

И.З. Кравченко¹, Е.Л. Сорокин^{1,2}, Н.Э. Косых²

ИЗУЧЕНИЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ И ДИНАМИКИ СОМАТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ ХОРИОИДЕИ ДО И ПОСЛЕ СИСТЕМНОГО ВВЕДЕНИЯ АВАСТИНА ПРИ ИХ ПОДГОТОВКЕ К ПРОВЕДЕНИЮ ТРАНСПУПИЛЛЯРНОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ

¹Хабаровский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»,

680033, ул. Тихоокеанская, 211, тел. 8-(4212)-72-27-92, e-mail: nauka@khvmtk.ru;

²Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

При углубленном динамическом мониторинге показателей соматического состояния у 10-ти пациентов с меланомой хориоидеи после системного введения им авастина перед лазеркоагуляцией опухоли ни в одном случае не выявлено существенных изменений показателей системного АД, красной крови, ЭКГ, наличия аллергических реакций, субъективных неприятных ощущений. При этом во всех 10-ти глазах были созданы более оптимальные условия для выполнения лазеркоагуляции опухоли методом транспупиллярной термотерапии (достоверно снизилась высота экссудативной отслойки сетчатки, произошла частичная редукция собственной сосудистой сети опухоли).

Ключевые слова: увеальная меланома, транспупиллярная термотерапия, авастин.

I.Z. Kravchenko¹, E.L. Sorokin^{1,2}, N.E. Kosykh²

ACCEPTABILITY AND DYNAMICS OF A SOMATIC CONDITION IN PATIENTS WITH CHOROID MELANOMA BEFORE AND AFTER SYSTEMIC INFUSIONS OF AVASTIN DURING THEIR PREPARATION FOR TRANSPUPILLARY THERMOTHERAPY

¹State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov, the Khabarovsk branch;

²Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

Dynamic monitoring of indicators of a somatic condition of 10 patients with choroid melanoma after systemic infusions of “Avastin” before laser coagulation of a tumor did not reveal any cases of significant changes in systemic arterial tension, red blood, ECG, allergic reactions, subjective unpleasant sensations or discomfort. Thus, in all 10 eyes more optimum conditions were created for performance of laser coagulation of a tumor by method of transpupillary thermotherapy (the height of exudative retinal detachment reliably decreased; there was a partial reduction of tumor vascular bed).

Key words: choroid melanoma, transpupillary thermotherapy, avastin.

Рост меланомы хориоидеи (МХ) у подавляющего большинства пациентов сопровождается формированием вторичной экссудативной отслойки сетчатки (ЭОС). Результаты наших исследований выявили, что ее частота при данной патологии составляет до 90 % случаев [3]. Органосохранным методом лечения МХ является транспупиллярная термотерапия (ТТТ) [10]. Но наличие ЭОС существенно снижает ее результаты [5, 6, 8].

Это натолкнуло нас на мысль попытаться устранить ее перед выполнением лазерной транспупиллярной термотерапии опухоли. Нами запатентована методика подготовки к данному лечению. Она предусматривает предварительное системное однократное введение антионкологического препарата – авастина [2]. Методика оказалась весьма эффективной, позволив существенно снизить высоту ЭОС и вызвать частичную редукцию собственной сосудистой сети опухоли [4, 7, 9].

Поскольку офтальмологи не имеют опыта системного применения авастина, мы сочли необходимым совместно с онкологами-химиотерапевтами провести

углубленный мониторинг соматического состояния пациентов до и после системного применения авастина.

Цель работы – выяснение динамики соматического состояния до и после системного введения авастина у пациентов с увеальной меланомой при их подготовке к проведению транспупиллярной термотерапии.

Материал и методы

Изучен ряд соматических показателей у 10-ти пациентов с увеальной меланомой (10 глаз). Их возраст составил: 42-68 лет (двое мужчин, восемь женщин). Во всех случаях имела место II-я клиническая стадия МХ (T1-T2N0M0) [1], являющаяся показанием к выполнению ТТТ. По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) во всех глазах имела место сопутствующая высокая ЭОС (120-270 мкм), что делало сомнительным эффективность проведения ТТТ. Поэтому, перед ее выполнением необходимо было минимизировать данный фактор, что и явилось показанием для предварительного системного применения авастина. Всем пациентам перед проведением ТТТ системно вводился авастин. Предварительно данная процеду-

ра была одобрена локальным этическим комитетом ДВГМУ, получено информированное письменное согласие всех пациентов.

Раствор авастина вводился внутривенно, однократно, в строгом соответствии с клиническими рекомендациями. Расчет дозы препарата производился, соответственно, исходя из веса пациента и составлял 5 мг/кг [11]. Препарат растворялся в 200 мл 0,9 % апиrogenного физиологического раствора непосредственно перед введением. Инфузия осуществлялась в кубитальную вену, капельно, скорость введения – 40 капель в минуту. Общая продолжительность введения составляла около 90 минут.

Мониторинг соматического статуса определялся по шкале Карновского (отличающейся высокой чувствительностью: от 100 до 0 %) [13], и шкале трудоспособности (от 0 до 4-х баллов) [14]. Данные показатели широко используются в качестве критериев мониторинга общего состояния в онкологической практике, независимо от стадии или гистологических особенностей опухоли.

Кроме того, наличие и степень ответной реакции на введение препарата оценивались по шкале токсичности и реакции (Common Toxicity Criteria (CTC) NCIC (0-10 баллов) [12]. Данная оценка базируется на комплексном динамическом наблюдении показателей общего анализа крови (уровень эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и скорость оседания эритроцитов крови (СОЭ), показателей свертывания крови (ВСК), состояния ЭКГ, а также уровня системного АД. Дополнительно к этому углубленно выяснялись любые реакции организма, выявляемые после введения авастина. Динамический мониторинг данных показателей проводился до введения препарата, на 2-е сутки и спустя 2 недели после его введения.

Всем пациентам с диагностической целью выполнялась флуоресцентная ангиография (ФАГ) глазного дна с 10 % раствором флуоресцеина до введения авастина и спустя 2 недели.

Результаты и обсуждение

Исходное общее состояние всех пациентов по шкале Карновского составило 100 %, по шкале трудоспособности Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) – 0 баллов. То есть, оба показателя были хорошими. Уровень системного АД варьировал от 120 до 150 мм рт. ст., ЭКГ – без признаков ишемии миокарда. Показатели свертывающей системы крови были в пределах нормы.

Все пациенты перенесли внутривенное капельное введение раствора авастина без каких-либо неприятных ощущений. Во всех случаях реакция на препарат по шкале CTC соответствовала 0 баллов. На 2-е сутки ни у одного из пациентов общее состояние не изменилось. ЭКГ не выявила какой-либо отрицательной динамики ни в одном случае. Лишь у 3-х пациентов произошло легкое увеличение СОЭ – на 2-3 мм. Количество тромбоцитов и ВСК у всех пациентов сохранялись на прежнем уровне. Соответственно, общее состояние пациентов по шкале Карновского составило 100 %, по шкале трудоспособности – 0 баллов. Спустя 2 недели общее состояние пациентов оставалось по-прежнему стабильным. Ни в одном случае нами не было отмечено какой-либо отрицательной динамики ни по ЭКГ, ни по клиническим анализам крови.

В то же время, к данному периоду во всех 10-ти глазах произошла достоверная редукция высоты ЭОС – в 3-6,5 раз от исходного состояния (до 35-40 мкм в сравнении с исходными 120-270 мкм, $p < 0,001$), сочетавшаяся с редукцией собственной сосудистой сети опухоли.

Выводы

Системное однократное введение авастина пациентам с увеальной меланомой, не повлияв ни в одном случае на соматическое состояние организма, позволило у всех без исключения пациентов создавать более оптимальные условия для выполнения ТТТ за счет достоверного и выраженного снижения высоты ЭОС, частичной редукции собственной сосудистой сети опухоли.

Литература

1. Бровкина А.Ф. Классификация хориоидальной меланомы и ее роль в планировании лечения // Опухоли и опухолеподобные заболевания органа зрения – 2010: Сб. науч. статей. – М., 2010. – С. 20–23.
2. Кравченко И.З. Способ лечения опухолей хориоидеи, осложненных вторичной отслойкой сетчатки (ОС) // Патент РФ №2425663, 2011. Бюл. № 22.
3. Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Изучение клинического значения наличия исходной экссудативной отслойки сетчатки для возможности органосохранного лазерного лечения меланомы хориоидеи // Дальневост. мед. журн. – 2010. – № 2. – С. 81–83.
4. Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Исследование возможности повышения клинической эффективности транспупиллярной термотерапии меланомы хориоидеи системным применением авастина // Клиническая офтальмология. – 2012. – № 1. – С. 7–10.
5. Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Клиническая эффективность органосохранного лечения меланомы хориоидеи во взаимосвязи с исходной экссудативной отслойкой сетчатки // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: матер. конф. – М., 2010. – С. 87–89.
6. Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Первые результаты лечения меланомы хориоидеи методом транспупиллярной термотерапии // Лазерная рефракционная и интраокулярная хирургия: матер. конф. – СПб., 2007. – С. 100–102.
7. Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Предварительные результаты системного применения авастина при выполнении транспупиллярной термотерапии меланомы хориоидеи на фоне вторичной экссудативной отслойки сетчатки (клинический случай) // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011: Сб. тезисов / ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». – М., 2011. – С. 118–120.
8. Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Предварительное системное применение авастина при выполнении транспупиллярной термотерапии меланомы хориоидеи // Доказательная медицина – основа современ-

ного здравоохранения: матер. межд. конгр. / под ред. С.Ш. Сулейманова, Г.В. Чижовой. – Хабаровск: Ред.-изд. центр ИПКСЗ, 2011. – С. 106–107.

9. Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Создание оптимальных условий для проведения транспупиллярной термотерапии меланомы хориоидеи путем уменьшения васкуляризации опухоли и редукции вторичной отслойки сетчатки методом предварительного внутривенного введения раствора авастина // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 14/ноябрь. – С. 208–211.

10. Лихванцева В.Г. Термотерапия внутриглазных опухолей. – М., 2009. – 240 с.

11. Онкология: справочник (Видадь Специалист). – М.: АстраФарм Сервис, 2007. – 704 с.

12. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2005. – 704 с.

13. Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The Clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. – New York. Colombia University Press. – 1949. – P. 196.

14. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group // Am. J. Clin. Oncol. – 1982. – Vol. 5 (6). – P. 649–655.

Координаты для связи с авторами: *Кравченко Игорь Захарович* – врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии Хабаровского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»; *Сорокин Евгений Леонидович* – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе Хабаровского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», зав. кафедрой офтальмологии ДВГМУ; *Косых Николай Эдуардович* – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой онкологии с курсом радиологии ДВГМУ.



УДК 617.73-007.23-085.844.6-07

А.Н. Гусев, В.Н. Красногорская, С.Н. Басинский, Л.Р. Трусова, Н.А. Девятирекова

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ДАЛЕКОЗАШЕДШЕЙ ГЛАУКОМЫ

*Амурская государственная медицинская академия,
675013, ул. Горького, 95, тел. 8-(416)-52-68-28, e-mail: agma@amur.ru, г. Благовещенск*

Резюме

Проведено комплексное лечение первичной открытоугольной глаукомы далекозашедшей стадии, включающее медикаментозное и физиолечение. Исследование проводили у 59-ти пациентов (59 глаз). Для оценки результатов лечения использовали визометрию, периметрию, ультразвуковое доплеровское исследование глазничной артерии, электрочувствительность и электролабильность зрительного нерва, тонометрию. Магнитолазеростимуляцию проводили в режиме: лазерное инфракрасное излучение с длиной волны – 0,89 мкм, частотой – 5 Гц, мощностью – 4мВт; магнитная индукция 10 Тл, время – 2 мин., площадь – 4 см². Под конъюнктиву в нижне-наружном квадранте вводили препарат Цитофлавин 10 мг (0,5 мл). Результаты лечения показали расширение периферических полей зрения, улучшение кровотока глазничной артерии, улучшение показателей электрочувствительности и электролабильности зрительного нерва. Комплексное лечение первичной открытоугольной глаукомы далекозашедшей стадии способствует улучшению зрительных функций и стабилизации глаукоматозного процесса.

Ключевые слова: глаукома, магнитолазеростимуляция.

A.N. Gusev, V.N. Krasnogorskaya, S.N. Basinsky, L.P. Trusova, N.A. Devyatericova

RESULTS OF COMPLEX TREATMENT PRIMARY OPEN-ANGLE STAGE GLAUCOMA

Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

Summary

The complex treatment of compensated unstabilized open-angle glaucoma in the early stage, including the medicinal and physiotherapeutic management, was conducted. 59 patients (59 eyes) were examined. The methods of visometry, perimetry, electrosensitivity and electrolability of the visual nerve were used for the evaluation of the results of the treatment. Magnetolaserstimulation was conducted in the following rates: laser infrared radiation by the ray length – 0,89 nm, rate – 5 cycle per second, power 4 m. w., magnet induction – 10 TL, duration – 2 min., area – 4 cm². Citoflavin (medicin) 10 mgr (0,5 ml) was injected into the conjunctiva in the low-external quadrant. Complex treatment of compensated unstabilized glaucoma contributes to the improvement of visual functions and stabilization of glaucomatosis process.

Key words: the glaucoma, magnetolaserstimulation.