УДК 617.721.6

ОСОБЕННОСТИ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОДОВ ПРИ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОМ ЛИЗИСЕ ВНУТРИГЛАЗНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ

Юрий Александрович БЕЛЫЙ[1], Александр Владимирович ТЕРЕЩЕНКО[1], Татьяна Сергеевна СВИРКУНОВА[1], Анна Викторовна ШАЦКИХ[2]

[1]*Калужский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии» 248007, г. Калуга, ул. им. Святослава Федорова, 5*

[2]*ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии» 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59 а*

Целью работы являлась разработка методики электрохимического лизиса (ЭХЛ) внутриглазных новообразований с учетом их формы, а также способа введения и позиционирования электродов, обеспечивающего максимальное разрушение опухоли путем образования зоны некроза во всем ее объеме. ЭХЛ провели на 4 свежеэнуклеированных глазах пациентов с различными формами внутриглазных новообразований. В опухоли грибовидной формы электроды вводили параллельно друг другу и перпендикулярно склере, в опухоли куполообразной формы – под углом к склере и параллельно склону опухоли (трапециевидное расположение). При оценке данных гистологического исследования установлено, что некротическому изменению подверглось до 90% всего объема опухоли в каждом случае. Таким образом, установлено, что предложенная методика ЭХЛ является перспективной и может рассматриваться как вариант нового метода органосохранного лечения внутриглазных новообразований больших размеров.

Ключевые слова: новообразования глаза, меланома, разрушение опухоли, электроды.

Современные методы лечения увеальных меланом больших размеров (брахитерапия с рутением-106, йодом-125 и другими радионуклидами, стереотаксическая хирургия, протонотерапия, радиохирургия, блокэксцизия) позволяют сохранить не только глаз как орган, но и зрительные функции, однако имеют целый ряд осложнений (отек и реактивная экссудативная отслойка сетчатки, нейроретинопатия, лучевой васкулит, неоваскулярная глаукома, лучевая катаракта, лучевой некроз склеры и др.) [1].

Наш интерес привлек локальный малоинвазивный метод лечения опухолей различной гистологической структуры, успешно применяемый в онкологии,— электрохимический лизис [2–4].

Принцип ЭХЛ основывается на прямом воздействии постоянного электрического тока на опухолевую ткань (электроды (анод, катод) вводят непосредственно в опухоль) с возникновением асептического некроза и отсроченного химического воздействия продуктами электролиза [5–7]. На катоде образуются щелочь и водород, а на аноде — соляная кислота, кислород и хлор [8].

Процесс ЭХЛ является неспецифическим и не сопровождается повышением температуры, что принципиально отличает этот метод от радиочастотной плазменной и лазерной абляции. Оценка эффективности метода осуществляется гистологически на основе патоморфоза опухолевой ткани [9], возникающего после любых видов воздействия на опухоль. Принципы патоморфоза (степени выраженности повреждения опухоли) положены и в основу позиционирования электродов, направленного на максимальное разрушение опухоли.

Учитывая форму внутриглазного новообразования, параллельное введение электродов, принятое в общей онкологии [8], не всегда может обеспечить достижение некроза во всем объеме опухоли: зоны верхушки и склонов остаются интактными или минимально поврежденными. При этом если на верхушку опухоли можно дополнительно повоздействовать другими, например, лазерными методами (транспупиллярная термотерапия, транспупиллярная фотодинамическая терапия), то очевидно, что участки склонов останутся недоступными для лазерного облучения.

Цель исследования — разработка методики ЭХЛ внутриглазных новообразований с учетом их формы, а также способа введения и позиционирования электродов, обеспечивающего максимальное разрушение опухоли путем образования зоны некроза во всем ее объеме.

Белый Ю.А. *— зам. директора по научной работе, д.м.н., проф., e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru*
Терещенко А.В. *— директор, канд.м.н., e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru*
Свиркунова Т.С. *— врач-офтальмолог, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru*
Шацких А.В. *— зав. гистологической лабораторией, канд.м.н., e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru*

Материал и методы

ЭХЛ провели на 4 свежеэнуклеированных глазах пациентов с различными формами внутриглазных новообразований. Все исследования выполнены с информированного согласия больных и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2000 г.).

Внутриглазные опухоли больших размеров по типу проминенции в стекловидное тело на основе данных ультразвукового исследования (УЗИ) мы условно разделили на два вида: куполообразные (с пологими склонами, контуры опухоли напоминают синусоиду, ширина основания опухоли шире ее вершины) и грибовидные (склоны напоминают гриб на ножке, т. е. ширина основания опухоли меньше ширины ее вершины). В соответствии с этим в 2 глазах опухоли имели куполообразную форму и в 2 — грибовидную. Проминенция опухоли, по данным УЗИ, составила в двух случаях 8,5 мм и в двух — 10,0 мм; ширина основания опухоли — 11,0 мм, 18,5 мм и в 2 случаях 16,5 мм.

Для ЭХЛ использовали аппарат «ECU-300» («Soring», Германия). В ранее проведенных исследованиях на экспериментальных животных были отработаны параметры ЭХЛ с учетом размеров опухоли [8].

В зависимости от формы опухоли использовали различное положение электродов. Постановку электродов в опухоль проводили под контролем УЗИ. В опухоли грибовидной формы электроды вводились параллельно друг другу и перпендикулярно склере, а в опухоли куполообразной формы — под углом к склере, но параллельно склону опухоли (трапециевидное расположение электродов).

Для ЭХЛ внутриглазного новообразования использовали монополярные платиновые электроды оригинальной конструкции и вспомогательные инструменты, адаптированные для проведения ЭХЛ на тканях глаза с учетом возможной локализации и формы опухоли.

Каждый электрод толщиной 0,5 мм выполнен из платины, имеет Г-образную форму, длина активной вертикальной части — от 5 до 10 мм (подбирается индивидуально в зависимости от проминенции опухоли). К свободному концу горизонтальной части электрода жестко прикреплен гибкий электрический провод, свободный конец которого предназначен для подключения к аппарату для ЭХЛ, горизонтальная часть электрода покрыта биоинертным электроизоляционным материалом (**рис. 1**).

Для введения электродов использовали копье с винтовым регулированием длины и канюли для инструментов 25 G (**рис. 2**). Определяли необходимую длину копья (длина экстрасклеральной части канюли 25 G + толщина склеры + глубина, на которую электрод вводится в опухоль). Затем с помощью копья, установленного в канале канюли, выполняли склеротомию и вводили копье на всю длину в структуру опухоли. Копье удаляли из канала канюли и в него вводили электрод.

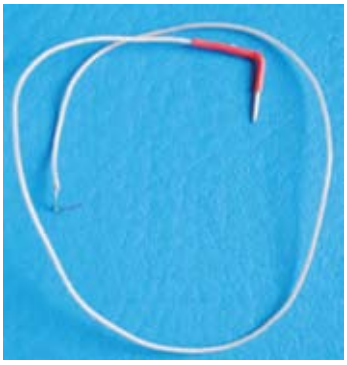

Рис. 1. *Электрод для проведения ЭХЛ внутриглазного новообразования*

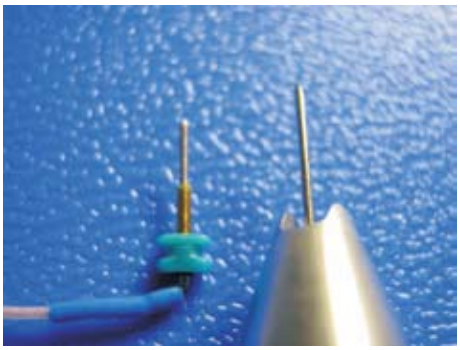

Рис. 2. *25 G инструменты для проведения ЭХЛ внутриглазного новообразования: канюля, копье*

Методика ЭХЛ: транссклерально диафаноскопически уточняли локализацию и размеры опухоли, определяли границы проекции основания опухоли на склеру и выбирали наибольший диаметр основания опухоли. При методике трапециевидного введения электродов (**рис. 3**)

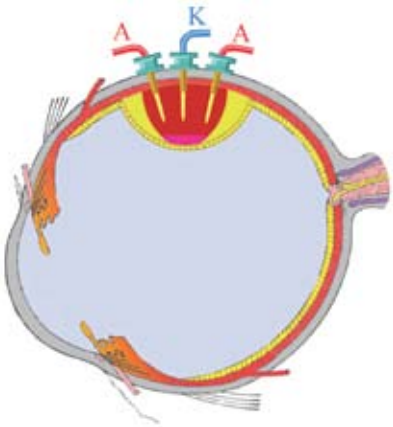

Рис. 3. *Схема трапециевидного расположения электродов во внутриглазном новообразовании*

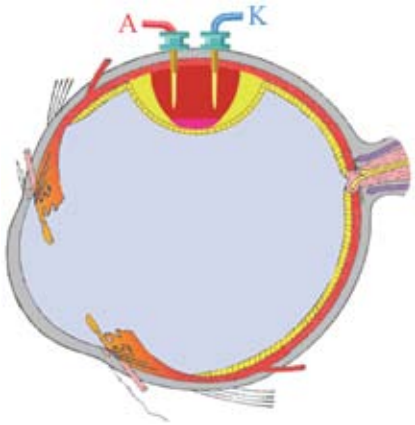

Рис. 4. *Схема параллельного расположения электродов во внутриглазном новообразовании*

на склере намечали точки расположения электродов: в центре основания опухоли и на линии наибольшего диаметра основания, отступив по 1,5 мм от края основания опухоли с каждого конца.

Центральный электрод (катод) вводили перпендикулярно склере, не доводя до верхушки опухоли 1,0 мм. Два периферийных электрода (аноды) вводили под углом к склере так, чтобы конец острия электрода находился на расстоянии 1,0 мм от верхушки опухоли и 1,5 мм — от ее боковой поверхности. Таким образом, периферийные электроды образовывали ребра трапеции.

При параллельном введении электродов (**рис. 4**) точки позиционирования электродов на склере намечали на линии наибольшего диаметра основания опухоли на расстоянии 3,0 мм в обе стороны от его центра. Затем в структуру внутриглазного новообразования транссклерально вводили электроды (анод и катод). Глубину, на которую электрод вводили в опухоль, определяли по данным предварительного УЗИ: высота опухоли на расстоянии 3,0 мм по склере от центра основания опухоли минус 1,5 мм. Длину активной части электрода рассчитывали так же, как длину копья.

После введения электродов проводили электрохимический лизис опухоли с силой тока 20 мА в течение 10 минут. По завершении ЭХЛ электроды удаляли.

После сеанса ЭХЛ проведена ультразвуковая оценку эффективности лизиса опухоли. УЗИ является неинвазивным инструментальным методом оценки эффективности ЭХЛ, традиционно используемым в онкологии [10].

Было проведено патоморфологическое исследование глаз для определения вида и степени повреждения опухоли после ЭХЛ. С этой целью глаза фиксировали в растворе нейтрального формалина, подвергали стандартной парафиновой проводке с последующим изготовлением микропрепаратов со стандартными видами окрашивания.

Результаты

По данным УЗИ, после ЭХЛ в области внутриглазного новообразования определялись округлые эхопозитивные образования, занимающие практически весь объем опухоли. Эхопозитивные очаги соответствовали участкам лизиса и пузырькам газа, образующимся в процессе химической реакции при ЭХЛ.

При оценке данных гистологического исследования установлено, что некротическому изменению подверглось до 90% всего объема опухоли в каждом случае. В области вершины грибовидной опухоли при параллельном расположении электродов остались участки опухоли со 2-й и 1-й степенями патоморфоза, т. е. с минимальными и умеренными признаками деструкции клеток.

При трапециевидном расположении в куполообразной опухоли вокруг электродов отмечался патоморфоз опухолевой ткани преимущественно 3-й и 4-й степени, причем по мере удаления от электрода степень деструкции клеток уменьшалась. Преобладание коагуляционного некроза позволяет сделать предположение о снижении риска интраоперационного кровотечения и, следовательно, возможного метастазирования, особенно в области склеротомий. Склера над опухолью осталась интактной, признаки деструкции не обнаруживались. Склеротомические отверстия заполнены некротическим детритом.

При детальном рассмотрении были выявлены отличия морфологических изменений вокруг электродов.

Наибольшим разрушениям опухоль подвергалась в области постановки катода. В непосредственной близости с каналом катода наблюдали полное разрушение клеток, с нитевидными структурами, представляющими собой истонченные волокна стромы опухоли и стенки разрушенных сосудов.

По мере удаления от канала катода еще на значительном протяжении отмечали наличие участков опухоли с полным разрушением клеток. При этом особенностью этих участков было разрушение клеток изнутри и, как следствие, отсутствие ядра с сохранением формы клетки (клетки — тени).

Зона воздействия вблизи анода имела отличия от таковой у катода. Опухоль теряла свою компактность в строении, появлялись щелевидные пространства между клетками, а сами клетки меняли форму и структуру ядра. Данное состояние более всего соответствовало состоянию дегидратации клетки.

Следует отметить, что поскольку электрохимическому лизису подвергался свежий послеоперационный материал, термин «некроз» может быть применен, но более логично следовало бы говорить о глубокой деструкции с очагами некротического детрита. По этой же причине в наблюдениях отсутствуют и сосудистые реакции.

Проводя исследование на свежеэнуклеированных глазах, мы прежде всего оценивали прямое некротизирующее действие электрического тока на опухолевую ткань. Важным является высокий процент первично возникшего некроза опухоли и отсутствие повреждения окружающих тканей глаза при однократном воздействии. Действие продуктов лизиса мы не оценивали из-за особенностей методики, но можно предположить, что некротический компонент и глубокая деструкция тканей должны усилиться и тем самым вызвать дополнительное разрушение опухоли.

Заключение

Проведенные нами исследования показали, что методика ЭХЛ может быть адаптирована для дифференцированного подхода к лечению различных по форме внутриглазных опухолей. Максимального некроза опухоли можно добиться, учитывая пространственное позиционирование электродов, а также изменение количества электродов.

Предложенная методика ЭХЛ является перспективной и может рассматриваться как вариант нового метода органосохранного лечения внутриглазных новообразований больших размеров.

Литература

1. *Бровкина А.Ф.* Офтальмоонкология. М.: Медицина, 2002. 268–293.

Brovkina A.F. Ophthalmooncology. M.: Meditsina, 2002. 268–293.

2. *Chen B., Xie Z., Zhu F.* Experimental study on electrochemical treatment of cancer in mice // Eur. J. Surg. Suppl. 1994. 574. 75–77.

3. *Chou C.K., Mc Dougall J.A., Ahhn C., Vora N.* Electrochemical treatment of mouse and rat fibrosarcomas with direct current // Bioelectromagnetics. 1997. 18. (1). 14–24.

4. *Von Euler H., Nilsson E., Olsson J.M., Lagerstedt A.S.* Electrochemical treatment (EChT) effects in rat mammary and liver tissue. In vivo optimizing of a dose-planning model for EChT of tumours // Bioelectrohemistry. 2001. 54. (2). 117–124.

5. *Maintz D., Fishbach R., Schafer N. et al.* Results of electrochemical therapy of colorectal liver metastases in rats followed up by MRI // Invest. Radiol. 2000. 35. (5). 289–294.

6. *Teague B., Wemyss-Holden S., Fosh B. et al.* Electrolysis and other local ablative treatments for non-resectable colorectal liver metastases // ANZ J. Surg. 2002. 72. (2). 137–141.

7. *Von Euler H., Strahle K., Thorne A., Yongqing G.* Cell proliferation and apoptosis in rat mammary cancer after electrochemical treatment (EChT) // Ibid. 2004. 62. (1). 57–65.

8. *Матвеев Н.Л., Каплан М.А., Борсуков А.В.* Методика и техника применения электрохимического лизиса в лечении новообразования: Рекомендации для интервенционных радиологов, гепатобилиарных хирургов, онкологов. М., 2005. 48 с.

Matveev N.L., Kaplan M.A., Borsukov A.V. The method and the technique of electrochemical lysis for tumor treatment: Recommendation for doctors. M., 2005. 48 p.

9. *Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю.* Гибель клетки (апоптоз). М.: Медицина, 2001. 192 с.

Lushnicov E.F., Abrosimov A.Yu. Cell death (apoptosis). M.: Meditsina, 2001. 192 p.

10. *Борсуков А.В., Лемешко З.А., Сергеев И.Е., Момджян Б.К.* Малоинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем в клинике внутренних болезней: Учебно-метод. пособие. Смоленск, 2005. 48 с.

Borsukov A.V., Lemeshko Z.A., Sergeev I.E., Momjan B.K. Uninvasive intervention under ultrasound control in internal diseases clinic. Smolensk, 2005. 48 p.

PECULIARITY OF ELECTRODES POSITIONING IN ELECTROCHEMICAL THERAPY FOR LARGE INTRAOCULAR TUMOR OF DIFFERENT SHAPES

Yury Aleksandrovich BELYY[1], Aleksander Vladimirovich TERESHCHENKO[1], Tatyana Sergeevna SVIRKUNOVA[1], Anna Viktorovna SHATSKIH[2]

[1]*Kaluga branch of Federal State Institute «Eye Microsurgery» named by academician S.N. Fyodorov*
5, Street named by Svyatoslav Fyodorov, Kaluga, 248007

[2]*Federal State Institute «Eye Microsurgery» named by academician S.N. Fyodorov*
59a, Beskudnikovskiy boulevard, Moscow, 127486

Purpose of the study was a design of an electrochemical therapy technique for intraocular tumors of different types and a technique of electrodes positioning for maximal tumor necrosis. 4 enucleated human eyes with large intraocular tumor of different shapes. The electrodes were injected parallel each other and perpendicularly to sclera in mushroom-shaped tumors and angularly to sclera and parallel to tumor slope in dome-shaped tumors. Morphological examination showed that the electrochemical therapy had resulted in the subtotal necrosis (90% of tumor volume) in all 4 eyes. Thus, the electrochemical therapy technique is perspective method for organ-saved treatment of large intraocular tumors.

Key words: intraocular tumors, melanoma, tumor necrosis, electrodes.

Belly Y.A. *— science manager, doctor of Medicine, professor e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru*
Tereshchenko A.V. *— director, candidate of Medicine, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru*
Svirkunova T.S. *— ophthalmologist, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru*
Shatskih A.V. *— manager of the histological laboratory, candidate of Medicine, e-mail: nauka@mntk.kaluga.ru*