

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 618.19—006:615.28

Поступила 25.12.2009 г.



Д.В. Комов, д.м.н., профессор, зав. отделением диагностики опухолей¹;
А.А. Кибирова, врач-онколог, аспирант кафедры онкологии²;
А.С. Ожерельев, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диагностики опухолей¹;
Е.М. Рошин, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диагностики опухолей¹;
С.Б. Поликарпова, доцент кафедры онкологии²;
Е.А. Богуш, к.м.н., старший научный сотрудник отделения диагностики опухолей¹;
В.Ю. Кирсанов, к.м.н., ассистент кафедры онкологии²

¹Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва;

²Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Отечно-инфилтративный рак относится к редкой, но наиболее агрессивной разновидности местно-распространенного рака молочной железы. В настоящее время комплексный подход с приоритетом химиотерапии является стандартом в его лечении. При этом результаты остаются крайне неудовлетворительными.

Цель исследования — оценка эффективности неоадьювантной химиотерапии у больных отечно-инфилтративным раком молочной железы.

Материалы и методы. Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов терапии 48 больных, получавших лечение по схеме FAC. Выполнено сравнение частоты объективного и патоморфологического ответов у пациенток с отечно-инфилтративным раком в зависимости от вида неоадьювантной химиотерапии.

Результаты. Включение таксанов и герцептина в схемы индукционного лечения, а также интенсификация режимов химиотерапии позволяют добиться лучших результатов, по сравнению с использованием стандартных антрациклиносодержащих схем.

Ключевые слова: отечно-инфилтративный рак молочной железы, неоадьювантная химиотерапия, объективный ответ, лечебный патоморфоз.

English

Effectiveness of a nonadjuvant chemotherapy in patients with a mammary gland edemato infiltrative cancer

D.V. Komov, MD, professor, head of the tumor diagnosis department¹;
A.A. Kibirova, oncologist, post-graduate of the oncology chair²;
A.S. Ozhereliev, MD, leading scientific worker of the tumor diagnosis department¹;
E.M. Roshin, MD, leading scientific worker of the tumor diagnosis department¹;
S.B. Polykarpova, assistant professor of the oncology chair²;

Для информации: Кибирова Альбина Алийхановна, тел. раб. 8(495)324-17-40, тел. моб. +7 916-573-46-82; факс: 8(495)324-72-48; e-mail: kibiron@yahoo.com.

E.A. Bogush, c.m.s., senior scientific worker of the tumor diagnosis department¹;
V.Yu. Kirsanov, c.m.s., assistant of the oncology chair²

¹ N.N. Blokhin Russian oncologic scientific center of the RAMS, Moscow;

² I.M. Sechenov Moscow medical academy, Moscow

The edemato-infiltrative cancer relates to a rare, but more aggressive variety of a mammary gland locally-spread cancer. Now a complex approach with a priority of chemotherapy is a standard in its treatment. Besides, the results are very unsatisfactory.

Aim of investigation is assessment of the nonadjuvant chemotherapy effectiveness in patients with a mammary gland edemato-infiltrative cancer.

Materials and methods. An analysis of the direct and remote treatment results of 48 patients, treating according to the FAC scheme, is made. A comparison of the objective and pathomorphological response rate in the female-patients with the edemato-infiltrative cancer depending on a type of a nonadjuvant chemotherapy is made.

Results. An inclusion of taxans and herceptine into the inductive treatment schemes, as well as intensification of the chemotherapy modes, permit to achieve the better results compared to the standard anthracycline-containing scheme use.

Key words: edemato-infiltrative cancer of a mammary gland, nonadjuvant chemotherapy, objective response, medical pathomorphosis.

Ежегодно в мире диагностируется свыше миллиона случаев рака молочной железы (РМЖ). В России в 2005 г. заболеваемость данной патологией составила 41,0 на 100 000 человек женского населения. РМЖ занимает первые ранговые места как в структуре онкологической заболеваемости (19,8%), так и по уровню смертности (17,3%) [1]. Отечно-инфилтративный РМЖ выделяется в особую клинико-патологическую форму. Он встречается относительно редко, но является наиболее агрессивным вариантом местно-распространенного РМЖ. По данным разных авторов, частота отечно-инфилтративного РМЖ составляет от 1 до 6% всех вновь диагностируемых случаев злокачественных опухолей молочной железы [2, 3]. Классические симптомы отечно-инфилтративной формы РМЖ были описаны С.Д. Haagensen в середине прошлого века: увеличение пораженной молочной железы в размерах с диффузным уплотнением ее при пальпации, отеком и покраснением кожи над ней. Автор считал необходимым для постановки диагноза отечно-инфилтративного РМЖ наличие поражения более одной трети молочной железы [4]. Причиной характерной клинической картины при данной форме заболевания является обилие опухолевых эмболов в лимфатических сосудах кожи и ткани молочной железы. Следует отметить, что в англоязычной литературе данная форма рака называется воспалительной (inflammatory breast cancer), так как клиническая картина ее напоминает классические признаки воспаления. С 2008 г. Национальный институт рака США выпускает отдельные рекомендации по лечению воспалительного РМЖ. Определение воспалительной карциномы в целом не отличается от описания, предложенного С.Д. Haagensen [5].

Для отечно-инфилтративного РМЖ характерны признаки агрессивного поведения, проявлением которого являются частое поражение регионарных лимфоузлов на момент постановки диагноза (у 95% пациенток) и скорое прогрессирование заболевания у

подавляющего числа больных с неизбежным фатальным концом [3, 5]. Характеризуя морфологические и молекулярно-генетические особенности отечно-инфилтративного РМЖ, можно отметить высокую степень злокачественности, повышенную митотическую активность, высокую долю клеток в S-фазе и анеуплоидию, отсутствие экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона, частые мутации гена p53, гиперэкспрессию Her2/neu [6—8].

Подходы к лечению отечно-инфилтративного РМЖ значительно изменились за последние десятилетия. Продолжительность жизни больных при использовании только хирургического метода лечения составляла от 12 до 32 мес [7]. Сочетание операции и лучевой терапии позволило улучшить местный контроль, но не препятствовало появлению отдаленных метастазов и не оказывало значительного влияния на выживаемость больных. Неудовлетворительные результаты локорегионарных методов лечения, быстрый темп роста опухоли с ранним развитием лимфогенных и гематогенных метастазов, особенности морфологической картины свидетельствовали о первичном генерализованном характере заболевания с клинически не определяемыми микрометастазами. Значительный прорыв в лечении отечно-инфилтративного РМЖ был сделан только после внедрения в практику системной терапии.

До 90-х гг. прошлого столетия пациентки с отечно-инфилтративным РМЖ в большинстве случаев в качестве неoadъювантного лечения получали химиотерапию с включением циклоfosфамида, метотрексата, 5-фторурацила (схема CMF), иногда с добавлением винクリстина и преднизолона (CMF/VP). С 90-х гг. их вытеснили схемы с включением антрациклинов (FAC, AC, FEC). R.L. Bauer с коллегами [9] провели ретроспективный анализ результатов лечения пациенток с отечно-инфилтративным РМЖ (стадия T_{4a}N_xM₀) по схемам CMF (28 пациенток) и FAC (10 пациенток). У всех больных диагноз перед лечением был морфологически

подтвержден наличием опухолевых эмболов в лимфатических сосудах кожи. Объективный ответ на лечение составил 57% в группе CMF (40% — частичный, 17% — полный) и 100% в группе FAC (60% — частичный и 40% — полный ответ). Общая и безрецидивная выживаемость составили в первой группе 18 и 6 мес, во второй — 30 и 24 мес соответственно ($p<0,001$). Объективный ответ на лечение явился основным параметром, определяющим благоприятный исход заболевания в обеих группах.

Наибольшим опытом по лечению отечно-инфилтративного РМЖ обладает M.D. Anderson Cancer Center, Houston, где с 1974 по 1993 гг. 178 пациенток проходили комплексное лечение в рамках внутренних протоколов. Во всех случаях в качестве индукционной химиотерапии использовались антрациклинысодержащие схемы (FAC или FACVP). Значительных различий в показателях общей и безрецидивной выживаемости по результатам этих протоколов не установлено. Общая выживаемость составила 37 мес. Показатели безрецидивной 5-, 10- и 15-летней выживаемости составили 32, 28 и 28% соответственно. Причем у пациенток с полным или частичным ответом на индукционную химиотерапию показатели 15-летней безрецидивной выживаемости составили 44 и 31%, а общей выживаемости — 51 и 31% соответственно. У больных со стабилизацией заболевания на фоне индукционной терапии показатели 15-летней безрецидивной и общей выживаемости составили лишь 7%. Таким образом, степень объективного ответа и выраженность лечебного патоморфоза являются главными критериями, определяющими успех химиотерапии и благоприятный исход при лечении отечно-инфилтративного РМЖ [3].

Включение таксанов в режимы индукционной химиотерапии при такой форме РМЖ повышает показатели общей и безрецидивной выживаемости, однако данные статистически недостоверны [10]. Таксаны могут применяться в составе схем первой линии (ТАС, АТ) или последовательно после антрациклинысодержащей химиотерапии. Остаются предметом исследования

преимущества применения на первом этапе химиопрепараторов, традиционно относимых ко второй линии (винорельбин, гемцитабин, капецитабин, карбоплатин).

По данным литературы, лучшие результаты лечения этой прогностически неблагоприятной формы заболевания показывает высокодозная химиотерапия. По данным European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry за 1990—1999 гг. [11], 921 больной отечно-инфилтративным РМЖ была проведена высокодозная химиотерапия с трансплантацией аутологичных стволовых клеток. При этом показатели 5-летней безрецидивной и общей выживаемости составили 42 и 53% соответственно.

Цель исследования — оценка эффективности неоадьювантной химиотерапии у больных отечно-инфилтративным раком молочной железы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ эффективности неоадьювантной химиотерапии у больных, получивших комплексное лечение по поводу отечно-инфилтративного РМЖ в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН за 10-летний период (начиная с 1999 г.). Всем больным выполнены неоадьювантная химиотерапия, оперативное лечение (радикальная мастэктомия с сохранением грудных мышц), дополнительная химиотерапия (при недостаточной эффективности неоадьювантной), лучевая терапия и гормонотерапия (при положительном рецепторном статусе опухоли). Не-посредственная эффективность индукционной терапии определялась при УЗИ и маммографическом исследовании согласно критериям ВОЗ. На основании изучения операционного материала оценивался патоморфологический ответ в опухоли по модифицированной классификации Miller and Payne. Больные, которым лучевая терапия выполнялась до оперативного лечения, в анализ не включались.

Результаты и обсуждение. Большинство пациенток проходили лечение с включением антрациклинов. 48 больным отечно-инфилтративным РМЖ проведена индукционная терапия по схеме FAC в количестве 4—6 циклов. Эти больные явились контрольной

Таблица 1
Схемы неоадьювантной химиотерапии

Схема	Препарат—доза, мг/м ²	Интервал между курсами, нед	Среднее количество курсов	Количество пациенток
FAC	Адриабластин — 50 Циклофосфан — 500 5-фторурацил — 500	3	4,5	48
AT	Адриабластин — 50 Паклитаксел — 100	3	4,5	12
Герцептин—карбоплатин—доцетаксел	Герцептин — 8 мг/кг→6 мг/кг Доцетаксел — 75 Карбоплатин AUC5	3	5,5	9
4AC-4T dose-dense	Адриабластин — 60 Циклофосфан — 600 (с поддержкой ГКСФ) Паклитаксел — 175 (с поддержкой ГКСФ)	2 2	4 4	6

* ГКСФ — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор.

Таблица 2
Частота объективного эффекта различных схем химиотерапии

Схема	Количество пациенток	Объективный клинический ответ, абс. число/%			
		полный	частичный	стабилизация	прогрессирование
FAC	48	1/2,1	33/68,8	10/20,8	4/8,3
AT	12	1/8,3	9/75,0	2/16,7	0/0
Герцептин—карбо-платин—доцетаксел	9	1/11,1	8/88,9	0/0	0/0
4AC-4T dose-dense	6	2/33,3	4/66,7	0/0	0/0

Таблица 3
Степень патоморфологического ответа в опухоли и лимфоузлах после неoadьювантной химиотерапии

Схема	Количество пациенток	Патоморфологический ответ III—IV степени			
		в опухоли		в лимфоузлах	
		абс. число	%	абс. число	%
FAC	48	13	27,1	8 из 41*	19,5
AT	12	5	41,7	4 из 10	40,0
Герцептин—карбо-платин—доцетаксел	9	5	55,6	3 из 8	37,5
4AC-4T dose-dense	6	4	66,7	4 из 5	80,0

* Больные с pN₀-стадией не учитываются.

группой для сравнения с пациентками, получившими лечение по другим режимам. 12 пациенток проходили лечение по схеме AT, 4—6 курсов. 9 пациенток с гиперэкспрессией Her2/neu, подтвержденной иммуно-гистохимически, получили лечение по схеме «герцептин—доцетаксел—карбоплатин» в неoadьювантном режиме, от 4 до 7 курсов. И у 6 больных выполнялось лечение по «дозоуплотненной» схеме AC-T в неoadьювантном режиме, 8 циклов каждые 2 нед с поддержкой гранулоцитарными колониестимулирующими фактограмами (табл. 1).

Частота положительного объективного ответа у пациенток, получивших лечение по схеме FAC, составила 70,9%. Проведение химиотерапии по более современным схемам позволило увеличить частоту положительного объективного ответа до 83,3% у больных в группе AT и до 100% у пациентов в группах «герцептин—карбоплатин—доцетаксел» и «дозоуплотненной» AC-T (табл. 2).

Частота выраженного и полного патоморфоза (III—IV степень) в опухоли молочной железы и лимфоузлах у больных, проходивших лечение по схеме FAC, составила 27,1 и 19,5% соответственно. Добавление таксанов, герцептина и интенсификация режимов химиотерапии за счет сокращения интервалов между циклами во всех случаях позволили существенно увеличить частоту патоморфологического ответа (табл. 3).

Отдаленные результаты лечения оценены только у больных, получивших лечение по схеме FAC. Медиа-

на общей и безрецидивной выживаемости составила 54,8 и 20 мес соответственно. 5-летняя общая выживаемость составляла 28,6%, 5-летняя безрецидивная — 25,9%.

При однофакторном и многофакторном анализе объективный ответ и степень лечебного патоморфоза явились основными показателями, достоверно свидетельствующими об улучшении отдаленных результатов лечения.

Заключение. Применение таксанов и герцептина в схемах неoadьювантной химиотерапии, а также интенсификация режимов за счет сокращения интервалов между циклами способствуют улучшению показателей отдаленных результатов лечения (общей и безрецидивной выживаемости).

Литература

- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2007; 18(2, прил. 1).
- Levine P.H., Steinhorn S.C., Ries L.G. et al. Inflammatory breast cancer. The experience of Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program. J Natl cancer Inst 1985; 291—297.
- Cristofanilli M., Buzdar A.U., Hortobagyi G.N. Update on the management of inflammatory breast cancer. Oncologist 2003; 8(2): 141—148.

4. Haagensen C.D. Inflammatory carcinoma. In: Diseases of the breast. Philadelphia: W.B. Saunders; 1956; p. 488—498.
5. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast cancer, Version 2.2008. www.nccn.org.
6. Sharon H. Giordano, Gabriel N. Hortobagyi. Inflammatory breast cancer: Clinical progress and the main problems that must be addressed. *Breast Cancer Res* 2003; 5: 284—288.
7. Aziz S.A., Pervez S., Khan S., Kayani N., Azam S.I., Rahbar M.H. Case control study of prognostic markers and disease outcome in inflammatory carcinoma breast: a unique clinical experience. *Breast J* 2001 Nov-Dec; 7(6): 398—404.
8. Gonzalez-Angulo A.M., Sneige N., Buzdar A.U., Valero V., Kau S.W., Broglio K., Yamamura Y., Hortobagyi G.N., Cristofanilli M. p53 expression as a prognostic marker in inflammatory breast cancer. *Clin Cancer Res* 2004 Sep 15; 10(18 Pt 1): 6215—6221.
9. Bauer R.L., Busch E., Levine E., Edge S.B. Therapy for inflammatory breast cancer: impact of doxorubicin-based therapy. *Ann Surg Oncol* 1995 Jul; 2(4): 288—294.
10. Cristofanilli M., Gonzalez-Angulo A.M., Buzdar A.U., Kau S.W., Frye D.K., Hortobagyi G.N. Paclitaxel improves the prognosis in estrogen receptor negative inflammatory breast cancer: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *Clin Breast Cancer* 2004 Feb; 4(6): 415—419.
11. Pedrazzoli P., Ferrante P., Kulekci A. et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for breast cancer in Europe: critical evaluation of data from the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Registry 1990—1999. *Bone Marrow Transplant* 2003 Sep; 32(5): 489—494.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ РЕФРАКЦИОННОЙ ЗАМЕНЫ ХРУСТАЛИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОРАЗРЕЗОВ

УДК 617.741—089.81

Поступила 19.11.2009 г.



И.Г. Сметанкин, к.м.н., доцент кафедры глазных болезней

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

Материалы и методы. Операции по рефракционной замене хрусталика были выполнены на 67 глазах пациентов в возрасте от 27 до 84 лет. На 24 глазах выполнена бимануальная экстракапсуллярная факоаспирация с имплантацией искусственного хрусталика глаза, на 43 глазах — бимануальная экстракапсуллярная факоэмульсификация. Операции выполнены по методикам, предложенным автором. Максимальный срок наблюдения составил 5 лет.

Результаты и обсуждение. Более чем у 95% пролеченных больных отдаленный послеоперационный период протекал гладко, чему способствовало тщательное атравматичное проведение операций. Практически все немногочисленные осложнения послеоперационного периода были купированы консервативно. Острота зрения 0,7 и более достигнута у 80,6% больных. Предложенные методы, при которых используется минимальная мощность и экспозиция ультразвука в зоне наибольшего удаления как от задней капсулы и передней поверхности стекловидного тела, так и от эндотелия роговицы, минимизируют риск осложнений и дают хорошие ранние и отдаленные результаты операции.

Заключение. Применение предложенных микрохирургических методов, приемов и инструментов позволяет исключить или значительно сократить время работы ультразвука и общую продолжительность операции, снизить ее травматичность, вероятность осложнений раннего и позднего операционного периода, что благоприятно сказывается на послеоперационном течении и сроках реабилитации.

Ключевые слова: глазные болезни, хрусталик, рефракция.

English

New technologies of a lens refractive substitution with a use of microincisions

I.G. Smetankin, c.m.s., assistant professor of the ocular disease chair

Nizhny Novgorod state medical academy, N. Novgorod

Materials and methods. The operations on a lens refractive substitution were made on 67 eyes of patients at the age of 27—84 years. A bimanual extracapsular phacoaspiration with an artificial lens implantation is made on 24 eyes; a bimanual extracapsular phacoemulsification is made on 43 eyes. The operations are made according to the methods proposed by authors. A maximum date of observation was 5 years.

Results and discussion. A remote postoperative period was smooth in more than 95% of the treated patients due to the thorough atraumatic operations. Practically all the rare complications of a postoperative period were conservatively cupped. A visual acuity of 0.7 and more is achieved in 80.6% of patients. The proposed methods with a use of a minimum power and exposition of ultrasound in a zone of the greatest distance both from a posterior capsule and anterior surface of a vitreous body and the cornea endothelium minimize a risk of complications and provide the good early and remote results of operation.

Conclusion. The proposed microsurgical method and instrument use permits to exclude or significantly reduce a time of the ultrasound work and a general duration of operation, to decrease its traumatism, a probability of the early and late postoperative period complications, which is favorable for postoperative recovery and rehabilitation dates.

Key words: ocular diseases, lens, refraction.

Для информации: Сметанкин Игорь Глебович, тел. раб. 8(831)438-91-98, e-mail: ismetankin@yandex.ru.

Некорrigированная аметропия высокой степени быстро приводит к развитию амблиопии, косоглазия и нарушению бинокулярного зрения, что влечет значительные ограничения трудоспособности пациентов. В связи с непереносимостью по тем или иным причинам очков и контактных линз актуальным для таких пациентов является вопрос о проведении рефракционных операций [1]. Однако известно, что применение эксимерлазерных вмешательств на роговице ограничивается миопией до 12 дптр, гиперметропией — до 4 дптр [2, 3]. Роговица и хрусталик — основные преломляющие структуры глаза, поэтому, исчерпав возможности вмешательств с целью улучшения зрения на одной из них, современные хирурги обращают внимание на другую [4].

Совершенствование технологий и техники операций, качества изготовления интраокулярных линз позволило значительно расширить показания к рефракционной замене хрусталика (РЗХ). Количество подобных операций неуклонно растет: с 14% в 1999 г. до 39% и более в 2003 г. [5, 6].

Помутнение хрусталика при миопии, по данным разных авторов, встречается в 8—25% случаев и составляет около 20% от общего числа катаракт [2, 7]. Хирургия катаракты у этих пациентов осложняется как уже имеющимися при миопии высокой степени витреоретинальными изменениями — центральные и периферические хориоретинальные дистрофии, деструкция и задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ), — так и возникающими после хирургического вмешательства изменениями топографоанатомических параметров глаза. Это смещение задней капсулы хрусталика и стекловидного тела кпереди, увеличение размеров витреальной полости и подвижности стекловидного тела, рост высоты ЗОСТ [1, 3, 7]. Совокупность этих факторов обуславливает высокий риск развития послеоперационных осложнений — отслойки сетчатки и макулярных отеков [1, 3, 6].

Для уменьшения риска послеоперационных ретинальных осложнений из-за патологической подвижности стекловидного тела наиболее предпочтительной является ультразвуковая или лазерная фиксация катаракты. Преимущества ее перед традиционными методами экстракапсулярной экстракции катаракты — это минимизация хирургической травмы и операционного разреза, отсутствие операционной гипотонии, низкий процент послеоперационных осложнений, незначительная величина послеоперационного астигматизма, ранняя стабилизация клинико-функциональных показателей [3, 8, 9].

Наиболее ответственным в энергетической хирургии катаракты этапом операции является момент удаления ядра. Применение энергетического воздействия в первую очередь влияет на состояние роговой оболочки глаза. При осложнениях возникают отек эндотелия, стромы и эпителия, складчатость десцеметовой оболочки, реже ее полная или частичная отслойка [7, 10].

Другой «мишенью» для ультразвука при наличии витреохориоретинальных изменений являются структуры глазного дна, что связано как с непосредственным поглощением УЗ-энергии, так и с инициацией процес-

сов свободно-радикального окисления [11—13]. Кроме того, нельзя исключить патологическое воздействие на стекловидное тело и сетчатую оболочку перепадов глазного давления, обусловленное изменениями объемов передней и задней камеры глаза в ходе операции [14, 15].

С целью минимизировать патологические воздействия не только на передний, но и на задний отрезок глазного яблока нами предложены методики бимануальной фиксации и бимануальной фиксации для удаления хрусталика через микроразрезы 1,2—1,5 мм у пациентов с аномалиями рефракции. Усовершенствование технологии рефракционной замены хрусталика проводилось с соблюдением принципов минимизации протяженности операционного разреза и длительности операции, а также максимального снижения экспозиции ультразвука [16].

Метод бимануальной экстракапсулярной фиксации (БЭФА), который выполняется с использованием аспирационной и ирригационной канюль методом фиксации, заключается в следующем. Через два микроразреза (1,2 мм) аспирационной канюлей формируют чашеобразное углубление в центре вещества хрусталика, поворачивая ядро на 90°, затем на 180° и 270°, фиксируют аспирационной канюлью образовавшуюся истонченную до 1 мм чашеобразную пластину, приподнимают ее, подводят под нее ирригационную канюлю, движениями канюль друг к другу откалывают мелкие фрагменты и удаляют их аспирационной канюлью (приоритет от 18.12.08 по заявке на патент РФ №2008144669).

Предлагаемое изобретение обеспечивает возможность удаления через микроразрезы не только мягких катаракт, но и катаракт 2-й степени плотности. Данный способ позволяет удалить уплотненный хрусталик, используя фиксацию через микроразрезы за счет предварительного формирования углубления в ядре хрусталика с последующей фрагментацией оставшегося истонченного вещества хрусталика без использования ультразвуковой энергии.

Операцию выполняют следующим образом: проводят анестезию (местно 1% раствор дикаина, внутрикамерно — 0,2% раствор лидокаина), одноразовым кератомом формируют два 1,2 мм разреза роговичной части лимба на 11 и 1 часах. После введения вискоэластика удаляют переднюю часть капсулы хрусталика методом капсулорексиса и проводят гидродиссекцию. Движениями аспирационной канюли вперед-назад формируют углубление в центре вещества хрусталика, при этом поворачивают ядро на 90°, затем на 180° и 270°. После этого фиксируют аспирационной канюлью образовавшуюся истонченную до 1—1,5 мм чашеобразную пластину, приподнимают ее на уровень капсулорексиса и подводят под нее ирригационную канюлю. Движениями канюль друг к другу откалывают мелкие фрагменты, которые последовательно аспирируют на уровне капсулорексиса, при этом подачу ирригации осуществляют в заднюю камеру и предотвращают смещение стекловидного тела вперед. Во время всех этапов удаления хрусталика ирригатор постоянно на-

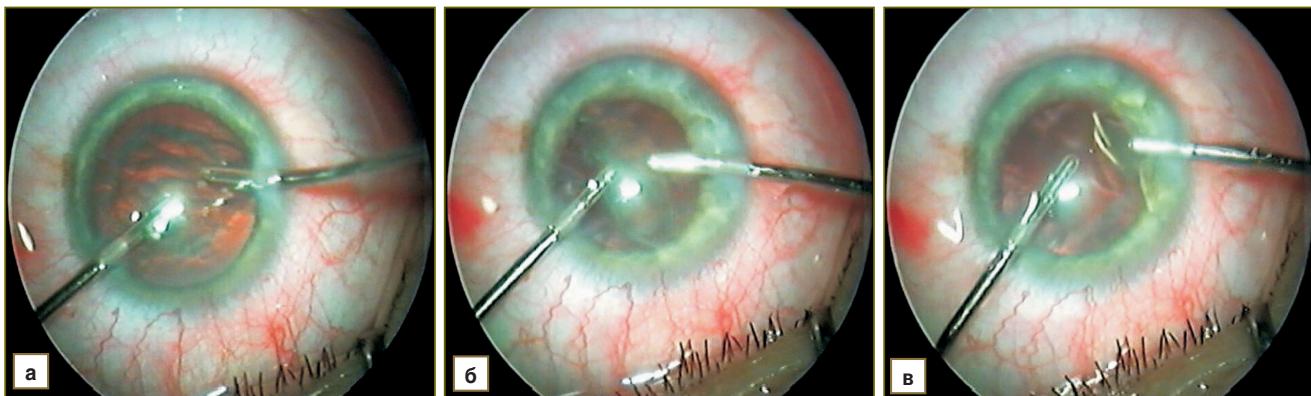


Рис. 1. Метод бимануальной факоаспирации: а, б, в — этапы

ходится в полости глаза, предупреждая коллапс глазного яблока (рис. 1).

Метод бимануальной экстракапсулярной факоэмульсификации (БЭФЭ) при РЗХ является модификацией технологии, предложенной Н. Fine в 2006 г. [15], и заключается в следующем. Под местной анестезией (топическая + внутрикамерная) формируют разрезы 1,4—1,5 мм трапециевидной формы (наружная часть разреза шире, чем внутренняя) в лимбальной части роговицы, на 12 и 3 часах с темпоральной стороны. После гидродиссекции, действуя одновременно ирригатором и УЗ-иглой, вызывают экспрессию ядра и эпинуклеуса из капсулального мешка (если хрусталик мягкий), врашают ядро в зоне капсулорексиса, постепенно фрагментируя и удаляя его, при этом ирригатор находится над ядром, предотвращая смещение рабочей зоны в сторону роговичного эндотелия. Высокий вакуум и минимальную экспозицию ультразвука используют только на этапе аспирации фрагментов. Ирригатор постоянно находится в полости глаза, предотвращая смещение задней капсулы и стекловидного тела. Имплантируют искусственный хрусталик глаза на ирригации, на глубокой передней и задней камере, часто без добавления вискоэластика или с добавлением минимального его количества под эндотелий.

Если ядро плотное, фрагментацию выполняют в капсулальном мешке, используя «вертикальный факочоп», или фрагментируют ядро, край которого вывихнут в зону рексиса, а другой находится в капсулальном мешке. Фрагментация плотного ядра в задней камере, когда используются высокие уровни вакуума, позволяет избежать ее пролапса, так как объем капсулального мешка поддерживается фрагментами хрусталика. Максимально необходимую мощность ультразвука используют при удалении фрагментов на уровне капсулорексиса или зрачка. При разломе ядра применяют микроимпульсный режим работы ультразвука, при работе с фрагментами — режим «вспышка». При выполнении раздельной ирригации и аспирации следует активно использовать манипуляции ирригатора, при необходимости (угрозе коллапса) направляя поток избирательно в заднюю или переднюю камеру. В качестве ирригатора мы используем гидрочоппер собственной конструкции для методики «вертикальный факочоп» (патент РФ №84699, приори-

тет от 24.10.2008), который создает наиболее адекватный ирригационный поток и удобен при манипуляциях (рис. 2).

Применение данных методик позволяет производить удаление хрусталика на максимальном расстоянии от задней поверхности роговицы и передней поверхности стекловидного тела — структур глаза, наиболее подверженных травматизации ультразвуком и перепадам внутриглазного давления [10, 15, 16].

Операции были выполнены на 67 глазах пациентов в возрасте от 27 до 84 лет. На 24 глазах выполнена БЭФА с имплантацией искусственного хрусталика глаза, на 43

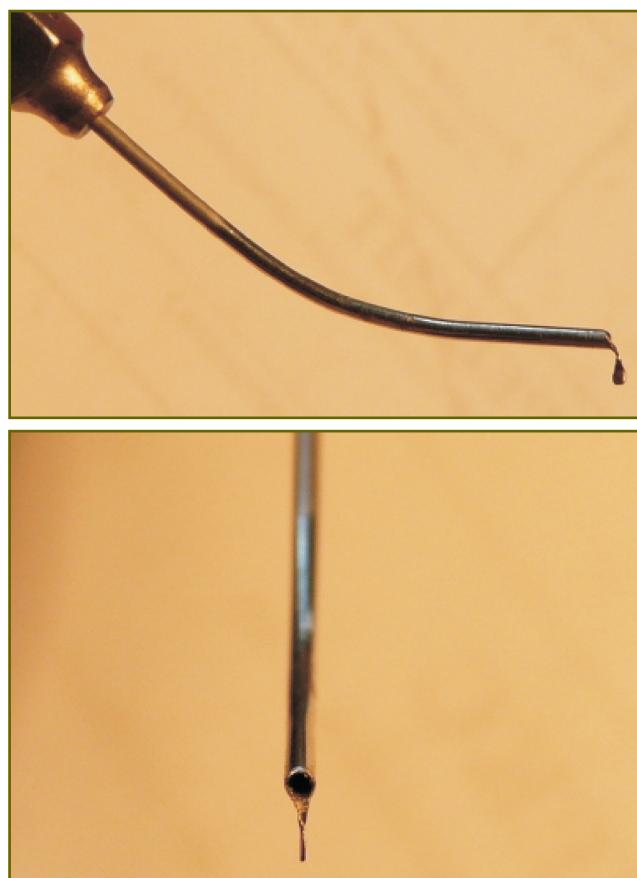


Рис. 2. Ирригационный чоппер собственной конструкции

глазах — БЭФЭ, тоже с имплантацией. Максимальный срок наблюдения составил 5 лет (см. таблицу).

Несмотря на некоторые трудности в проведении операций и осложняющие факторы, благодаря оптимизации проведения отдельных этапов операции и использованию новейших хирургических технологий большинству пациентов удалось избежать осложнений в ходе операции и в отдаленном послеоперационном периоде. Только у 3 больных произошел разрыв капсулы с выпадением стекловидного тела в переднюю камеру, в 1 случае диагностирована гифема.

К моменту выписки из стационара (2—7-е сутки после операции) все глаза были клинически спокойны. Острота зрения при выписке и в отдаленном периоде у части больных зависела от центральных дегенеративных и дистрофических изменений глазного дна. Тем не менее на некорригированную остроту зрения влиял индуцированный астигматизм, зависящий от метода операции.

Одним из основных преимуществ бимануальной факоэмульсификации, выполненной через разрез 0,9—1,7 мм, является практически полное отсутствие послеоперационного астигматизма, поэтому разрез менее 2 мм и получил название «астигматически нейтральный» [16, 17]. С отсутствием астигматизма, как показывают наши исследования (рис. 3), связано более быстрое достижение максимальной остроты зрения в раннем послеоперационном периоде у пациентов после БЭФЭ и БЭФА.

Отслойка сетчатки возникла только у 1 пациента в возрасте более 45 лет с периферическими витреохориоретинальными изменениями в сочетании с глубокой передней камерой и длиной глаза более 25 мм. По данным литературы, частота ретинальных осложнений после факорефракционной хирургии колеблется от 8 до 2%. При этом на нее во многом влияют сроки наблюдения: при наблюдении в течение 1—3 лет частота осложнений составляет 1% и менее, в течение 7—12 лет — уже 6—8% [18]. В течение 12-летнего наблюдения выяснилось, что частота ретинальных осложнений зависит от осложнений, возникших в ходе операции: при неосложненном течении — 6%, при осложненном — до 9% [5]. В нашем исследовании мы не отметили подобной зависимости, тем более что выпадение стекловидного тела возникло только у 1 пациента с витреохориоретинальными изменениями при миопии.

К факторам риска отслойки сетчатки при РЗХ также относят наличие стафилом, ПВХРД, отслойки стекловидного тела. Кроме того, отмечено, что осложнения возникают чаще у больных в возрасте 50 лет и старше [5, 18, 19].

При анализе результатов 7-летнего наблюдения пациентов после РЗХ, опубликованных 10 лет назад J. Colin [19], где фигурирует достаточно большое число ретинальных осложнений (8%), отмечено, что они, скорее всего, были связаны с недостаточным развитием технологий. При этом нельзя не упомянуть о том, что в начале—середине 90-х гг. общий процент осложнений после факоэмульсификации был больше, чем сегодня. По данным N. Fine [15], первые 4 года после операции

Острота зрения у обследованных больных

Метод	Острота зрения, дптр		Случаи ретинальных осложнений
	при выписке	через 5 лет	
БЭФЭ	0,5—1,25	0,6—1,25	2
БЭФА	0,2—1,25	0,3—1,25	1

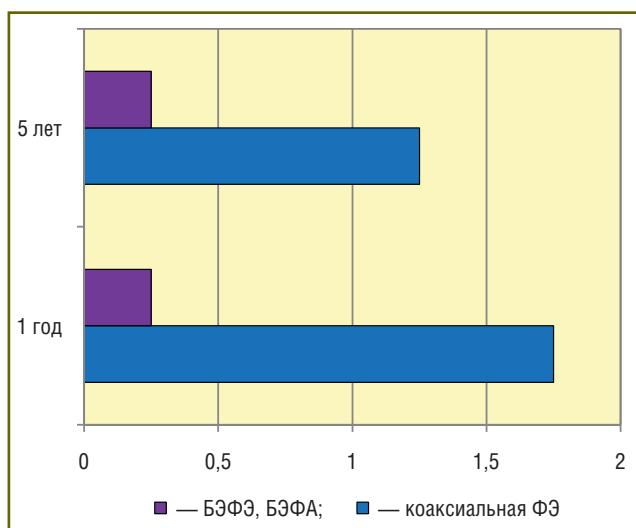


Рис. 3. Средняя суммарная величина индуцированного астигматизма в отдаленном периоде на пролеченных глазах и по данным предыдущих исследований [6] (по горизонтали — степень астигматизма, по вертикали — время после операции)

РЗХ частота ретинальных осложнений ничем не отличается у таких же пациентов, которым РЗХ не проводилась, если в процессе удаления хрусталика применяются инновационные технологии. Кроме того, по мнению некоторых авторов, частота ретинальных осложнений после рефракционных операций на роговице лишь незначительно меньше, чем после факорефракционной хирургии [6].

Действительно, уменьшение протяженности разреза до размера менее 1,8 мм, применение бимануальных технологий, которые создают достаточную глубину передней и задней камер, позволяют избегать резких перепадов объема глазного яблока и внутриглазного давления, создает условия для минимального процента осложнений [15]. Минимизация или полное исключение УЗ-воздействия во время подобных операций сводят к минимуму его негативные эффекты. Кроме того, новые, высокотехнологичные модели искусственного хрусталика глаза не только способствуют достижению максимально возможной остроты зрения, но и вызывают хорошую ретракцию капсулы и стабилизируют положение стекловидного тела в отдаленном периоде [20]. Кроме того, до и после операции необходимы внимательное наблюдение за данным контингентом больных и тщательный контроль за соблюдением мер профилактики: периферическая профилактическая

лазерокоагуляция перед операцией, дополнительный лазерный барраж при возникновении разрывов сетчатки после операции.

Более чем у 95% пролеченных нами больных отдаленный послеоперационный период протекал гладко, чему способствовало тщательное атравматичное проведение операций. Практически все немногочисленные осложнения послеоперационного периода были купированы консервативно. Острота зрения 0,7 и более достигнута у 80,6% пациентов.

Применение предложенных микрохирургических методов, приемов и инструментов позволяет исключить или значительно сократить время работы ультразвука и общую продолжительность операции, снизить ее травматичность, вероятность осложнений раннего и позднего операционного периода, что благоприятно оказывается на послеоперационном течении и сроках реабилитации.

Необходимо отметить еще одно важное преимущество данных методов — удобство выполнения БЭФЭ в случаях микрофтальма и глубоко посаженного глазного яблока, что встречается достаточно часто у пациентов с аномалиями рефракции: в этих ситуациях гораздо легче осуществить подход к глазному яблоку двумя тонкими инструментами, нежели одним большого диаметра [17].

Заключение. Методы факоэмульсификации, при которых используется минимальная мощность и экспозиция ультразвука в зоне наибольшего удаления как от задней капсулы и передней поверхности стекловидного тела, так и от эндотелия роговицы, минимизируют риск осложнений при рефракционной замене хрусталика и дают хорошие ранние и отдаленные результаты операций. Применение метода факоаспирации без использования энергетического воздействия на хрусталик позволяет повысить эффективность и безопасность рефракционной замены хрусталика, снизить количество осложнений.

Литература

1. Заболотний А.Г., Бобрышева И.В., Щербина Г.В. Новые технологии хирургии катаракты — основа качества оказания медицинской помощи больным с сочетанной офтальмопатологией: катарактой и миопией высокой степени. В кн.: Современные технологии хирургии катаракты. Сб. науч. статей. М: ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза»; 2004; с. 109—114.
2. Ивашина А.И. и др. Рефракционная ленсэктомия на глазах с амблиопией высокой и очень высокой степеней. В кн.: Современные технологии хирургии катарак-
- ты. Сб. науч. статей. М: ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза»; 2004; с. 122—125.
3. Ковеленова И.В., Безик С.В. Собственный опыт факоэмульсификации катаракты, осложненной миопией высокой степени. В кн.: Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. Сб. науч. статей. М; 2005; с. 160—162.
4. Нарастающая волна: хирургия катаракты у пациентов после рефракционных операций (дискуссия). Eye World Россия 2003; 4(2): 26—27.
5. Findl O. JC RS 2007; 3: 276—279.
6. Ruiz-Moreno J.M., Alio J.L. Incidence of retinal diseases following refractive surgery. JC RS 2003; 19: 534—547.
7. Сорокин Е.Л. и др. Некоторые закономерности послеоперационного периода факоэмульсификации у пациентов с сочетанием катаракты и миопии высокой степени. В кн.: Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. Сб. науч. статей. М: ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза»; 2006; 173—177.
8. McGrath D. Bimanual microincision phaco safe and effective for refractive lens exchange. Eurotimes 2005; 10(2): 20.
9. O' hAnluian P. Refractive lens exchange may be an option in highly myopic presbyopes. Eurotimes 2005; 9(1): 14.
10. Osher R.H. Shark fin: a new sign of thermal injury. JC RS 2005; 31: 640—642.
11. Лившиц С.А. Разработка оптимальных параметров ультразвукового воздействия при проведении операции факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ. Дис. ... канд. мед. наук. М; 1998; 152 с.
12. Holst F. et al. Formation of free radicals during phacoemulsification. Curr Eye Res 1993; 12: 359—365.
13. Sbimmura S. et al. Oxyradical dependent Photoemission induced by phacoemulcification probe. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33: 2904—2907.
14. Сметанкин И.Г. Сравнительная оценка коаксиальной и бимануальной факоэмульсификации при рефракционной замене хрусталика. Вестник ОГУ 2008; 12: 116—118.
15. Fine H. Prime time for refractive lens exchange. Eurotimes 2005; 5: 8—9.
16. Fine I.H. et al. Use of power modulations in phacoemulcification. JRCS 2004; 30: 1014—1019.
17. Сметанкин И.Г. Первые результаты факоэмульсификаций катаракты, выполненных бимануальным методом. Вестн офтальмологии 2009; 2(125): 36—39.
18. Rosen E. JC RS 2006; 5: 345—347.
19. Colin E. et al. Ophthalmology 1999; 12: 35—38.
20. Olsen T. Prediction of the effective postoperative (intraocular lens) anterior chamber depth. JCBS 2006; 32: 419—424.