

аппаратом ЕЕА «Autosuture» – 4 операции, ручным однорядным – 6; БПЭ прямой кишки с низведением левых отделов ободочной кишки, формированием колопластического резервуара, гладкомышечного жома, промежностной колостомы – 19 операций; интрасфинктерная БАР с низведением левых отделов ободочной кишки, формированием колопластического резервуара, промежностной колостомы – 3 операции. У всех пациентов (63) обязательным условием было расширение объема до аорто-подвздошно-тазовой лимфаденэктомии.

Результаты. В качестве радиосенсибилизатора использован метрогил (производное нитроимидазола – электронно-акцепторное соединение – ЭАС), который ведет себя подобно кислороду и сенсибилизирует гипоксические клетки опухоли к действию ионизирующего излучения [17]. В отличие от кислорода, метрогил проникает в более глубокие аноксичные зоны опухоли, особенно при эндоваскулярной перфузии непосредственно в ткань опухоли через верхнюю ректальную и внутренние подвздошные артерии. Кроме того, он обладает избирательной токсичностью по отношению к гипоксическим клеткам даже при отсутствии излучения [18]. Оба эффекта наиболее выражены в условиях жесткой кислородной недостаточности, а последний, при длительном контакте препарата с гипоксическими клетками [14,15]. Увеличить время контакта метрогила с тканями опухоли и вызвать жесткую кислородную недостаточность позволяет локальная окклюзия кровотока. Уменьшение кровотока, гипоксия и увеличение концентрации лактата в тканях опухоли приводит к их закислению (снижение pH), что способствует повышению эффективности ЭАС при облучении. Возникающая при этом гипоксия окружающих прямую кишку нормальных тканей является одновременно элементом радиопротекции. Селективное введение метрогила в опухоль и окружающие ткани до операции обеспечивает профилактический эффект, способствует снижению риска послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при использовании пороговых разовых доз облучения. Мы исходили из установленного факта, что реакция опухоли на облучение зависит от величины дозы и ее распределения во времени [7,13], а по биологическому эффекту однократное предоперационное облучение в дозе 10 Гр эквивалентно 25 Гр подведенным за 5 фракций, 40-45 Гр – за 22 фракции. А именно очаговая доза 40-45 Гр приводит к гибели 90 – 95% субклинических очагов роста [16]. Использование пороговых разовых доз 10 или 13 Гр с локальной эндоваскулярной радиосенсибилизацией опухоли и локальной радиопротекцией прилегающих тканей, позволило увеличить туморцидный эффект интенсивной предоперационной лучевой терапии не в ущерб РТИ.

Схематично усиление туморцидного эффекта ИПЛТ РОД 10 или 13 Гр в сочетании с рентгеноэндоваскулярным использованием локальной радиомодификации см. в табл. 1. В процессе и после предоперационного комплекса лечения (ЛРМ и ИПЛТ) лучевые реакции (гипертермия, тошнота, рвота) имелись в 12,8% случаев без лучевых осложнений.

Интраоперационно явлений ишемии дистальных отделов сигмы, ректосигмоидного отдела, прямой кишки не отмечено ни в одном случае. Кровоточивость тканей в области зоны облучения была обычной. Каких-либо трудностей и осложнений, связанных с предшествующим облучением, во время операции не отмечено. Имело место снижение объема кровопотери по ходу операции на 200±50ml. Лучевой патоморфоз (табл. 2) в удаленных препаратах зависел от степени дифференцировки опухоли и дозы облучения, более выражен при низкодифференцированных аденокарциномах, соответствовал III степени (в 76,2% случаев). Интраоперационно нежизнеспособные атипичные клетки в смывах из полости таза были в 5,8% случаев.

С целью профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений в до- и интраоперационном периодах использовали разработанный и принятый в клинике комплекс мероприятий, направленных на уменьшение эндогенного инфицирования всех операционных зон микрофлорой толстой кишки. Послеоперационные гнойно-септические осложнения в исследуемых группах развились у 5-ти больных (7,9%): после БПЭ прямой кишки – 2, после БАР – 2, после ВБР – 1 и не превысили аналогичных показателей (9,7%) в контрольной группе. Осложнения купированы консервативными мероприятиями.

В послеоперационном периоде летальный исход в группе хирургического лечения – 1/72 (1,4%). При комбинированном лечении летальности нет. Частота рецидивов рака (3 года) в

группе сочетанного с РЭВ комбинированного лечения была в 2,8 раза, чем в группе хирургического лечения: 7/63 (11,1%) и 20/72 (27,8%) соответственно. Безрецидивная трехлетняя выживаемость в группе хирургического лечения составила 52/72 (72,2 ± 4,9%), в группах комбинированного лечения – 56/63 (88,9 ± 3,5%) и был достоверно выше на 16,7% (табл. 3).

Заключение. Метод комбинированного лечения РПК с использованием интенсивной предоперационной лучевой терапии разовыми однократными дозами 10 Гр или 13 Гр в сочетании с эндоваскулярной локальной радиомодификацией и окклюзией кровотока позволяет успешно выполнить операцию, повышает эффективность лучевого воздействия, снижает риск имплантационного метастазирования, не усиливает частоту развития послеоперационных осложнений, повышает безрецидивную 3-летнюю выживаемость на 16,7%. Метод перспективен для использования и изучения отдаленных результатов в онкопроктологии.

Литература

1. Автандилов Г.Г. и др. // Тез. докл. Всес. съезда рентгенол. и радиол. – Обнинск, 1984. – С. 522–523.
2. Барсуков Ю.А. и др. // Мат-лы 7-й Рос.онкол. конф. – М., 2003 // Рос. онколог. WWW-сервер. – 9 с.
3. Голдобенко Г.В. Предоперационная лучевая терапия операбельных форм злокачественных новообразований: Автореф. дис. ... д.м.н. М., 1981. – 34 с.
4. Жолкивер К.И. // Медицинская радиология. – 1983. – Т.28, № 7. – С. 33–35.
5. Загребин В.М. Количественная морфология рака прямой кишки при лучевом и комбинированном лечении: Автореф. дис. д.м.н. – Обнинск, 1974. – С. 148.
6. Зыбина М.А. Комбинированное лечение с интенсивным предоперационным облучением и расширенные оперативные вмешательства при раке прямой кишки: Автореф. дис. ... д.м.н. – М., 1976. – 38 с.
7. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. – М.: Медицина, 1997. – 304 с.
8. Луишиков Е.Ф. Лучевой патоморфоз опухолей человека. – М.: Медицина, 1977. – 327 с.
9. Рабкин И.Х. Руководство по ангиографии. – М.: Медицина, 1977. – 280 с.
10. Стамкулов Т.Т. и др. // Тез. докл. Межгос. симп. «Современное состояние проблемы колоректального рака». – СПб, 1993. – С. 99–100.
11. Тюбиана М. и др. Физические основы лучевой терапии и радиобиологии. – М.: Медицина, 1969. – 615 с.
12. Харченко В.П. и др. // Вопросы онкологии. 1999. – Т.45. – № 1 – С. 35–37.
13. Холин В.В. Радиобиологические основы лучевой терапии злокачественных опухолей. – Л.: Медицина, 1979. – С. 224.
14. Ярмоненко С.П. и др. Клиническая радиобиология. – М.: Медицина, 1992. – 318 с.
15. Ярмоненко С.П. и др. Радиомодификаторы в лучевой терапии опухолей: Сб. науч. тр. – Обнинск, 1982. – С. 97–99.
16. Fletcher G.H. Text book of radiotherapy. – 3rd. Ed. Philadelphia. – 1980. – 276 p.
17. Jhaldale E., Rajewsky M.R. // Cancer res., 1982. – Vol. 40. – P. 1505–1512.
18. Urano M et al. – Ibid., 1983. – Vol. 43. – P. 453–455.

УДК 618.73:616.155.194.76

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЗУС-СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

И.В. МИТЯ, Т.А. ФЕДОРОВА*

Развитие гемолитической болезни (ГБ) чаще всего возникает в связи с аллоиммунизацией беременной женщины по системе Резус. Частота изосерологической несовместимости, по данным популяционных исследований достигает 1,8% [3]. ГБ новорожденных, родившихся у женщин с резус-сенсибилизацией, достигает 63% [1,3]. Наиболее иммуногенным среди всех эритроцитарных антигенов системы резус является антиген D, который в 95% случаев является причиной тяжелого течения ГБ [3]. Титр и биоактивность не всегда совпадают, т.к. указанный титр характеризует зафиксированное количество антител в реакции с эритроцитами и не указывает на количество свободных антител в

* НЦ АГиП им. В. И. Кулакова, г. Москва

растворе. На практике четкая корреляция между титром и тяжестью заболевания наблюдается только при первой беременности [3]. Наиболее вероятное время получения первичного стимула – послеродовой период, процент которого составляет 10-15%. Различные оперативные вмешательства (ручное отделение плаценты, кесарево сечение) увеличивают возможность трансплацентарного перехода эритроцитов плода в кровотоки матери и вызывают сенсибилизацию организма. Около 80% всех антител сыворотки крови – это IgG, которые имеют основное значение в развитии ГБП и ГБН. Существует 4 подкласса IgG: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4. Все 4 подкласса IgG активно переносятся к плоду и увеличивают уровень материнских антител в кровотоке плода. Однако IgG1 и IgG3 намного легче взаимодействуют с Fc-рецепторами клеток, чем IgG2 и IgG4. Поэтому диагностическое значение для резус-сенсибилизации имеют только IgG1 и IgG3.

Период полураспада IgG от 7-23 дней в зависимости от подкласса. Fc-фрагмент может связываться с клетками ретикуло-эндотелиальной системы (макрофагом, нейтрофилом и NK)[4,5]. Несмотря на успехи в разработке вопросов патогенеза и клиники гемолитической болезни плода и новорожденного, проблема иммунологических отношений плода и материнского организма остается актуальной и требует поиска новых методов профилактики, диагностики и лечения резус – сенсибилизации.

Методы экстракорпорального воздействия на кровь и плазмаферез заняли прочное место в интенсивной терапии заболеваний. В лечении женщин с резус-сенсибилизацией и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного плазмаферез используется для удаления из кровеносного русла резус-антител.

Механизм клинического действия на организм беременных эфферентной терапии складывается из ряда компонентов: удаление из кровеносного русла токсических веществ, аутоантител, иммунных комплексов (антиген-антитело), продуктов метаболизма, компонентов разрушенных тканей и клеток; повышение функциональной активности и изменение жизнедеятельности кроветворных, стромальных, иммунокомпетентных клеток; деблокирование естественных органов очищения и фагоцитирующей системы; улучшение микроциркуляции и др. эффектами [1].

Цель – оценка эффективности лечения резус-сенсибилизации с применением плазмафереза и иммуноглобулинотерапии.

Материал и методы. Группу составили 87 беременных женщин с резус-сенсибилизацией. Все женщины были повторно беременные, имели в анамнезе антенатальные гибели плода, и смерть новорожденных из-за развития тяжелых форм ГБ. Во время беременности проводился скрининг и идентификация титра резус-антител, фенотипирование отца ребенка, определение принадлежности алоантител матери к субклассам Ig G и определение степени риска гемолиза эритроцитов плода. В случае повышения титра резус-антител до 1:32, определения титра субклассов IgG1 и IgG3, указывающего на высокий и средний риск гемолиза эритроцитов, в терапию резус-конфликта включали сеансы среднеобъемного плазмафереза, показаниями для которого являются: подготовка к беременности женщин с отягощенным акушерским анамнезом (тяжелая форма ГБН, антенатальная гибель плода от ГБ в анамнезе); исходно высокий уровень титра резус-антител (1:32 и выше); наличие резус-антител в начале беременности и рост титра по мере прогресса беременности.

Противопоказания: анемия (гемоглобин <80 г/л), гипокоагуляционный синдром, тяжелая форма ГБ (УЗ-признаки отечной формы ГБП, усиление фетоплацентарного кровотока по данным доплерометрии), тяжелые экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации. Методика лечения резус-сенсибилизации – проведение курса плазмафереза с последующей иммуноглобулинотерапией. Курс плазмафереза включает в себя 3-6 сеансов с интервалом в 1-2 дня, с удалением до 40% ОЦП. Плазмозамещение вели препаратами гидроксиглированного крахмала и 0,9% NaCl, в зависимости от показателей гемостазиограммы и гемодинамики. При гипоальбуминемии вводили белковые препараты. После курса назначается терапия Ig в дозе 5,0 г в/в дважды.

Результаты. После проведения курса плазмафереза с последующей иммуноглобулинотерапией, произошло снижение титра Rh-антител, у 13 (15%) женщин до 1:64, у 44(50%) до 1:32, и у 30(35%) женщин до 1:16. Трех беременным, у которых титр Rh-антител снизился до 1:64, повторно был проведен плазмаферез, после которого цифры Rh-антител снизились до 1:16-1:32.

При проведении контрольного анализа титра Rh-антител через 2 недели после окончания курса плазмафереза данные по-

казатели оставались стабильными. После лечения все женщины с резус-сенсибилизацией, прошедшие такую терапию, доносили беременность до сроков 34-38 недель. Гибели новорожденных в антенатальном и раннем неонатальном периоде не было ни в одном случае. У 60% новорожденных имелась гемолитическая болезнь легкой степени тяжести и у 40% – средней, из которых только 15% потребовалось переливание для замены эритроцитарной массы.

Использование плазмафереза у резус-сенсибилизированных женщин направлено на снижение уровня циркулирующих антител в крови и на профилактику фетоплацентарной недостаточности, нормализацию реологических свойств крови.

Применение данной методики приводит к нормализации маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровообращения, происходящей за счет улучшения реологических и коагуляционных свойств крови, снижения периферической сосудистой резистентности, улучшения микроциркуляции в системе «мать – плацента – плод». Применение плазмафереза в комплексной терапии при резус-сенсибилизации способствует активации процессов синтеза и метаболизма гормонов фето-плацентарного комплекса, ведет к более физиологическому соотношению активности регулирующих систем, уменьшению признаков гипоксии, увеличению функциональных резервов и возможности их мобилизации в системе «мать – плод». В случае возникновения gebaund эффекта (повышение титра антител) проведение повторных курсов плазмафереза ведет к временному истощению продукции антител, за счет этого в последующем уменьшается титр Rh-антител.

Поэтому имеет значение для коррекции гипериммунных нарушений у женщин с высокой степенью резус-сенсибилизации число сеансов плазмафереза, их систематичность, общий объем эксфузии плазмы, а также проведение иммуноглобулинотерапии.

Механизм действия иммуноглобулина остается неясным, есть несколько объяснений феномена эффективности: ингибирование продукции собственных антител при избытке вводимого иммуноглобулина и соревнование за макрофаги или Fc-рецепторы клеток-мишеней и блокада Fc-связанных антител при плацентарном транспорте [4]. Трофобласт поглощает IgG, разбивает их на мелкие фракции путем неспецифического эндоцитоза и переносит фрагменты к плоду, далее эти фрагменты связываются с Fc-рецепторами макрофагов, блокируя процесс фагоцитоза, тем самым предотвращает гемолиз эритроцитов плода [5].

Заключение. Лечебный и профилактический эффект применения плазмафереза наряду с иммуноглобулинотерапией при резус-сенсибилизации, позволяет снизить титр Rh-антител, а проведение иммуноглобулинотерапии после курса плазмафереза стабилизирует состояние плода путем снижения деструкции эритроцитов плода, за счет блокады Fc-рецепторно-связанного фагоцитоза макрофагами в ретикулоэндотелиальной системе плода. Включение прерывистого плазмафереза и иммуноглобулинотерапии предупреждает развитие тяжелых форм гемолитической болезни плода, дает возможность пролонгировать беременность до срока получения жизнеспособного плода.

Литература

1. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. – М.: Триада-Х, 2004. – № 10. – С.129.
2. Минеева Н.В. Группы крови человека. – СПб, 2004. – С.157.
3. Донсков С.И. Группы крови системы Rhesus. – М.: Триада-Х, 2005. – 146 с.
4. Weinstein L. // Clin Obstet Gynecol. – 1982. – Vol.25. – P.321.
5. Nicolaides K.H. et al. // Br. Med. J. – 1985. – Vol.290. – P.661.

УДК 616-089.843

НОВАЯ ТЕХНИКА ФОРМИРОВАНИЯ КОНЦЕ-КОНЦЕВОГО МЕЖКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА

Г.М. ДАЛГАТОВ, Н.Н. ЗАГИРОВА*

Частота несостоятельности анастомозов на полых органах ЖКТ остается высокой, особенно при формировании их на толстой кишке, где она составляет 5,5–28,3% [1,2]. Основными факторами, неблагоприятно влияющими на регенеративные процес-

* Кафедра хирургии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов Дагестанской ГМА