

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

Кафедра Общая хирургия

ЛЕКЦИЯ

**ТЕМА: «Общие вопросы онкологии.
Трансплантология»**

ТАШКЕНТ - 2007

Общие вопросы онкологии. Трансплантология

Краткая аннотация:

Постоянное совершенствование диагностических и лечебных методик в хирургии требуют дополнений в преподавании общей хирургии. В данной лекции представлены общие вопросы онкологии, трансплантологии. Материал представлен в компактном лаконичном стиле, оставляющий студентам возможность самостоятельной работы, преподавателям – пути расширения практического и лекционного материала в необходимом ракурсе.

План лекции: 1. Общие вопросы онкологии.

2. Классификация опухолей

3. Клиника опухолей

4. Диагностика опухолей

5. Принципы лечения опухолей

6. Понятие о трансплантологии

Оснащение лекции: Кадоскоп, таблицы – приложения, таблицы – цветные, слайдоскоп с цветными слайдами

Продолжительность лекции 2 часа

Учение об истинных опухолях занимает значительное место среди проблем познания патологических процессов и уже давно выделилось в специальную дисциплину – *онкологию* (греч. *oncos* – опухоль, *logos* – наука). Однако знакомство с основными принципами диагностики и лечения опухолей необходимо каждому врачу.

Онкология изучает только истинные опухоли в отличие от ложных (увеличение объема тканей из-за отека, воспаления, гиперфункции и рабочей гипертрофии, изменений гормонального фона, ограниченного скопления жидкости).

Общие положения.

Опухоль (син.: новообразование, неоплазма, бластома) – патологическое образование, самостоятельно развивающееся в органах и тканях, отличающееся автономным ростом, полиморфизмом и атипией клеток.

Характерной для опухоли чертой является обособленное развитие и рост внутри тканей организма.

Основные свойства опухоли.

Существуют два основных отличия опухоли от других клеточных структур организма:

- автономный рост;
- полиморфизм и апатия клеток.

Автономный рост

Приобретая опухолевые свойства в связи с теми или иными причинами, клетки превращают полученные изменения в свои внутренние свойства, которые затем передаются следующему прямому потомству клеток. Такое явление получило название «опухолевая трансформация».

Клетки, подвергнувшиеся опухолевой трансформации, начинают расти и делиться без остановки даже после устранения фактора, инициировавшего процесс. При этом рост опухолевых клеток не подлежит воздействию каких-либо регуляторных механизмов (нервная и эндокринная регуляция, иммунная система и пр.), то есть не контролируется организмом.

Опухоль, появившись, растет как бы сама по себе, используя лишь питательные вещества и энергетические ресурсы организма. Указанные особенности опухолей называют автоматией, а их рост характеризуют как автономный.

Полиморфизм и атипия клеток

Подвергнувшиеся опухолевой трансформации клетки начинают размножаться быстрее клеток ткани, из которой они произошли, что и определяет более быстрый рост опухоли.

Быстрота пролиферации может быть различной. При этом в разной степени может нарушаться дифференцировка клеток, что ведет к их *атипии* – морфологическому отличию от клеток ткани, из которой развилась опухоль, и *полиморфизму* – возможному нахождению в структуре опухоли разнородных по морфологическим признакам клеток.

Степень нарушения дифференцировки и, соответственно, выраженность атипии, могут быть разными. При сохранении достаточно высокой дифференцировки структура и функция опухолевых клеток близки к нормальным. При этом опухоль обычно растет медленно. Низкодифференцированные и вообще недифференцированные (невозможно определить ткань – источник опухолевого роста) опухоли состоят из неспециализированных клеток, их отличает быстрый, агрессивный рост.

Структура заболеваемости, летальность.

По заболеваемости онкологические заболевания занимают третье место после болезней сердечно-сосудистой системы и травмы. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется более 6 млн. вновь заболевших онкологическими заболеваниями.

Мужчины заболевают чаще, чем женщины. Различают и основные локализации опухолей. У мужчин наиболее часто развивается рак легкого, желудка, предстательной железы, толстой и прямой кишки, кожи. У женщин на первом по частоте месте находится рак молочной железы, затем – рак желудка, матки, легкого, толстой и прямой кишки, кожи.

В последнее время наметилась тенденция роста частоты рака легкого при некотором снижении заболеваемости раком желудка.

Среди причин смерти в развитых странах онкологические заболевания занимают второе место после заболеваний сердечно-сосудистой системы – 20% от общего уровня смертности. При этом 5-летняя выживаемость после установки диагноза злокачественной опухоли составляет в среднем около 40%.

Классификация, клиника и диагностика.

В основе классификации всех опухолей лежит их деление на *доброкачественные* и *злокачественные*.

При названии всех доброкачественных опухолей к характеристике ткани, из которой они произошли, добавляют суффикс –ома: липома, фиброма, миома, хондрома, остеома, аденома, ангиома, невринома и т.д. Если в новообразовании имеется сочетание клеток разных тканей, соответственно звучат и их названия: липофиброма, нейрофиброма и пр.

Все злокачественные новообразования разделяют на две группы: опухоли эпителиального происхождения – *рак* и опухоли соединительнотканного происхождения – *саркома*.

Отличия доброкачественных и злокачественных опухолей.

Злокачественные опухоли отличаются от доброкачественных не только по названиям. Именно деление опухолей на зло- и доброкачественные определяет прогноз и тактику лечения заболевания. Основные принципиальные различия доброкачественных и злокачественных опухолей представлены в табл.

Атипия и полиморфизм.

Атипия и полиморфизм более свойственны злокачественным опухолям. При доброкачественных опухолях их клетки точно повторяют структуру клеток тканей, из

которой произошли, или имеют минимальные отличия. Клетки злокачественных опухолей существенно отличаются по строению и функции от своих предшественников. При этом изменения могут быть настолько серьезными, что морфологически трудно, или даже не возможно определить, из какой ткани, какого органа развилось новообразование (так называемые малодифференцированные опухоли).

Характер роста.

Доброкачественные опухоли характеризуются экспансивным ростом: опухоль растет как бы сама по себе, увеличивается и раздвигает окружающие органы и ткани.

При злокачественных опухолях рост носит инфильтрирующий характер: опухоль как клешнями рака захватывает, пронизывает, инфильтрирует окружающие ткани, прорастая при этом кровеносные сосуды, нервы и т.д. Темп роста значительный, в опухоли наблюдается высокая митотическая активность.

Метастазирование.

В результате роста опухоли отдельные ее клетки могут отрываться, попадать в другие органы и ткани и вызывать там рост вторичной, дочерней опухоли. Такой процесс называют метастазированием, а дочернюю опухоль – метастазом.

К метастазированию склонны только злокачественные новообразования. При этом по своей структуре метастазы обычно не отличаются от первичной опухоли. Очень редко они имеют еще более низкую дифференцировку, а потому более злокачественны.

Существует три основных вида метастазирования:

- лимфогенный;
- гематогенный;
- имплантационный.

Лимфогенный путь.

Лимфогенный путь метастазирования является наиболее частым. В зависимости от отношения метастазов к пути лимфооттока выделяют антеградные и ретроградные лимфогенные метастазы. Наиболее яркий пример антеградного лимфогенного метастаза – метастаз в лимфатические узлы левой надключичной области при раке желудка (метастаз Вирхова).

Гематогенный путь.

Гематогенный путь метастазирования связан с попаданием опухолевых клеток в кровеносные капилляры и вены. При саркомах костей часто возникают гематогенные метастазы в легких, при раке кишечника – в печени и т.д.

Импантационный путь.

Импантационный путь метастазирования связан обычно с попаданием злокачественных клеток в серозную полость (при прорастании всех слоев стенки органа) и уже оттуда – на соседние органы. Например, импантационный метастаз при раке желудка в пространство Дугласа – самую низкую область брюшной полости.

Судьба злокачественной клетки, попавшей в кровеносную или лимфатическую систему, а также в серозную полость не predetermined окончательно: она может дать рост дочерней опухоли, а может быть уничтожена макрофагами.

Рецидивирование.

Под рецидивом понимают повторное развитие опухоли в той же зоне после хирургического удаления или уничтожения с помощью лучевой или химиотерапии. Возможность развития рецидивов – характерная черта злокачественных новообразований. Даже после кажущегося макроскопически полного удаления опухоли в области операции могут остаться отдельные злокачественные клетки, способные дать повторный рост новообразования. После полного удаления доброкачественных опухолей рецидивы не наблюдаются. Исключение составляют межмышечные липомы и доброкачественные образования брюшинного пространства. Это связано с наличием у таких опухолей своеобразной ножки. При удалении новообразования ножку выделяют, перевязывают и отсекают, но из ее остатков возможен повторный рост.

Рост опухоли после неполного ее удаления рецидивом не считается, а является проявлением прогрессирования патологического процесса.

Влияние на общее состояние больного.

При доброкачественных опухолях вся клиническая картина связана с их местными проявлениями. Образования могут причинять неудобство, сдавливать нервы, сосуды, нарушать функцию соседних органов. В то же время влияние на общее состояние пациента они не оказывают. Исключение составляют некоторые опухоли, которые, не смотря на свою «гистологическую доброкачественность» вызывают серьезные изменения в состоянии больного, а иногда приводят к его смерти. В таких случаях говорят о доброкачественной опухоли со злокачественным клиническим течением. Вот некоторые примеры.

Опухоли эндокринных органов. Их развитие повышает уровень выработки соответствующего гормона, что вызывает характерные общие симптомы. Феохромоцитомы, например, выбрасывая в кровь большое количество катехоламинов, вызывает артериальную гипертензию, тахикардию, вегетативные реакции.

Опухоли жизненно важных органов существенно нарушают состояние организма вследствие нарушения их функции. Например, доброкачественная опухоль головного мозга при росте сдавливает зоны мозга с жизненно важными центрами, что несет угрозу жизни больного.

Злокачественная опухоль приводит к целому ряду изменений в общем состоянии организма, получивших название раковая интоксикация, вплоть до развития раковой кахексии (истощения). Это связано с быстрым ростом опухоли, расходом ею большого количества питательных веществ, энергетических запасов, пластического материала, что естественно обедняет снабжение других органов и систем. Кроме того, быстрый рост образования часто сопровождается некрозом его в центре (масса ткани увеличивается быстрее, чем количество сосудов). Происходит всасывание продуктов распада клеток, развивается перифокальное воспаление.

Классификация доброкачественных опухолей.

Классификация доброкачественных опухолей проста. Они разделяются на виды в зависимости от ткани, из которой произошли. Фиброма – опухоль соединительной ткани. Липома – опухоль жировой ткани. Миома – опухоль мышечной ткани (рабдомиома – поперечно-полосатой, лейомиома – гладкой) и так далее. Если в опухоли представлены два вида тканей и более, они носят соответствующие названия: фибролипома, фиброаденома, фибромиома и пр.

Классификация злокачественных опухолей.

Классификация злокачественных новообразований, также как и доброкачественных, связана, прежде всего, с видом ткани, из которой произошла опухоль.

Эпителиальные опухоли получили название *рака* (*карцинома, канцер*). В зависимости от происхождения при высокодифференцированных новообразованиях это название уточняется: плоскоклеточный ороговевающий рак, аденокарцинома, фолликулярный и папиллярный рак и пр. При низкодифференцированных опухолях возможна конкретизация по опухолевой форме клеток: мелкоклеточный рак, перстневидный рак и т.д.

Опухоли из соединительной ткани называют *саркома*ми. По относительно высокой дифференцировке наименование опухоли повторяет название ткани, из которой она развилась: липосаркома, миосаркома и т.д.

Большое значение в прогнозе при злокачественных новообразованиях имеет степень дифференцировки опухоли – чем она ниже, тем быстрее ее рост, больше частота метастазов и рецидивов.

В настоящее время общепринятым считаются международная классификация TNM и клиническая классификация злокачественных опухолей.

Клиника и диагностика опухолей.

Клиника и диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований отличается, что связано с их различным влиянием на окружающие органы и ткани, да и организм больного в целом.

Особенности диагностики доброкачественных опухолей.

Диагностика доброкачественных образований строится исключительно на местных симптомах, признаках наличия самой опухоли. Часто больные обращают внимание на появление какого-то образования сами. При этом опухоли обычно медленно увеличиваются в размерах, не причиняют боли, имеют округлую форму, четкую границу с окружающими тканями, гладкую поверхность. Беспокоит в основном наличие самого образования. Лишь иногда появляются признаки нарушения функции органа (полип кишки приводит к обтурационной кишечной непроходимости; доброкачественная опухоль головного мозга, сдавливая окружающие отделы, приводит к появлению неврологической симптоматики; аденома надпочечника за счет выброса в кровь гормонов приводит к артериальной гипертензии и т.д.).

Следует отметить, что диагностика доброкачественных опухолей не представляет особых трудностей. Сами по себе они не могут угрожать жизни пациента. Возможную опасность лишь нарушение функции органов, которое отмечается при некоторых локализациях образований, но это в свою очередь, довольно ярко манифестирует заболевание.

Диагностика злокачественных опухолей.

Диагностика злокачественных новообразований достаточно трудна, что связано с разнообразными клиническими проявлениями этих заболеваний.

В клинике злокачественных опухолей можно выделить четыре основных синдрома:

- синдром «плюс-ткань»;
- синдром патологических выделений;
- синдром нарушения функции органа;
- синдром малых признаков.

Синдром «плюс-ткань»

Новообразование может обнаруживаться непосредственно в зоне расположения как новая, дополнительная ткань – «плюс-ткань». Этот симптом просто выявить при поверхностной локализации опухоли (в коже, подкожной клетчатке или мышцах), а также на конечностях. Иногда удается прощупать опухоль в брюшной полости.

Кроме того, признак «плюс-ткань» может быть определен с помощью специальных методов исследования: эндоскопии (лапароскопия, гастроскопия, колоноскопия,

бронхоскопия, цистоскопия и пр.), рентгеновского или ультразвукового исследования и т.д. При этом может визуализироваться сама опухоль или определяются характерные для «плюс-ткани» симптомы (дефект наполнения при рентгеновском исследовании желудка с контрастированием сульфатом бария и др.).

Синдром патологических выделений

При наличии злокачественной опухоли вследствие прорастания ею кровеносных сосудов довольно часто имеют место кровянистые выделения или кровотечения. Так, рак желудка может вызвать желудочное кровотечение, опухоль матки – маточное кровотечение или мажущие кровянистые выделения, при раке молочной железы характерным признаком является серозно-геморрагическое отделяемое из соска, для рака легкого характерно кровохаркание, а при прорастании плевры – образование геморрагического выпота в плевральной полости, при раке прямой кишки возможны прямокишечные кровотечения, при опухоли почки – гематурия. Если вокруг опухоли развивается воспаление или обнаруживается слизееобразующая форма рака, то появляются слизистые или слизисто-гнойные выделения (при раке ободочной кишки, например). Подобные симптомы получили общее название синдрома патологических выделений. В ряде случаев признаки помогают дифференцировать злокачественную опухоль от доброкачественной: если при новообразовании молочной железы, например, есть кровянистые выделения из соска – это злокачественная опухоль.

Синдром нарушения функции органа

Само название синдрома говорит о том, что его проявления весьма разнообразны и определяются локализацией опухоли и функцией органа, в котором она находится. Для образований кишечника характерны признаки кишечной непроходимости. Для опухоли желудка – диспептические расстройства (тошнота, изжога, рвота и пр.). У больных с раком пищевода ведущим симптомом является нарушение акта глотания пищи – дисфагия и т.д. Указанные симптомы не специфичны, но часто встречаются у больных с злокачественными образованиями.

Синдром малых признаков

Больные со злокачественными новообразованиями часто предъявляют, казалось бы, не совсем объяснимые жалобы. Отмечаются слабость, утомляемость, повышение температуры тела, похудание, плохой аппетит (характерно отвращение к мясной пище, особенно при раке желудка), анемия, повышение СОЭ. Перечисленные симптомы объединены в синдром малых признаков (описан впервые А.И.Савицким).

В некоторых случаях этот синдром появляется на довольно ранних стадиях заболевания и может быть даже единственным его проявлением. Иногда он появляется позже, являясь по существу проявлением явной раковой интоксикации. При этом больные имеют характерный «онкологический» вид: они пониженного питания, тургор тканей снижен, кожа бледная с иктеричным оттенком, ввалившиеся глаза. Обычно такой внешний вид больных свидетельствует о наличии у них запущенного онкологического процесса.

Клинические отличия доброкачественной и злокачественной опухоли.

При определении синдрома «плюс-ткань» возникает вопрос, сформирована ли эта лишняя ткань за счет развития доброкачественной или злокачественной опухоли. Существует ряд различий в местных изменениях (*status localis*), которые прежде всего имеют значение при доступных для пальпации образованиях (опухоль молочной железы, щитовидной железы, прямой кишки). Различия в местных проявлениях злокачественных и доброкачественных опухолей представлены в табл.

Общие принципы диагностики злокачественных новообразований

Учитывая выраженную зависимость результатов лечения злокачественных опухолей от стадии заболевания, а также довольно высокий риск развития рецидивов и прогрессирования процесса, в диагностике этих процессов следует руководствоваться следующими принципами:

- ранняя диагностика;
- онкологическая преднастороженность;
- гипердиагностика.

Ранняя диагностика

Выяснение клинических симптомов опухоли и применение специальных диагностических методов важны для постановки в кратчайшие сроки диагноза злокачественного новообразования и выбора оптимального пути лечения.

В онкологии существует понятие о своевременности диагностики. В связи с этим выделяются следующие ее виды:

- ранняя;
- своевременная;
- поздняя.

О *ранней* диагностике говорят в тех случаях, когда диагноз злокачественного новообразования установлен на стадии рак *in situ* или на I клинической стадии заболевания.

При этом подразумевается, что адекватное лечение должно привести к выздоровлению пациента.

Своевременным является диагноз, поставленный на II и в некоторых случаях на III стадии процесса. При этом предпринятое лечение позволяет полностью излечить пациента от онкологического заболевания, но добиться этого удается только у части больных, тогда как другие в ближайшие месяцы или годы погибнут от прогрессирования процесса.

Поздняя диагностика (установление диагноза на III-IV стадии онкологического заболевания) свидетельствует о принципиальной невозможности излечения пациента и по существу предопределяет его дальнейшую судьбу.

Из сказанного ясно, что нужно стараться диагностировать злокачественную опухоль как можно быстрее, так как ранняя диагностика позволяет добиться значительно лучших результатов лечения. Целенаправленное лечение при онкологическом заболевании должно быть начато в течение двух нед от момента диагностики.

Значение ранней диагностики наглядно показывают следующие цифры: пятилетняя выживаемость при хирургическом лечении рака желудка на стадии *in situ* составляет 90-97%, а при раке III стадии – 25-30%.

Онкологическая настороженность

При обследовании любого пациента и выяснении любых клинических симптомов врач любой специальности должен задавать себе вопрос: не могут ли эти симптомы быть проявлением злокачественной опухоли? Задав этот вопрос, врач должен предпринять все усилия для того, чтобы либо подтвердить, либо исключить возникшие подозрения. При обследовании и лечении любого больного у врача должна быть онкологическая преднастороженность.

Принцип гипердиагностики

При диагностике злокачественных новообразований во всех сомнительных случаях принято выставлять более грозный диагноз и предпринимать более радикальные способы лечения. Такой подход получил название гипердиагностики. Так, например, если при обследовании выявлен большой язвенный дефект в слизистой оболочке желудка и

применение всех доступных методов исследования не позволяет ответить на вопрос, хроническая ли это язва или язвенная форма рака, - считают, что у пациента рак, и лечат его как онкологического больного.

Принцип гипердиагностики, безусловно, должен применяться в разумных пределах. Но если существует вероятность ошибки, всегда правильнее думать о более злокачественной опухоли, большей стадии заболевания и на основании этого применять более радикальные средства лечения, чем просмотреть рак или применять неадекватное лечение, в результате чего процесс будет прогрессировать и неменуемо приведет к летальному исходу.

Предраковые заболевания.

Для ранней диагностики злокачественных заболеваний необходимо проводить профилактическое обследование, так как постановка диагноза рака *in situ*, например, на основании клинических симптомов крайне затруднительно. Да и на более поздних стадиях атипичная картина течения заболевания может препятствовать его своевременному обнаружению.

Профилактическому обследованию подлежат люди из двух групп риска:

- лица, по роду деятельности связанные с воздействием канцерогенных факторов (работа с асбестом, ионизирующим излучением и т.д.);
- лица с так называемыми предраковыми заболеваниями, которые требуют особого внимания.

Предраковыми называют хронические заболевания, на фоне которых резко возрастает частота развития злокачественных опухолей. Так, для молочной железы предраковым заболеванием является дисгормональная мастопатия, для желудка – хроническая язва, полипы, хронический атрофический гастрит; для матки – эрозия и лейкоплакия шейки матки и т.д.

Пациенты с предраковыми заболеваниями подлежат диспансерному наблюдению с ежегодным осмотром онколога и проведением специальных исследований (маммография, фиброгастродуоденоскопия).

Специальные методы диагностики.

В диагностике злокачественных новообразований наряду с общепринятыми методами (эндоскопия, рентгенография, ультразвуковое исследование) особое, иногда решающее значение имеют различные виды *биопсии* с последующим *гистологическим* и *цитологическим* исследованием.

При этом обнаружение в препарате злокачественных клеток достоверно подтверждает диагноз, в то время как отрицательный ответ не позволяет его снять – в таких случаях ориентируются на клинические данные и результаты других методов исследования.

Опухолевые маркеры.

Как известно, в настоящее время специфических для онкологических процессов изменений клинических и биохимических параметров крови не существует. Однако в последнее время в диагностике злокачественных опухолей все большее значение приобретают опухолевые маркеры (ОМ). ОМ в большинстве случаев представляют собой сложные белки с углеводным либо липидным компонентом, синтезирующиеся в опухолевых клетках в больших концентрациях. Эти белки могут оставаться связанными с клеточными структурами и тогда они обнаруживаются при иммуногистологических исследованиях. Большая группа ОМ секретируется опухолевыми клетками и накапливается в биологических жидкостях онкологических больных. В этом случае их можно использовать для серологической диагностики. Концентрация ОМ (прежде всего в крови) в определенной степени может коррелировать с возникновением и динамикой

злокачественного процесса. В клинике широко применяются около 15-20 ОМ. Основными методами определения уровня ОМ в сыворотке крови являются радиоиммунологический и иммуоферментный. Наиболее распространенными в клинической практике являются следующие опухолевые маркеры: *α*-фетопротеин (для рака печени), карциноэмбриональный антиген (для аденокарциномы желудка, толстой кишки и др.), простат-специфический антиген (для рака предстательной железы) и др.

Известные в настоящее время ОМ, за небольшим исключением, ограниченно пригодны для диагностики или скрининга опухолей, так как повышение их уровня может наблюдаться у 10-30% больных с доброкачественными и воспалительными процессами. Тем не менее ОМ нашли широкое применение при динамическом наблюдении за онкологическими больными, для раннего выявления субклинических рецидивов и контроля за эффективностью противоопухолевой терапии. Исключение составляет лишь простат-специфический антиген, используемый для прямой диагностики рака предстательной железы.

Общие принципы лечения.

Лечебная тактика по отношению к доброкачественным и злокачественным опухолям различается, что прежде всего определяется инфильтрирующим ростом, склонностью к рецидивированию и метастазированию последних.

Лечение доброкачественных опухолей.

Основным и, в подавляющем большинстве случаев, единственным способом лечения доброкачественных новообразований является хирургический. Лишь в лечении опухолей гормонозависимых органов вместо или вместе с хирургическим методом применяют гормональную терапию.

Показания к операции.

При лечении доброкачественных новообразований важным является вопрос о показаниях к операции, так как доброкачественные опухоли, не несущие угрозы для жизни пациента, не всегда должны быть обязательно удалены. Если у пациента длительное время существует доброкачественная опухоль, не причиняющая ему никакого вреда, и в то же время есть противопоказания к хирургическому лечению (тяжелые сопутствующие заболевания), то оперировать больного вряд ли целесообразно.

При доброкачественных образованиях операция необходима при наличии определенных показаний.

Постоянная травматизация опухоли. Например, опухоль волосистой части головы, повреждаемая при расчесывании; образование на шее в области ворота; опухоль при локализации в области пояса, особенно у мужчин (трение брючным ремнем).

Нарушение функции органа. Лейомиома может нарушать эвакуацию из желудка, доброкачественная опухоль бронха может полностью закрыть его просвет, феохромоцитома за счет выброса катехоламинов приводит к высокой артериальной гипертензии и т.д.

До операции нет абсолютной уверенности в том что опухоль не является злокачественной. В этих случаях операция кроме лечебной функции выполняет еще и роль эксцизионной биопсии. Так, например, при новообразованиях щитовидной или молочной железы больных обязательно оперируют потому, что при такой локализации вопрос о злокачественности опухоли может быть решен только после срочного гистологического исследования. Результат исследования становится известен хирургам в то время, как пациент еще находится под наркозом на операционном столе и помогает им выбрать правильный вид и объем операции.

Косметические дефекты. Это прежде всего касается опухолей на лице и шее, особенно у женщин, и не требует особых комментариев.

Принципы хирургического лечения.

Под хирургическим лечением доброкачественной опухоли понимают полное ее удаление в пределах здоровых тканей. При этом образование должно быть удалено целиком, а не по частям, и вместе с капсулой, если такая имеется. Иссеченное новообразование обязательно подлежит гистологическому исследованию (срочному или плановому). Учитывая то, что после удаления доброкачественной опухоли рецидивы и метастазы не развиваются, операция полностью излечивает пациента.

Лечение злокачественных опухолей.

Лечение злокачественных опухолей является более сложной задачей. Существуют три способа лечения злокачественных новообразований: *хирургический, лучевая терапия и химиотерапия*. При этом основным, безусловно, является хирургический метод.

Принципы хирургического лечения.

Удаление злокачественного новообразования – наиболее радикальный, а при некоторых локализациях и единственный метод лечения. В отличие от операций при доброкачественных опухолях, здесь недостаточно просто удалить образование. При удалении злокачественного новообразования необходимо соблюдать так называемые онкологические принципы:

- абластика,
- антибластика,
- зональность,
- футлярность.

Абластика

Абластика – комплекс мер по предупреждению распространения во время операции опухолевых клеток:

- выполнять разрезы только в пределах заведомо здоровых тканей;
- избегать механического травмирования ткани опухоли;
- как можно быстрее перевязать венозные сосуды, отходящие от образования;
- перевязать тесёмкой полый орган выше и ниже опухоли (предупреждение миграции клеток по просвету);
- удалить опухоль единым блоком с клетчаткой и регионарными лимфатическими узлами;
- перед манипуляциями с опухолью ограничивать рану салфетками;
- после удаления опухоли поменять (обработать) инструменты и перчатки, сменить ограничивающие салфетки.

Антибластика

Антибластика - комплекс мер по уничтожению во время операции отдельных клеток опухоли, оторвавшихся от основной её массы (могут лежать на дне и стенках раны, попадать в лимфатические или венозные сосуды и в дальнейшем быть источником развития рецидива опухоли или метастазов). Выделяют физическую и химическую антибластику.

Физическая антибластика:

- использование электроножа;
- использование лазера;
- использование криодеструкции;
- облучение опухоли перед операцией и в раннем послеоперационном периоде.

Химическая антибластика:

- обработка раневой поверхности после удаления опухоли 70 % спиртом;
- внутривенное введение противоопухолевых химиопрепаратов на операционном столе;
- региональная перфузия противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами.

Зональность.

При операции по поводу злокачественного новообразования нужно не только удалить его, но и убрать всю. Зону, в которой могут находиться отдельные раковые клетки, - принцип зональности. При этом учитывают, что злокачественные клетки могут находиться в тканях вблизи опухоли, а также в отходящих от нее лимфотических сосудах и регионарных лимфотических узлах.

При экзофитном росте (опухоль на узком основании, а большая ее масса обращена к внешней среде или к внутреннему просвету – полиповидная, грибовидная форма) нужно отступить от видимой границы образования 5-6 см. При эндофитном росте (распространение опухоли по стенке органа) от видимой границы следует отступить не менее 8-10 см. Вместе с органом или его частью единым блоком необходимо удалить и все лимфотические сосуды и узлы, собирающие лимфу из этой зоны (при раке желудка, например, следует удалить весь большой и малый сальник),

В соответствии с принципом зональности при большей части онкологических операций удаляют весь орган или большую его часть (при раке желудка, например, возможно выполнение лишь субтотальной резекции желудка (оставление 1/5-1/6 его части у пищевода) или экстирпации желудка (полное его удаление).

Радикальные хирургические вмешательства, выполненные с соблюдением всех онкологических принципов, отличаются сложностью, большим объемом и травматичностью.

Даже при небольшой по размерам эндофитно растущей опухоли тела желудка производят экстирпацию желудка с наложением эзофагоэнтероанастомоза. При этом единым блоком вместе с желудком удаляют малый и большой сальник, а в некоторых случаях и селезенку.

При раке молочной железы единым блоком удаляют молочную железу, большую грудную мышцу и клетчатку с подмышечными, над- и подключичными лимфотическими узлами.

Наиболее злокачественная из всех известных опухолей меланома требует широкого иссечения кожи, подкожной клетчатки и фасции, а также полного удаления регионарных лимфотических узлов (при локализации меланомы на нижней конечности, например, - паховых и подвздошных). При этом размеры первичной опухоли обычно не превышают 1-2 см.

Футлярность.

Лимфотические сосуды и узлы по которым возможно распространение опухолевых клеток, располагаются в клеточных пространствах, разделенных фасциальными перегородками. В связи с этим для большей радикальности необходимо удаление клетчатки всего фасциального футляра, желательнее вместе с фасцией.

Ярким примером соблюдения принципа футлярности является операция по поводу рака щитовидной железы. Последняя удаляется экстракапсулярно (вместе с капсулой, образованной висцеральным листком IV фасции шеи), при том что из-за опасности повреждения *n.laringeus recurrens* и околощитовидных желез удаление ткани щитовидной железы при доброкачественном ее поражении обычно выполняют интракапсулярно.

При злокачественных новообразованиях наряду с радикальными применяют паллиативные и симптоматические хирургические вмешательства. При их выполнении онкологические принципы либо не соблюдаются, либо выполняют не в полном объеме.

Подобные вмешательства производят для улучшения состояния и продления жизни пациента в тех случаях, когда радикальное удаление опухоли не возможно из-за запущенности процесса или тяжелого состояния больного.

Например, при распадающейся кровоточивости опухоли желудка с отдаленными метастазами выполняют паллиативную резекцию желудка, достигая улучшения состояния больного за счет прекращения кровотечений и уменьшения интоксикации. При раке поджелудочной железы и механической желтухой и развивающейся печеночной недостаточностью накладывают обходной билиодигестивный анастомоз, ликвидирующий нарушение оттока желчи и т.д.

В некоторых случаях после паллиативных операций на оставшуюся массу опухолевых клеток воздействуют лучевой или химиотерапией, достигая излечения пациента.

Основы лучевой терапии.

Применение лучевой энергии для лечения онкологических больных основано на том, что быстро размножающиеся клетки опухоли с большей интенсивностью обменных процессов более чувствительны к воздействию ионизирующего излучения.

Задачей лучевого лечения является уничтожение опухолевого очага с восстановлением на его месте тканей, обладающих нормальными свойствами обмена и роста. При этом действие лучевой энергии, приводящее к необратимому нарушению жизнеспособности клеток опухоли, не должно достигать такой же степени влияния на окружающие её нормальные ткани и организм больного в целом.

Чувствительность опухолей к облучению.

Различные виды новообразований по-разному чувствительны к лучевой терапии. Наиболее чувствительны к облучению соединительнотканые опухоли с круглоклеточными структурами: лимфосаркомы, миеломы, эндотелиомы. Высокочувствительны отдельные виды эпителиальных новообразований: сеимнома, хорионэпителиома, лимфоэпителиальные опухоли глоточного кольца. Локальные изменения при таких видах опухоли довольно быстро исчезают под воздействием лучевой терапии, но это, однако, не означает полного излечения, так как указанные новообразования характеризуются высокой способностью к рецидивированию и метастазированию.

В достаточной степени реагируют на облучение опухоли с гистологическим субстратом покровного эпителия: рак кожи, рак губы, рак гортани и бронхов, рак пищевода, плоскоклеточный рак шейки матки. Если при этом облучение применяют при небольших размерах опухоли, то с уничтожением первичного очага может быть достигнуто стойкое излечение пациента.

В наименьшей степени подвержены лучевому воздействию различные формы железистого рака (аденокарциномы желудка, почки, поджелудочной железы, кишечника), высокодифференцированные саркомы (фибро-, мио-, остео-, хондросаркомы), а так же меланобластомы. В таких случаях облучение может быть лишь вспомогательным способом лечения, дополняющим хирургическое вмешательство.

Основные способы лучевой терапии.

В зависимости от места нахождения источника излучения выделяют три основных вида лучевой терапии: внешнее облучение, внутриполостное облучение и внутритканевое облучение.

При *внешнем облучении* используют установки для рентгенотерапии или телегамматерапии (специальные аппараты, заряженные радиоактивными ^{60}Co и ^{137}Cs).

Лучевую терапию применяют курсами, выбирая соответствующие поля и дозу облучения. Метод наиболее эффективен при поверхностно расположенных новообразованиях (возможна большая доза облучения опухоли при минимальном

повреждении здоровых тканей). В настоящее время внешняя рентгенотерапия и телегамматерапия являются наиболее распространёнными методами лучевого лечения злокачественных новообразований.

Внутриполостное облучение позволяет приблизить источник излучения к месту расположения опухоли. Источник излучения через естественные отверстия вводят в мочевой пузырь, полость матки, полость рта, добиваясь максимальной дозы облучения опухолевой ткани.

Для внутритканевого облучения применяют специальные иглы и трубочки с радиоизотопными препаратами, которые хирургическим путём устанавливают в тканях. Иногда радиоактивные капсулы или иглы оставляют в послеоперационной ране после удаления злокачественной опухоли. Своеобразным методом внутритканевой терапии является лечение рака щитовидной железы препаратами $J\ 131$: после поступления в организм больного йод кумулируется в щитовидной железе, а также в метастазах её опухоли (при высокой степени дифференцировки), таким образом излучение оказывает губительное действие на клетки первичной опухоли и метастазов.

Возможные осложнения лучевой терапии.

Лучевая терапия - далеко не безобидный метод. Все его осложнения можно разделить на местные и общие.

Местные осложнения. Развитие местных осложнений связано с неблагоприятным влиянием облучения на здоровые ткани вокруг новообразования и прежде всего на кожу, являющуюся первым барьером на пути лучевой энергии. В зависимости от степени повреждения кожи выделяют следующие осложнения.

1. Реактивный эпидермит (временное и обратимое повреждение эпителиальных структур – умеренный отек, гиперемия, кожный зуд).
2. Лучевой дерматит (гиперемия, отек ткани, иногда с образованием пузырей, выпадение волос, гиперпигментация с последующей атрофией кожи, нарушением распределения пигмента и телеангиэктазией – расширением внутрикожных сосудов).
3. Лучевой эндуративный отек (специфическое уплотнение тканей связанное с повреждением кожи и подкожной клетчатки, а также с явлениями облитерирующего лучевого лимфангита и склерозом лимфатических узлов).
4. Лучевые некротические язвы (дефекты кожи отличающиеся выраженной болезненностью и отсутствием какой-либо тенденции к заживлению).

Профилактика указанных осложнений заключается прежде всего в правильном выборе полей и дозы облучения.

Общие осложнения. Применение лучевого лечения может вызывать общие расстройства, являющиеся появлениями лучевой болезни. Её клиническими симптомами являются слабость, потеря аппетита, тошнота, рвота, нарушения сна, сердцебиение и одышка.

В наибольшей степени повреждаются органы кроветворения, прежде всего костный мозг. При этом в периферической крови наблюдаются лейкопения, тромбоцитопения и анемия. Поэтому на фоне лучевой терапии необходимо не реже 1 раза в неделю производить клинический анализ крови. В некоторых случаях неуправляемая лейкопения служит причиной уменьшения дозы облучения или вообще прекращения лучевой терапии.

Для уменьшения указанных общих расстройств применяют симуляторы лейкопоза, переливание крови и её компонентов, витамины, высококалорийное питание.

Основы химиотерапии.

Химиотерапия – воздействие на опухоль различными фармакологическими средствами. По своей эффективности она уступает хирургическому и лучевому методу. Исключение составляют системные онкологические заболевания (лейкоз,

лимфогангиоматоз) и опухоли гормонозависимых органов (рак молочной железы, яичника, предстательной железы), при которых химиотерапия высокоэффективна. Химиотерапию обычно применяют курсами в течение длительного времени (иногда в течение многих лет).

Различают следующие группы химиотерапевтических средств :

- цитостатики,
- антиметаболиты,
- противоопухолевые антибиотики,
- иммуномодуляторы,
- гормональные препараты.

Цитостатики

Цитостатики тормозят размножение опухолевых клеток, угнетая их митотическую активность. Основные препараты: алкилирующие средства (*циклофосфан, тиоТЭФ*), препараты растительного происхождения (*винбластин, винкристин*).

Антиметаболиты.

Лекарственные вещества действуют на обменные процессы в опухолевых клетках. Основные препараты: *метотрексат* (антагонист фолиевой кислоты), *5-фторурацил, фторафур* (антагонисты пиримидина), *меркаптопурин* (антагонист пурина).

Антиметаболиты вместе с цитостатиками широко применяются при лечении лейкозов и низкокодифференцированных опухолей соединительнотканного происхождения. При этом используют специальные схемы с применением различных препаратов. Широкое распространение, в частности, получила схема Купера при лечении рака молочной железы. Ниже представлена схема Купера в модификации НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова – схема CMFVP (по первым буквам препаратов).

На операционном столе:

- 200 мг циклофосфана.

В послеоперационном периоде :

- с 1-х по 14-е сутки ежедневно 200 мг циклофосфана;
- в 1-е, 8-е и 15-е сутки :метотрексат – 25-50 мг; 5-фторурацил – 500 мг; винкристин – 1 мг;
- с 1-х по 15-е сутки преднизолон 15-25 мг в сутки per os с постепенной отменой к 26-м суткам.

Курсы повторяют 3-4 раза с интервалом 4-6 нед.

Противоопухолевые антибиотики.

Некоторые вещества, вырабатываемые микроорганизмами, прежде всего актиномицетами, обладают противоопухолевым действием. Основные противоопухолевые антибиотики : *актиномицин, дактиномицин, сарколизин, рубромицин, досорубицин, карминомицин, митомицин*.

Применение цитостатиков, антиметаболитов и противоопухолевых антибиотиков оказывает токсическое действие на организм пациента. В первую очередь страдают органы кроветворения, печень, почки. Развиваются лейкопения, тромбоцитопения и анемия, токсический гепатит, почечная недостаточность. В связи с этим при проведении курсов химиотерапии необходимо контролировать общее состояние пациента, а также клинический и биохимический анализы крови. В связи с высокой токсичностью препаратов у больных старше 65 лет от химиотерапии обычно воздерживаются.

Иммуномодуляторы.

Иммунотерапию стали применять для лечения злокачественных новообразований лишь в последнее время. Хорошие результаты получены при лечении рака почки, в том

числе на стадии метастазирования, рекомбинантным *интерлейкином-2* в сочетании с *интерферонами*.

Гормональные препараты.

Гормональная терапия используется для лечения гормонозависимых опухолей.

При лечении рака предстательной железы с успехом применяют синтетические эстрогены (*синестрол, диэтилстильдэстрол, фосфэстрол*). При раке молочной железы, особенно у молодых женщин применяют андрогены (*метилтестостерон, тестостеронапропионат*), а у пожилых последнее время – препараты с антиэстрогенной активностью (*тамоксифен, торимифен*).

Комбинированное и комплексное лечение.

В процессе лечения больного можно сочетать основные методы лечения злокачественных опухолей. Если у одного пациента применяют два метода, говорят о *комбинированном* лечении, если все три – о *комплексном*.

Показания к тому или иному способу лечения или их комбинации устанавливают в зависимости от стадии опухоли, её локализации и гистологической структуры.

Примером может служить лечение различных стадий рака молочной железы:

I стадия (и рак *in situ*) – достаточно адекватного хирургического лечения;

II стадия – комбинированное лечение: необходимо выполнять радикальную хирургическую операцию (радикальная мастэктомия с удалением подмышечных, над- и подключичных лимфатических узлов и провести химиотерапевтическое лечение;

III стадия – комплексное лечение: вначале применяют облучение, затем выполняют радикальную операцию с последующей химиотерапией;

IV стадия – мощная лучевая терапия с последующей операцией по определённым показаниям.

Организация помощи онкологическим больным.

Применение сложных методов диагностики и лечения, а также необходимость диспансерного наблюдения и длительность лечения обусловили создание специальной онкологической службы.

Помощь пациентам со злокачественными новообразованиями оказывается в специализированных лечебно-профилактических учреждениях: онкологических диспансерах, больницах и институтах.

В онкологических диспансерах осуществляют профилактические осмотры, диспансерное наблюдение за пациентами с предраковыми заболеваниями, первичный осмотр и обследование больных с подозрением на опухоль, проводятся амбулаторные курсы лучевой и химиотерапии, контролируется состояние пациентов, ведётся статистический учёт.

В онкологических стационарах осуществляют все способы лечения злокачественных новообразований.

Оценка эффективности лечения.

Многие годы единственным показателем эффективности лечения злокачественных новообразований была 5-летняя выживаемость. Полагают, что если в течение 5 лет после лечения пациент жив, рецидива и метастазирования не наступила, прогрессирование процесса в дальнейшем уже крайне маловероятно. Поэтому пациенты, прожившие 5 лет и более после операции (лучевой или химиотерапии), считаются выздоровевшими от рака.

Оценка результатов по 5-летней выживаемости и в настоящее время является основной, но в последние годы в связи с широким внедрением новых методов химиотерапии появились и другие показатели эффективности лечения. Они отражают длительность ремиссии, количество случаев регресса опухоли, улучшение качества жизни пациента и позволяет оценить эффект лечения уже в ближайшие сроки.

ОСНОВЫ ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

Терминология

Трансплантология (англ. transplantation – пересадка) – наука, изучающая теоретические предпосылки и практические возможности замещения отдельных органов и тканей органами или тканями, взятыми из другого организма.

Донор – человек, у которого забирают (удаляют) орган, который в последующем будет пересажен в другой организм.

Реципиент – человек, в организм которого имплантируют донорский орган.

Трансплантация – операция по замещению органа или тканей пациента соответствующими структурами, удаленными из другого организма.

Трансплантация состоит из двух этапов: забора органа из организма донора и имплантации его в организм реципиента.

Трансплантация обычно производится в тех случаях, когда орган реципиента полностью разрушен в результате патологического процесса, травмы. Подобные операции производят при разрушении непарных жизненно важных органов (сердце, печень) или при аналогичных изменениях обоих парных органов (почки, легкие).

Классификация трансплантаций

По типу трансплантантов

Все операции трансплантации разделяют на *пересадку органов* (комплексов органов): трансплантация сердца, почки, печени, поджелудочной железы, комплекса «сердце-легкие» и *пересадку тканей и клеточных культур* (пересадка костного мозга, культуры β -клеток поджелудочной железы, эндокринных желез и пр.).

По типу доноров

В зависимости от взаимоотношения между донором и реципиентом выделяют следующие виды трансплантаций.

Ауто трансплантация – пересадка органа в пределах одного организма (донор и реципиент – одно и то же лицо).

Например, у пациента поражено устье почечной артерии, обычная реконструкция невозможна, а наложение обходных шунтов связано с высоким риском осложнений (при короткой артерии, раннем ее делении, атеросклерозе аорты). Почку можно удалить, осуществить экстракорпоральную (иногда микрохирургическую) реконструкцию артерии и пересадить почку на подвздошные сосуды.

Изо трансплантация – пересадка осуществляется между двумя генетическими идентичными организмами (однойцовые близнецы). Подобные операции редки, так как количество однойцовых близнецов невелико, а кроме того, они часто страдают схожими хроническими заболеваниями.

Алло трансплантация (гомo трансплантация) – пересадка между организмами одного и того же вида (от человека человеку), имеющими разный генотип. Это наиболее часто используемый вид трансплантации. Возможен забор органов у родственников реципиента, а также у других посторонних людей.

Ксeнo трансплантология (гeтeрo трансплантация) – орган или ткань пересаживают от представителя одного вида – другому, от животного – человеку, например. Метод получил крайнее ограниченное применение (использование ксeнoкoжи – кожа свиньи, клеточной культуры β -клеток поджелудочной железы свиньи).

По месту имплантации органа

Все трансплантации делятся на два вида: орто- и гетеротопическая.

Ортотопическая трансплантация. Донорский орган имплантируется на то же место, где находился соответствующий орган реципиента. Таким образом осуществляют пересадку сердца, легких, печени.

Гетеротопическая трансплантология. Донорский орган имплантируют не на место нахождения органа реципиента, а в другую область. Причем неработающий орган реципиента может быть удален, а может и находится на своем обычном месте. Гетеротопическую трансплантацию производят при пересадке почки, органной пересадке поджелудочной железы. Почку, например, пересаживают на подвздошные сосуды.

Операции по пересадке органов достаточно сложны, требуют специального оборудования. Но в современной трансплантологии вопросы технического выполнения операции, анестезиологического и реанимационного обеспечения принципиально решены. Сейчас трансплантологии столкнулись с проблемами обеспечения достаточного количества полноценных донорских органов и иммунологической совместимости донора и реципиента.

Проблемы донорства

Проблема донорства является одной из важнейших в современной трансплантологии. Для подбора наиболее иммунологически совместимого донора каждому реципиенту необходимо достаточное количество доноров, отвечающих соответствующим требованиям по качеству органов, используемых для пересадки.

Выделяют две основные группы доноров: живые доноры и нежизнеспособные доноры (в данном случае речь идёт только об аллотрансплантации, составляющей основную массу всех операций по пересадке органов).

Живые доноры

Живые доноры используются только для пересадки парных органов, в современной трансплантологии – только для пересадки почки.

После односторонней нефрэктомии в организме донора развивается компенсаторная гипертрофия оставшейся почки, что в принципе обеспечивает вполне нормальное существование организма в последующем.

Изъятие почки у живого донора возможно только при его добровольном согласии!

В подавляющем большинстве случаев в качестве живых доноров используют прямых родственников. В России не разрешено забирать для трансплантации почку у лица, не являющегося прямым родственником реципиента. В разных странах частота пересадки почки от живого донора составляет от 5 до 40% всех трансплантаций.

Однако нужно помнить о том, что для донора подобная операция все-таки не является безобидной: летальность при нефрэктомии составляет около 0,05%, отсутствие второй почки может сказаться при поражении оставшейся почки опухолью, образовании в ней конкрементов.

При трансплантации от живого донора необходимо соблюдать следующие условия:

- иммунологическая совместимость донора и реципиента;
- донор должен быть практически здоров, что обеспечивает минимальный риск наркоза и операции, а также хорошую функцию донорской почки в организме реципиента;
- необходимо тщательное обследование почек с применением лабораторных методов, внутривенной урографии, ультразвукового и ангиографического исследования для выявления аномалий и особенностей строения почек и их сосудов и выяснения функциональной полноценности обеих почек донора.

Нежизнеспособные доноры

Донорами могут быть лица от 5 до 20 лет, погибшие в реанимационном отделении в результате следующих заболеваний и состояний:

- изолированная черепно-мозговая травма;

- разрыв аневризмы сосудов мозга;
- некоторые заболевания головного мозга;
- суицидные попытки;
- отравление барбитуратами и др.

При этом у донора не должно быть органических заболеваний сердечно-сосудистой системы и каких-либо заболеваний или осложнений инфекционного характера.

Нежизнеспособные доноры разделяются на две категории в зависимости от того, в какой период осуществляется изъятие органов.

Доноры, изъятие органов и тканей у которых осуществляется после констатации смерти

Сразу после констатации смерти возможен забор для трансплантации кожи, фасций, костей и даже почки, однако чем больше времени прошло после прекращения кровообращения, тем хуже в последующем функция трансплантата.

Доноры, забор органов у которых осуществляется при работающем сердце после констатации смерти мозга

Пересадка сердца, легких и печени, изъятых после остановки кровообращения, не производится. Эти органы необходимо забирать у донора при сохраненной работе сердца. В законодательствах различных стран по-разному трактуется условия, при которых возможно изъятие органов для трансплантации. В России диагноз «мозговая смерть» юридически приравнен к фактической (иди биологической) смерти и его постановка позволяет осуществлять забор органов для трансплантации.

Постановка диагноза «мозговая смерть»

Для постановки диагноза «мозговая смерть» (смерть мозга) необходимы клинические признаки гибели мозга, а также подтверждающие это данные специальных методов исследования (электроэнцефалография, ангиография сосудов мозга, ультразвуковое исследование, компьютерная томография).

В России констатировать смерть мозга на основании перечисленных признаков может только специальная бригада, утвержденная соответствующими документами и состоящая из невропатолога, реаниматолога, судебного медицинского эксперта, а также официального представителя стационара, где находится пациент.

3. Организация донорской службы

В крупных городах существуют центры трансплантации (в Москве – Научно-исследовательский институт трансплантологии и искусственных органов), при которых организованы центры забора органов. Такие центры могут быть созданы и при крупных многопрофильных стационарах.

Представители центров забора контролируют ситуацию в реанимационных отделениях региона, оценивая возможность использования находящихся в критическом состоянии пациентов для забора органов. При констатации смерти мозга пациент переводится в центр трансплантации, где осуществляется изъятие органов для пересадки, или на место выезжает специальная бригада, производящая изъятие органов в стационаре, где находится пострадавший.

Учитывая большую потребность в органах для пересадки, а также дефицит доноров, наблюдаемый во всех экономически развитых странах, после констатации смерти мозга обычно осуществляют комплексное изъятие органов для их максимального использования.

Правила изъятия органов:

- изъятие органов осуществляется при строжайшем соблюдении всех правил асептики,

- орган изымается вместе с сосудами и протоками с максимально возможным их сохранением для удобства наложения анастомозов (почечные сосуды выкраивают вместе с участком стенки аорты и нижней полой вены и т.д.),
- после изъятия орган перфузируется специальным раствором (в настоящее время для этого используют раствор *Евро-Коллинз* при температуре 6-10 С),
- после изъятия орган сразу же имплантируют (если параллельно в двух операционных идут операции по забору органа у донора и доступ
- или удаление собственного органа – у реципиента) или помещают в специальные герметические пакеты с раствором *Евро-Коллинз* и хранят при температуре 4-6 С).

Проблемы совместимости

Проблема совместимости донора и реципиента является важнейшей для обеспечения нормального функционирования трансплантата в организме реципиента.

Совместимость донора и реципиента

В настоящее время подбор донора осуществляют по двум основным системам антигенов: АВО (антигены эритроцитов) и HLA (антигены лейкоцитов, получившие название антигенов гистосовместимости).

Совместимость по системе АВО

При трансплантации органов оптимальным является совпадение группы крови донора и реципиента по системе АВО. Допустимо также несовпадение по системе АВО, но по следующим правилам (напоминают правило Оттенберга при гемотрансфузии):

- если у реципиента группа крови 0(I) – возможна пересадка только от донора с группой 0(I);
- если у реципиента группа крови А(II) – возможна пересадка только от донора с группой А (II), с группой 0(I) – не желательно;
- если у реципиента группа крови В(III) – возможна пересадка от донора с группой 0(I) и В(III);
- если у реципиента группа крови АВ(IV) – возможна пересадка от донора с группой А(II), В(III) и АВ(IV). Совпадение по Rh-фактору не считается обязательным.

Совместимость по системе HLA

Совместимость по антигенам HLA является определяющей при подборе донора. Комплекс генов, контролирующих синтез основных антигенов гистосовместимости, располагается в VI хромосоме. Полиморфизм антигенов HLA весьма широк. В трансплантологии основное значение имеют локусы А, В и DR.

В настоящее время идентифицированы 24 аллеля локуса HLA-A, 52 аллеля локуса HLA-B и 20 аллелей локуса HLA-DR. Комбинация генов могут быть крайне разнообразными и совпадение одновременно во всех трех указанных локусах практически невозможно.

После определения генотипа (типирования) производится соответствующая запись, например: HLA-A₅ (антиген кодируется 5 сублокусом локуса А VI хромосомы), А₁₀, В₁₂, В₃₅, DR_{w6} и т.д.)

Отторжение в раннем послеоперационном периоде обычно связано с несовместимостью по HLA-DR, а в отдаленные сроки – по HLA-A и HLA-B. При полном совпадении HLA-A и HLA-B вероятность приживления донорской почки в течение 2 лет составляет около 90%, при совпадении наполовину – 65-85%.

Перекрестное типирование

В присутствии комплемента проводят тестирование нескольких взятых в разное время проб сыворотки реципиента с лимфоцитами донора. Положительным считается результат, когда выявляются цитотоксичность сыворотки реципиента по отношению к лимфоцитам

донора. Если хотя бы в одном случае перекрестного типирования выявлена гибель лимфоцитов донора, трансплантацию не производят.

Подбор донора к реципиенту

Все реципиенты – больные, нуждаются в пересадке органов, проходит типирование (определяется состав антигенов системы HLA). По результатам типирования, а также гематологических и клинических показателей составляют карты реципиентов, из которых формируют общую базу данных.

В настоящее время в Европе действует несколько банков с данными о реципиентах (Евротрансплантат и др).

При появлении донора, у которого планируется изъятие органов, производится его типирование по системам АВ0 и HLA, после чего выбирают, с каким реципиентом он наиболее совместим. Реципиента вызывают в центр трансплантологии, где находится донор или куда доставляется в специальном контейнере донорская почка, и производят операцию.

Пересадку почку обычно производят при совместимости по системе АВ0, совпадении 2-4 антигенов по системе HLA и отрицательном результате перекрестной пробы.

1. Понятие об отторжении органа

Несмотря на предпринимаемые меры по подбору каждому реципиенту наиболее генетически близкого донора, добиться полной идентичности генотипа невозможно и у реципиентов после операций может возникнуть реакция отторжения.

Отторжение пересаженного органа – реакция иммунной системы реципиента, направленная на разрушение чужеродного органа.

Отторжение встречается тем реже, чем более совместимы между собой реципиент и донор.

Выделяют сверхострое (на операционном столе), раннее острое (в течение 1 нед), острое (в течение 3 мес) и хроническое (отсроченное во времени) отторжение. Клинически отторжение проявляется ухудшением функции пересаженного органа и его морфологическими изменениями (по данным биопсии). Резкое ухудшение состояния реципиента, связанное с повышением активности иммунной системы по отношению к трансплантированному органу получило название «криз отторжения».

Для профилактики и лечения кризов отторжения больным после трансплантации производится иммунодепрессивная терапия.

2. Основы иммунодепрессии

Для снижения активности иммунной системы и профилактики отторжения органов после операции трансплантации всем больным производятся фармакологическая иммунодепрессия. При неосложненном течении используется относительно небольшие дозы препаратов по специальным схемам. При развитии криза отторжения дозы иммунодепрессантов значительно возрастают, изменяется их комбинация. Следует помнить о том, что иммунодепрессия приводит к значительному увеличению риска инфекционных послеоперационных осложнений. Поэтому в отделениях трансплантации особенно тщательно должны соблюдаться меры асептики.

Для иммунодепрессии в основном используются следующие препараты:

Циклоспорин (циклоспорин-А, сандиммун). В настоящее время является основным иммунодепрессантом в трансплантологии. Представляет собой циклический полипептидный антибиотик грибкового происхождения. Подавляет транскрипцию гена интерлейкина-2, необходимого для пролиферации Т-лимфоцитов, и блокирует Т-интерферон. В целом иммунодепрессивное действие избирательное. Применение циклоспорина обеспечивает хорошую приживляемость трансплантата при относительно низкой вероятности инфекционных осложнений.

Отрицательным моментом применения препарата является его нефротоксичность, но его положительные свойства позволяют применять циклоспорин в качестве основного иммунодепрессанта и при трансплантации почки.

Азатиоприн. В печени превращается в 6-меркаптопурин, подавляющий синтез нуклеиновых кислот и деление клеток. Применяется в сочетании с другими препаратами для лечения кризов отторжения. Возможно развитие лейко- и тромбоцитопении.

Преднизолон. Стероидный гормон, оказывающий мощное неспецифическое депрессивное действие на клеточный и гуморальный иммунитет. В чистом виде не используется, входит в состав схем иммунодепрессии. В высоких дозах применяется при кризах отторжения.

Ортоклон. Содержит антитела к CD³⁺-лимфоцитам. Применяется для лечения кризов отторжения в комплексе с другими препаратами.

Антилимфоцитарный глобулин и антилимфоцитарные сыворотки. Оказывают иммунодепрессивное действие за счет угнетения Т-лимфоцитов.