив почти одинаковые результаты у пациентов с ЧЭГ, приходят к разным выводам. Рейкхер (Raykher) и др. (16) сообщает: «Энтеральное питание через перкутанную гастростому, начатое до химиолучевого лечения — эффективный метод борьбы с нутритивной недостаточностью и дегидратацией у пациентов с раком головы и шеи на протяжении всего курса химиолучевого лечения», в то время как Лейсон (Lawson) и др. (17) делает выводы, что надо осторожно подходить к рутинному использованию ЧЭГ.

Особенно много дискуссий вызывает вопрос, когда ставить гастростому: перед началом лечения или в процессе лучевой терапии, при появлении острых лучевых реакций. В 2005 г. в журнале «Ларингоскоп» (18) авторы подчеркнули: «Среди различных центров рекомендации о проведении ЧЭГ варьируют. Некоторые центры выступают за ЧЭГ у всех пациентов до начала лечения, в то время как другие считают, что эту процедуру лучше оставить до клинических проявлений нутритивной недостаточности». «55, р. 44. Lee b Machtau пишут: «Мы рутинно выполняем ЧЭГ у пациентов с индексом массы тела меньше 10%, которым предстоит высокоинтенсивная лучевая терапия».

Мы согласны с теми авторами, которые считают, что для изучения непосредственной эффективности ЧЭГ и влияния ее на отдаленные результаты необходимы дальнейшие многоцентровые исследования в этом направлении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dasset M. R., Dobie R. A. Patterns of nutritional deficiency in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1983;91:119–125.

2. Brookes G. B. Nutritional status. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93:69–74.

3. Orphanidou C., Biggs K. Prophylactic feeding tubes for patients with locally advanced head-and-neck cancer undergoing combined chemotherapy and radiotherapy — systematic review and recommendations for clinical practice. *Current Oncology* 2011;4: 191–201.

4. Mick R., Vokes E. E., Weichselbaum R. R., Panje W. R. Prognostic factors in advanced head and neck cancer patients undergoing multimodality therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991; 26–51.

5. Garg S., Yoo J., Winquist E. Nutritional support for head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a systemic review. *Support Care Cancer.* 2010;18:667–677.

6. Garcia D. Gastrostomy tube placement for head and neck cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition / Vol. 35, No. 3, May 2011.*

7. McCloskey S.A., et al. Radiation treatment interruptions greater than one week and low hemoglobin levels (12 g/dL) are predictors of local regional failure after definitive concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Clin Oncol.* 2009 Dec;32 (6):587–91.

8. Withers H. et al. The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy. *Acta Oncol* 1988;27:131–146.

9. Tarnawski R., Fowler J. et al. How fast is repopulation of tumor cells during the treatment gap? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:229–236.

10. Colasanto J. M., Prasad P., Nash M. A., Decker R. H., Wilson L. D. Nutritional support of patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer. *Oncology.* 005;19:371–379.

11. Wood K. Audit of nutritional guidelines for head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *J Hum Nutr Diet.* 2005;18:343–351.

12. Cady J. Nutritional support during radiotherapy for head and neck cancer: the role of prophylactic feeding tube placement. *Clin J Oncol Nurs.* 2007;11:875–880.

13. Rieger J. M., Zalmanowitz J. G., Wolfaardt J. F. Functional outcomes after organ preservation treatment in head and neck cancer: a critical review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35:581–587.

14. Raykher A., Correa L., Russo L., et al. The role of pre-treatment percutaneous endoscopic gastrostomy in facilitating therapy of head and neck cancer and optimizing the body mass index of the obese patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33;404–410.

15. Lawson J. D., Gaultney J., Saba N., Grist W., Davis L., Johnstone P. A. S. Percutaneous feeding tubes in patients with head and neck cancer: rethinking prophylactic placement for patients undergoing chemoradiation. *Am J Otolaryngol.* 2009;30:244–249.

16. Raykher A., Correa L., Russo L., et al. The role of pre-treatment percutaneous endoscopic gastrostomy in facilitating therapy of head and neck cancer and optimizing the body mass index of the obese patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33;404–410.

17. Lawson J.D., Gaultney J., Saba N., Grist W., Davis L., Johnstone P. A. S. Percutaneous feeding tubes in patients with head and neck cancer: rethinking prophylactic placement for patients undergoing chemoradiation. *Am J Otolaryngol.* 2009;30:244–249.

18. Ahmed K. A., Samant S., Viera F. Gastrostomy tubes in patients with advanced head and neck cancer. *Laryngoscope.* 2005;115:44–47.