

ГОУ ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО

На правах рукописи

УДК 616 – 089. 843 + 616. 36

ББК 52.5 + 54. 13

Г - 94

ГУЛШАНОВА СИТОРАБОНУ ФАРХОДОВНА

**КОМПЛЕКСНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ
ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ**

14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы

14.01.17. – Хирургия.

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

ДУШАНБЕ – 2025

Работа выполнена на кафедре инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, на базе Национального научного центра трансплантации органов и тканей человека Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, города Душанбе

**Научные
консультанты:**

Гулзода Махмадшоҳ Курбонали

доктор медицинских наук, профессор

Исмоилзода Саидмахмуд Саидахмад

доктор медицинских наук

**Официальные
оппоненты:**

Гранов Дмитрий Анатольевич

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор ФГБУ Российский научный центр
радиологии и хирургических технологий имени
академика А.М. Гранова

Руммо Олег Олегович

академик НАН Республики Беларусь, доктор
медицинских наук, профессор, директор ГУ «МНПЦ
хирургии, трансплантологии и гематологии»

Ахмадзода Саидилхом Мухтор

доктор медицинских наук, профессор, член-корр.
НАНТ, руководитель отделения хирургии печени и
поджелудочной железы Института
гастроэнтерологии АМН МЗ и СЗН РТ

**Ведущая
организация:**

Федеральное государственное бюджетное
учреждение Государственный научный центр
Российской Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025г. в _____ часов,
на заседании Диссертационного совета 6D.КOA - 040 при ГОУ Таджикский
государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино
(734003, РТ, г. Душанбе, пр. р. Сино, ул. Сино, 29-31).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном
сайте ГОУ Таджикский государственный медицинский университет имени
Абуали ибни Сино: 734003, г. Душанбе, (www.tajmedun.tj)

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Учёный секретарь
Диссертационного совета,
доктор медицинских наук

А.М. Шарипов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. На сегодняшний день технология трансплантации печени является признанным и исключительно эффективным методом при очаговых заболеваниях и диффузных заболеваниях печени в терминальной стадии, а спектр показаний к данной лечебной процедуре насчитывает десятки нозологических форм [Хубутя М.Ш. и др., 2009; Чжао А.В. и др., 2011, Баймаханов Б.Б., 2023].

Значительно усовершенствованы техника операций и современные медицинские технологии в области трансплантации печени от живых доноров, но дисфункция трансплантата все ещё наблюдается в раннем посттрансплантационном периоде с частотой от 9,6% до 31,9% случаев [Готье С.В. и др., 2020; Руммо О.О. и др., 2023; Golse N., 2019]. Дисфункция выступает важным фактором, предсказывающим неблагоприятный исход, особенно на начальных этапах послеоперационного периода [Othoff, 2010; Iacob S., 2021], увеличивая вероятность потери трансплантата в 5,6 раза [Максимова А.Ю., 2022; Мойсюк Я.Г. и др., 2016; Мойсюк Л.Я. и др., 2017].

Как отмечается в литературе, скопления продуктов перекисного окисления оказывают негативное воздействие на клеточные мембраны и структуры, что приводит к разрушению тканей и ухудшению функционирования органов. Согласно ряду исследований, усиление перекисного окисления липидов обусловлено тремя патофизиологическими факторами: реакциями на стресс, состоянием ишемии или гипоксии и воспалительными процессами [Щерба А.Е. и др., 2013; Ходосовский М.Н., 2017].

Успех проведения операции в значительной мере определяется качеством выполнения сосудистых анастомозов. Во время формирования гепато-кавального анастомоза важно устранить различие в диаметрах соединяемых сосудов и преодолеть недостаток длины собственной вены реципиента [Котенко О.Г., 2010, Новрузбеков М.С., 2017]. Возможное прижизненное донорство и трансплантация правой доли печени связаны с обязательной оценкой целого ряда ключевых анатомических, расчётных, морфофункциональных и других параметров, одним из которых является оценка эфферентного кровоснабжения потенциального донорского фрагмента печени [Плеханов А.Н., 2021; Valci D., 2020]. Выявление анатомических вариантов венозного оттока до операции чрезвычайно важно для достижения полноценной и безопасной реконструкции эфферентных сосудов и является оптимальной для донорской трансплантации правой доли печени [Восканян С.Э. и соавт., 2023].

Возникновение асцита после трансплантации печени редкое необычное осложнение, которое развивается в послеоперационном периоде и может быть связано с техникой хирургического вмешательства или другими факторами. Развитие данного осложнения повышает риск появления почечной недостаточности, дисфункции трансплантата, дисбаланса электролитов, возникновения внутрибрюшных инфекций с развитием перитонита, потери трансплантата и смертью реципиента [D'Amico, 2023, Hosseini M., 2018; Jenkins M., 2021; Lee T.Y., 2019].

Значимость данной проблемы связана с необходимостью совершенствования трансплантологической помощи пациентам с

терминальными заболеваниями печени, а также разработкой новых методов диагностики и прогнозирования дисфункции печёночного трансплантата, что до сих пор остаётся сложной задачей. Исследования в области улучшения специализированной помощи после пересадки печени основывались на системном подходе, который учитывает различные клинические аспекты. Опыт применения живого донорства в трансплантации печени стал важным основанием для внедрения программы трансплантации от родственных живых доноров в Таджикистане.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Анализ литературных данных показывает, что степень научной разработанности проблемы комплексного прогнозирования, профилактики и лечения осложнений после трансплантации печени от живых доноров остаётся недостаточной. Несмотря на наличие публикаций, направленных на улучшение хирургических методов и послеоперационного ведения пациентов, многие аспекты требуют дальнейшего изучения [EASL, 2018; Zhou J., 2020]. Особую значимость приобретает внедрение в клиническую практику подходов, учитывающих индивидуальные анатомические особенности реципиентов и донора, а также разработка методов реконструкции венозного оттока и улучшения функции трансплантата [Воскоян С.Э., 2023, Новрузбеков М.С., 2017]. Успех трансплантации во многом зависит от выбора методов профилактики и лечения ранних осложнений, таких как дисфункция трансплантата, что требует дальнейших исследований и внедрения инновационных технологий в трансплантологию.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы Государственного учреждения «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» по теме: «Трансплантация органов и тканей человека в условиях Республики Таджикистан (клинико-экспериментальные исследования)» (Государственная регистрация темы 0110ТД551). Исследование направлено на изучение актуальных проблем трансплантологии, включая разработку новых подходов к прогнозированию, профилактике и лечению осложнений, что соответствует приоритетным задачам развития медицины и трансплантологической помощи в Республике Таджикистан.

Общая характеристика исследования

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных после трансплантации печени от живого донора путём совершенствования диагностики, прогнозирования и лечения осложнений в раннем посттрансплантационном периоде.

Задачи исследования

1. Изучить распространённость диффузных и очаговых заболеваний печени в Республике Таджикистан.
2. Разработать и обосновать внедрение в клиническую практику способа реконструкции венозного оттока трансплантата с учётом анатомических вариантов печёночных вен реципиента.

3. Исследовать уровень перекисного окисления липидов и содержание интерлейкинов в сыворотке крови после пересадки печени в зависимости от функционального состояния трансплантата.
4. Изучить корреляционную связь газового состава крови из печёночной вены трансплантата с дисфункцией трансплантата.
5. Изучить влияние антиоксидантной терапии на восстановление функции пересаженной печени в раннем послетрансплантационном периоде. Оценить непосредственные результаты и её применимость в клинической практике.
6. Выяснить, какие факторы риска больше всего способствуют появлению асцита после операции.
7. Изучить морфологические изменения и резервно-сократительную способность воротной вены и вен брюшной полости реципиента, эффективность применения медикаментозной венопротекции.
8. Проанализировать специфику организации и осуществления программы трансплантации печени от живого донора в условиях Республики Таджикистан.

Объект исследования. Объектом исследования были данные историй болезни 120 реципиентов (86 мужчин и 34 женщины) до и после трансплантации печени от живого донора, оперированных в отделении портальной гипертензии и наблюдавшихся диспансерно в Государственном учреждении «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за период 2012-2022 годы. Обследуемым пациентам проводили сбор анамнеза, антропометрию, фибросканирование печени, ультразвуковую сонографию с доплерометрией, гелиевую магнитно-резонансную томографию, МСКТ печени с внутривенным усилением и с исследованиями артериальной, венозной фаз и портографией, HLA-типирование и cross-match-исследование, ПЦР и серологические исследования вирусологического профиля, общеклинические обследования. УЗДГ сосудов трансплантированной печени проводилась аппаратом GE Voluson S8, производитель GE HeAlAThcare, США. Статистической обработке подвергались полученные результаты после трансплантации правой доли печени от живого донора с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica 10» (Stat Soft Inc., США).

Предмет исследования. Изучение основных аспектов хронических заболеваний печени в терминальной стадии, и пути улучшения организационных вопросов специализированной трансплантационной помощи пациентам в Республике Таджикистан. Оценка динамики показателей перекисного окисления липидов и уровня интерлейкинов в сыворотке крови из печёночной вены, возникновение ишемически-реперфузионных повреждений печёночного трансплантата, применение антиоксидантной и антигипоксантной терапии, проведение реконструкции печёночной вены реципиента для эффективного оттока венозной крови. Предметом исследования явилось изучение предикторов возникновения асцита, связанных с состоянием реципиента, донорского фрагмента печени, объёмом трансплантата, техникой оперативного вмешательства, присоединением инфекции, длительностью иммуносупрессивной терапии, до трансплантации и в раннем периоде после трансплантации печени, с интраоперационной

биопсии и с патоморфологическим исследованием стенки вен брюшной полости.

Научная новизна исследования

Впервые изучен опыт проведения трансплантации печени от живого донора, определены необходимость этой процедуры и оценены ресурсы для её осуществления в Республике Таджикистан.

Разработаны способы реконструкции и формирования гепатокавального анастомоза в зависимости от анатомических вариантов, определены показания и противопоказания к их применению.

Разработаны и внедрены в клиническую практику техника и методика ранней локальной диагностики реперфузионного повреждения и дисфункции трансплантата.

Разработан патогенетически обоснованный способ коррекции состава крови при реперфузионном синдроме. Он основан на устранении вредного воздействия продуктов перекисного окисления липидов и оценке динамических изменений показателей состояния центрального, регионарного кровообращения, микроциркуляции, газотранспортной функции крови, тканевой оксигенации, системы гемостаза и метаболического статуса у реципиентов во время операции.

Установлено, что добавление антиоксидантов/антигипоксантов в терапевтический комплекс способствует значительному уменьшению реперфузионных повреждений трансплантата печени за счёт снижения уровня гипоксии тканей, нормализации утилизации кислорода печенью, а также восстановления антиоксидантной защиты и снижения интенсивности процессов перекисного окисления липидов.

Тщательно проанализированы и оценены прогностические факторы риска возникновения асцита в раннем послеоперационном периоде после трансплантации фрагмента печени.

Изучены морфофункциональные изменения и резервно-сократительная способность портальной вены и вен брюшной полости реципиента.

Установлена корреляционная связь между морфофункциональными изменениями портальной вены и вен брюшной полости и степенью выраженности асцита. Предложена патогенетически обоснованная терапия с применением венопротектора до и после трансплантации.

Разработана и научно обоснована перспективная модель организации и обеспечения качества трансплантации печени от живых доноров для населения Республики Таджикистан, направленная на повышение эффективности трансплантационной программы.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования

✓ Результаты проведённого исследования способствовали разработке комплекса организационных, образовательных и медицинских мер, направленных на улучшение результатов трансплантации печени от живых доноров.

✓ С учётом анатомических вариантов печёночной вены разработан способ реконструкции и формирования гепатико-кавального соустья.

✓ Установлены причинно-следственные отношения, влияющие на развитие реперфузионного синдрома, и механизмы, приводящие к дисфункции печёночного трансплантата.

✓ Изучено влияние перекисного окисления липидов на дисфункцию печёночного трансплантата.

✓ Продемонстрирован положительный антигипоксический и антиоксидантный эффект применения меглюмина натрия сукцината (Реамберина) на снижение продукции свободных радикалов и восстановление энергетического потенциала печёночного трансплантата.

✓ Разработаны методические рекомендации по профилактике и лечению осложнений после трансплантации печени от живых доноров.

✓ Изучены влияние морфофункциональных изменений сосудов системы воротной вены на возникновение асцита в раннем послетрансплантационном периоде. Предложено использование препаратов с ангиопротекторным действием, с целью снижения растяжимости вен и веностаза, улучшения микроциркуляции, снижения проницаемости капилляров и повышения их резистентности, увеличения лимфатического оттока.

✓ Установлены факторы прогнозирования развития асцита в раннем посттрансплантационном периоде.

✓ Успешное решение намеченной цели и задач позволило существенно улучшить результаты трансплантации печени от живых доноров путём снижения частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Положения, выносимые на защиту

1. Проанализированы распространённость хронических заболеваний печени в терминальной стадии в Республике Таджикистан.

2. Оценка динамики показателей перекисного окисления липидов и уровня интерлейкинов в сыворотке крови из печёночной вены у реципиентов печени от живого донора в ранний посттрансплантационный период позволяет предсказать развитие дисфункции трансплантата. Возникновение ишемически-реперфузионных повреждений трансплантата связано с увеличением продукции продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и интерлейкинов, оказывающих влияние на функцию пересаженного органа.

3. Данные изменения имеют патогенетическое значение в развитии дисфункции печёночного трансплантата. Оценка обратимости ранней дисфункции трансплантированной печени у больных с учётом дифференциального подхода имеет большое значение при выборе методов лечения.

4. Сопоставлена корреляционная связь газового состава крови из печёночной вены трансплантата, уровня ПОЛ, интерлейкинов с дисфункцией пересаженной печени. Ранняя дисфункция печёночного трансплантата, не обусловленная оперативным вмешательством и имеющая тенденцию к постепенному регрессу, оправдывает консервативную тактику лечения, заключающуюся в поддержании газообменных, гемодинамических, детоксикационных, обменных, иммунных и других процессов с целью преодоления ранней дисфункции пересаженной печени.

5. Антиоксидантная и антигипоксическая терапия с применением препарата янтарной кислоты – меглюмина натрия сукцината (Реамберина) интраоперационно у реципиентов при ТПЖД способствует уменьшению повреждающего действия ПОЛ, более быстрому восстановлению КЩС и других лабораторных показателей в посттрансплантационном периоде, приводит к снижению частоты возникновения дисфункции трансплантата.

6. Предложенный способ реконструкции печёночной вены реципиента с учётом анатомических вариантов способствует улучшению результатов трансплантации печени от живого донора. Использование задней стенки правой печёночной вены реципиента для её расширения и удлинения способствует обеспечению адекватного оттока венозной крови и оптимальной укладке печёночного трансплантата.

7. Наличие предикторов возникновения асцита, связанных с состоянием реципиента, донорского фрагмента печени, объёмом трансплантата, техникой оперативного вмешательства, присоединением инфекции, длительностью иммуносупрессивной терапии до трансплантации и в раннем периоде после трансплантации печени от живого донора, позволяет прогнозировать возникновение асцита, определить тактику проведения профилактических мероприятий в посттрансплантационном периоде.

8. Результаты интраоперационной биопсии с патоморфологическим исследованием стенки воротной вены и вен брюшной полости разных калибров способствует изучению морфофункциональных изменений и их резервно-сократительной способности, которые определяют возникновение асцита в посттрансплантационном периоде и дальнейшую терапевтическую тактику ведения реципиентов печени.

9. Применение ключевых патогенетических механизмов действия ангиопротектора (диосмин + флавоноиды), которые обеспечивают комплексное влияние на венозный тонус, подавление воспалительных реакций и устранение микроциркуляторных нарушений, демонстрирует положительные результаты в профилактике и лечении асцита.

10. Рост числа трансплантаций печени от живого донора и повышение их успешности могут быть обеспечены за счёт улучшения организации специализированной трансплантационной помощи пациентам с конечной стадией заболевания печени.

Степень достоверности результатов. Результаты исследования, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации базируются на основе обследования достаточного клинического материала, использования современных информативных методов диагностики и выполнения разнообразных традиционных и современных методов профилактики и лечения осложнений при трансплантации печени у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени в терминальной стадии. Оригинальные научные исследования в виде научных изданий и статей опубликованы в рецензируемых журналах РФ и РТ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и областью исследования). Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.17 – Хирургия. Раздел III п.1. Этиология. Патогенез. Диагностика, лечение и профилактика врождённых заболеваний органов брюшной полости (желудочно-кишечного тракта, печени и желчных путей, поджелудочной железы) и грудной клетки (лёгких, пищевода, плевры, средостения, диафрагмы); п.8. Предоперационная подготовка и ведение послеоперационного периода. Также методические вопросы до и послеоперационных периодов исследуются специальностью 14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы.

Личный вклад автора в получении результатов исследования. Автором обследованы пациенты, заполнены индивидуальные карты

реципиента и донора и создана база данных. Автор принимала непосредственное участие в разработке концепции, определении целей и задач исследования и самостоятельно собирала клинический материал. Статистическая обработка и анализ данных, а также интерпретация результатов проводились автором самостоятельно. Как хирург-трансплантолог, автор принимала участие в ведении большинства реципиентов, включённых в исследование, участвовала в трансплантации печени, донорской гемигепатэктомии и трансплантации правой доли печени, наблюдала пациентов в периоперационном периоде. Провела поиск патентной информации, поиск и анализ национальной и международной литературы, оценила целесообразность выбранной темы и вопросов. Автором лично обобщены основные научные результаты диссертации, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Автор принимала непосредственное участие в подаче заявки на изобретение и акты внедрения, также выполнен патентно-информационный поиск (вклад диссертанта 100%).

Апробация и реализация результатов диссертации (на каких конференциях, совещаниях, семинарах докладывались основные положения диссертации, при чтении лекций в учебных заведениях)

Основные положения диссертационного исследования доложены: на 61-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2013), Среднеазиатском съезде трансплантологов (Алматы, 2014), I-съезде трансплантологов тюркского мира (Астана, 2015), International Transplant Network Project (Стамбул, 2018). Среднеазиатском съезде трансплантологов (Казахстан, Алматы, 2021), Съезде трансплантологов (Москва, 2022), 2-4 сентября 2022 г доклад на III-м съезде хирургов Казахстана. Актуальные вопросы хирургии и трансплантологии, VIII Конгрессе хирургов Казахстана с международным участием «Вклад академика М.А. Алиева в развитии хирургии Казахстана», посвящённом 90-летию академика М.А. Алиева (Алматы, 2023), XXX-м юбилейном международном конгрессе Актуальные проблемы гепато-панкреато-билиарной хирургии (Душанбе, 2023), Белоруссия, Минск, 2024, Liver Transplantation Updates - 2024 (Корея, Сэул, 2024), Кубанский конгресс хирургов «Инновационные технологии в хирургии» (Россия, Сочи, 2024), Инновации в хирургии, онкохирургии и трансплантологии (Москва -2024).

Публикации по теме диссертации. Основное содержание диссертации опубликовано в 30 печатных изданиях, материалах национальных и международных конференций и сборниках трудов конференций, 15 из них опубликованы в ведущих рецензируемых журналах. Они включены в перечни ВАК Российской Федерации и Республики Таджикистан.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 307 машинописных страницах и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 47 отечественных ссылок и 253 иностранные ссылки. Иллюстрации включают 41 таблицу и 63 рисунка и интраоперационные фотографии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Клиническая база исследования построена на данных, собранных в ходе выполнения программы по родственной трансплантации печени в Республике Таджикистан. С 2012 года в Национальном научном центре трансплантации органов и тканей человека Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ оказывается высокотехнологическая помощь, включающая трансплантацию фрагментов печени от живых доноров как взрослым пациентам, так и детям. Научное исследование базировалось на обследовании и лечении 120 (100%) реципиентов до и после трансплантации печени от живого донора, оперированных в отделении портальной гипертензии и находящихся на диспансерном наблюдении в период 2012-2022гг. Возрастной показатель пациентов варьировал от 15 до 67 лет (медиана 44 года). Гендерный коэффициент среди исследуемых реципиентов составил 86 мужчин (71,7%) и 34 женщины (28,3%).

Среди взрослых пациентов трансплантация печени чаще всего назначается при следующих диагнозах (см. диаграмму): хронический вирусный гепатит С – 28 случаев (23,3%), цирроз печени как следствие хронического гепатита В и D – 32 случая (26,7%), наличие одновременно HCV, HBV и HDV – 3 случая (2,5%), трансплантация по причине первичного билиарного цирроза (ПБЦ) – 16 случаев (13,3%), аутоиммунный гепатит – 6 случаев (5,0%), цирроз печени алкогольной этиологии – 7 случаев (5,8%), гепатоцеллюлярная карцинома на фоне вирусного цирроза печени – 10 случаев (8,3%), первичный склерозирующий холангит – 5 случаев (4,2%), криптогенный цирроз печени – 13 случаев (10,8%). Реципиентам проведена трансплантация правой доли печени от живых доноров, характеристика реципиентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. - Возрастно-половой состав реципиентов (n=120)

Пол	Возраст, лет				
	до 25	25-34	35-44	45-54	55 и более
Мужчины	28 (23,3%)	23 (19,2%)	21(17,5%)	12 (10,0%)	2 (1,7%)
Женщины	8 (6,7%)	11 (9,2%)	9 (7,5%)	4 (3,3%)	2 (1,7%)
Всего	36 (30,0%)	34 (28,3%)	30 (25,0%)	16 (13,3%)	4 (3,3%)

Кандидатам на трансплантацию фрагмента печени на основании жалоб проведены сбор анамнеза, антропометрия, фибросканирование печени, ультразвуковая сонография с доплерометрией, гелиевая магнитно-резонансная томография, МСКТ печени с внутривенным усилением с исследованиями артериальной, венозной фаз и портографией, HLA-типирование и cross-match-исследование проводились на оборудовании Luminex 200. ПЦР и серологические исследования вирусологического профиля, общеклинические обследования, исследовалось содержание асцитической жидкости из дренажей в послеоперационном периоде, морфологическое исследование стенок вен брюшной полости и портальной вены с применением оптического микроскопа «Nikon Elipse Ci» при увеличении 10x20, 10x40. Изготавливали микрофотографии морфологических

препаратов с действием комплекса визуализации изображений с цифровой камерой. Патоморфологические исследования проводились в лаборатории Ахват города Душанбе.

УЗДГ исследование проводилась аппаратом **GE Voluson S8**, производитель GE Healthcare, США.

Методы лабораторного исследования анализированы на оборудовании Abbott Architect (США). У всех доноров и реципиентов печёночного трансплантата определяли наличие ДНК-НВV, РНК-НСV и РНК-НДV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Хронический вирусный гепатит С – 28 случаев (23,3%), цирроз печени, вызванный хроническим гепатитом В и D – 32 случая (26,7%), сочетанная инфекция НCV+НВV+НДV – 3 случая (2,5%). Характеристика реципиентов по нозологическим единицам и преобладанию одного или двух вирусов с маркерами НВV, НДV, НCV (НВsAg+АнтиНДV+АнтиНСV) приведена в диаграмме.

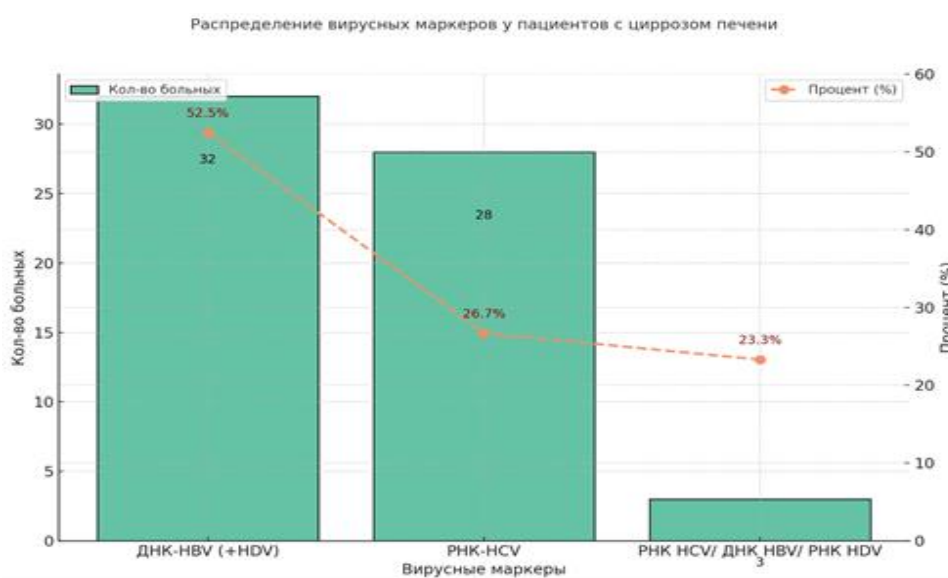


Рисунок 1. Вирусные гепатиты у реципиентов

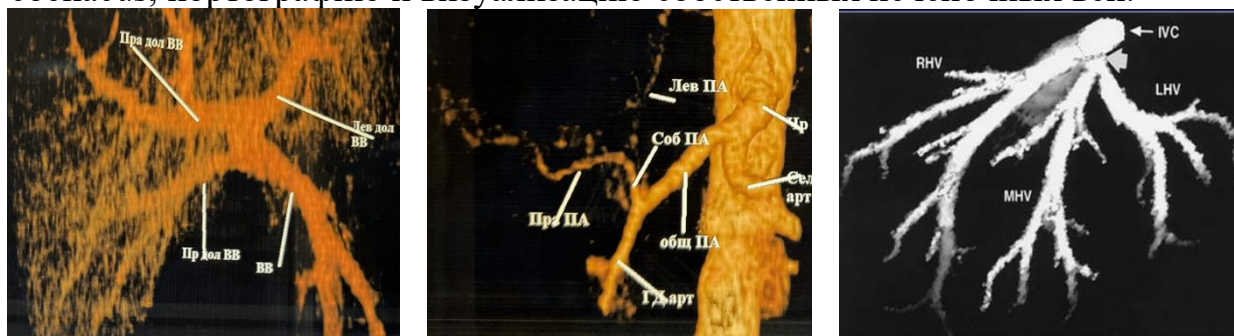
Потенциальные доноры были практически здоровы, и подходили по антропометрическим критериям на амбулаторном звене. Возраст доноров колебался в пределах от 18 до 50 лет. Доноры мужчины – 26 (21,7%) и женщины – 94 (78,3%).

Методы инструментального исследования

В пред- и посттрансплантационный периоды регистрировали ультразвуковые параметры структуры и гемодинамики печени. Все измерения выполнялись на ультразвуковом сканере с использованием УЗДГ и выявлено повышенное сопротивление кровотоку в печёночных сосудах. При исследовании реципиентов заметили повышение периферического сопротивления печёночному кровотоку, незначительное снижение средней скорости воротного кровотока – $14,9 \pm 3,3$ см/сек и повышение индекса резистентности в артерии ТП – $0,71 \pm 0,05$.

Исследование МРТ и СКТ являются неотъемлемым компонентом алгоритма обследования ЖД, для визуализации вариантов кровоснабжения печени у доноров. Необходимо указать, что проведено МСКТ на 64-срезовом томографе «Somatom Sensation-64» фирмы «Siemens», Германия.

Исследование выполнено с контрастированием и 5D моделированием, включающим селективную печёночную артериографию на уровне truncus coeliacus, портографию и визуализацию собственных печёночных вен.



Рисунки 2-4. - МСКТ донора с контрастированием (портография, артериальная, венозная фазы)

С внедрением в клиническую практику гелиевой МРТ исследования проводились на аппарате Magnetom «Sonata» от компании Siemens (Германия) с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тесла, а также выполнялась МРТ-холангиография для визуализации анатомических особенностей желчных протоков.



Рисунок 5. - МРТ холангиография донора с целью изучения желчного дерева

Все реципиенты и потенциальные доноры прошли обследование на аппарате FibroScan – специализированной ультразвуковой системе для измерения жёсткости ткани печени и степени жирового перерождения. В таблице ниже приведены диапазоны значений CAP score и соответствующие им стадии стеатоза, демонстрирующие процентное соотношение жировых отложений в печени. В норме у донора уровень жирового перерождения печени не должен превышать 5%. Показатели ниже 238 дБ/м свидетельствуют об отсутствии избыточного накопления жира в печени. При выявлении стеатоза у потенциального донора его исключали из программы донорства и дальнейшего обследования. Реципиенты с низким индексом массы тела и нормальным весом 62 (52%), при прохождении обследования, не имели стеатоза печени, и среди пациентов с ИМТ с низким и высоким нормальным весом стеатоз 1 и 2 степени выявлен у 22 (18,3%), а у 40 (33,3%) стеатоз не выявлен.

Таблица 2. - Диагностика степени стеатоза у реципиентов (n=120)

Значение CAP score	Степень стеатоза	Объем печени, затронутый жировым перерождением	Кол-во (%)
238-260 дБ/м	S1	Менее 1/3 (от 11 % до 33 %)	22 (18,3%)

260-290 дБ/м	S2	От 1/3 до 2/3 (от 34 % до 66 %)	34 (28,3%)
290-400 дБ/м	S3	Более 2/3 (67 %)	27 (22,5%)

Жёсткость печени измеряется в киллопаскалях (кПа). Нормальные результаты обследования доноров на этапе выбора находились в диапазоне от 2 до 7 кПа. При заболевании печени результаты были выше нормы, максимально возможный результат составлял от 12 до 75 кПа.

Клинико-лабораторный мониторинг

Оценка энцефалопатии реципиентов при осмотре невролога по критериям FDA: нормальный неврологический статус; нормальная энцефалограмма у 60 (50%) реципиентов. Первая степень диагностирована у 30 (25%) обследованных, вторая степень у 15 (12,5%) реципиентов. 12 (10%) больных имели третью степень энцефалопатии, 3 (2,5%) реципиентам выставлена четвертая степень, они поступили в коматозном состоянии.

Таблица 3. - Соответствие исследуемых больных по шкале Чайльд Пью (Child-Pugh)

Кол-во больных	Класс В (≥ 7 - < 10 балл)	Класс С (≥ 10 баллов)
120 (100%)	52 (43,3%)	68 (56,7%)

В биохимических показателях крови реципиента определяли уровень Na, так как использовали в классифицировании по MELD, для прогнозирования летального исхода в течение 3 месяцев при декомпенсированном циррозе. Летальный исход прогнозируется в 80% случаев при MELD > 35 баллов, и 10-60% при 20 до 34 баллах.

Таблица 4. - Степень тяжести состояния пациентов с циррозом печени оценивалась с использованием шкалы MELD (Model for End-stage Liver Disease, 2016).

Показатель MELD в баллах	Показатель 3-х месячной летальности	Количество пациентов (n=120)
10–19	6,0%	25 (20,8%)
20–29	19,6%	67 (55,8%)
30–39	52,6%	28 (23,3%)

При подготовке к трансплантации печени (ТП) обязательно проводилась оценка состояния питания пациента. При выявлении недостаточного нутритивного статуса принимались меры по его восстановлению.

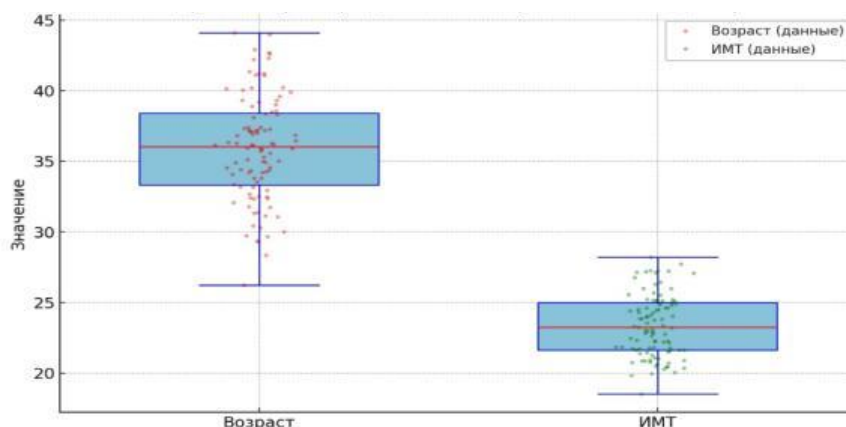


Рисунок 5. - ИМТ у разной возрастной категории

Пациентам с ожирением, начиная с первой степени по классификации ВОЗ, назначали программу снижения веса, которую требовалось пройти до проведения ТП. Третья степень ожирения и индекс массы тела (ИМТ) свыше 40 кг/м² считались абсолютными противопоказаниями для трансплантации.

Всем кандидатам на ТП 100% выполнено ЭКГ и ЭхоКГ и осмотр кардиолога. Пациентам со множественными факторами риска сердечно-сосудистых патологий и лицам старше 50 лет проводилась сердечно-лёгочная проба с физической нагрузкой и консультация кардиолога. Кандидатам на ТП в обязательном порядке проводили скрининг на рак толстой кишки, колоноскопию или КТ-колонографию. Эзофагогастродуоденоскопия проведена 104 (87%) реципиентам, для обнаружения или оценки варикозного расширения вен пищевода и желудка, а 16 (13,3%) больным из-за риска рецидива кровотечения из ВРВП данная процедура не проведена.

Интраоперационно взяты на патоморфологическое исследование вены брюшной полости разного калибра. Основные показатели исследования касаются определения толщины и элементов стенки, диаметра вен на фиксированном материале. Препарат зафиксирован в 10% нейтральном формалине, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафиновые блоки, метод окрашивания гематоксилин-эозином, до окрашивания проводилось депарафинирование срезов. Коллагеновые, мышечные, соединительнотканые структуры окрашивались гематоксилин-эозином, а эластические волокна – по методу Вейгерта. Срезы были приготовлены на санном микротоме толщиной 5-8 мкм. Внутренний и внешний диаметр сосудов, толщина стенок вен и отдельные слои элементов измерялись продольно и поперечно.

Для оценки результатов патоморфологических исследований микропрепараты изучены под микроскопом model Nikon Elipse Ci, при различных увеличениях x4, 10, 20 с последующим микрофотографированием.

Динамический контроль за функциональным состоянием на протяжении 14±6 дней после ТП в клинике, а далее реципиенты находились на диспансерном наблюдении, учитывались клинические проявления, и синтетическая и дезинтоксикационные функции ТП, и контроль иммуносупрессивной терапии.

Методы биохимических и иммунохимических исследований анализов крови реципиентов и доноров проведены на анализаторе Dimension EXL 200 – интегрированной биохимической системе производства Германии. Кислотно-щелочное состояние определено на аппарате ОПТ – TSSA. У 36 (30%) реципиентов после родственной трансплантации печени в раннем посттрансплантационном периоде были исследованы биомаркеры окислительного стресса и воспаления.

Препарат Реамберин 1,5% - 400,0 (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург), обладающий выраженным фармакологическим действием, использовался интраоперационно и в раннем посттрансплантационном периоде благодаря своей способности усиливать компенсаторные механизмы аэробного гликолиза и снижать угнетение окислительных процессов в цикле Кребса при гипоксии. Клинико-лабораторная эффективность применения Реамберина оценивалась в составе комплексной терапии у реципиентов с высоким риском развития ИРП. Для анализа интерлейкинов после

трансплантации печени у пациентов брали 3-5 мл сыворотки крови и проводили исследования методом иммуноферментного анализа. Были изучены уровни ФНО-α (до 8,2 пг/мл), ИЛ-1β (<5 пг/мл) и ИЛ-6 (<7,0 пг/мл) у 36 (30%) реципиентов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 10» (Stat Soft Inc., США). Для проверки нормальности распределения данных применялись критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Среднее значение и стандартная ошибка рассчитывались для количественных данных, а для категориальных данных определялись процентные доли. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами выполнялось с использованием U-критерия Манна-Уитни, а для анализа более чем двух групп применялся H- критерий Краскела-Уоллиса. Для парных сравнений категориальных данных между независимыми группами использовали χ²-критерий, включая корректировку Йетса и точный критерий Фишера, при множественных сравнениях - Q-критерий Кохрена. При сравнении зависимых групп по количественным показателям применялся T-критерий Вилкоксона, а при множественных сравнениях – критерий ANOVA Фридмана. Различия считались статистически значимыми при уровне p<0,05.

Обеспеченность населения Республики Таджикистан трансплантацией печени. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ЦП занимает восьмую позицию в структуре причин смертности среди людей в возрасте 35-64 лет в экономически развитых странах и входит в шесть основных причин летальных исходов. Этиология цирроза печени существенно варьирует в зависимости от региона, что связано с особенностями национальных традиций, уровнем экономического развития Республики Таджикистан, этническим разнообразием, миграционными процессами и другими факторами.

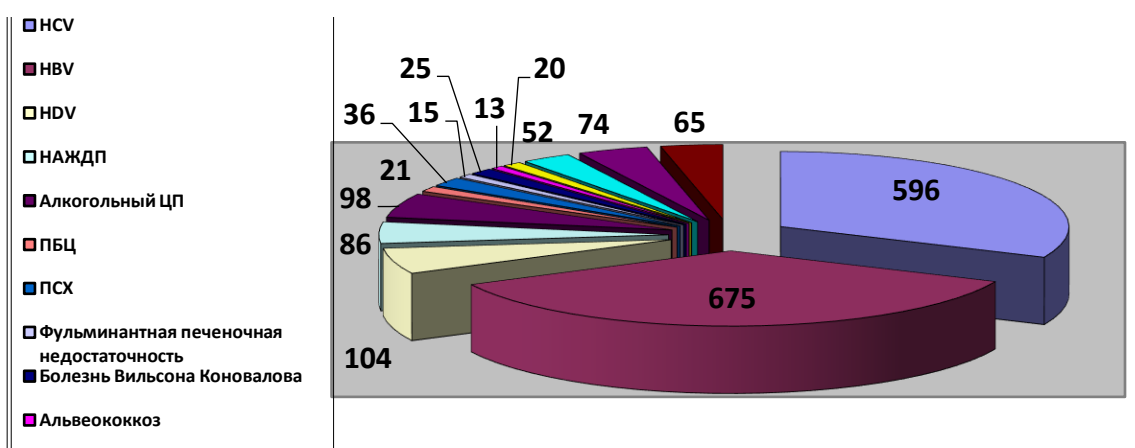


Рисунок 6. - Диаграмма. Нозология больных.

По нашим данным, среди пациентов, поступивших на лечение в гепатологическое отделение Научно-исследовательского института гастроэнтерологии, терапевтические отделения Душанбе и областные больницы, ежегодное количество пациентов с диагнозом ЦП составляло до 1880 человек.

В Республике Таджикистан самой распространённой причиной цирроза печени (ЦП) является хронический гепатит С (ХГС), приводящий к развитию ЦП в 26% случаев. На гепатит В (HBV) и сочетанную инфекцию HBV и HDV

приходится 15% случаев ЦП. Алкоголь занимает второе место по значимости, вызывая более 20% всех случаев цирроза. Примерно 15% составляют случаи ЦП, связанные с комбинацией инфекции HCV и алкогольной болезнью печени (АБП). Криптогенные формы цирроза составляют 18% случаев, а неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) - около 5% от общего числа циррозов.

Таблица 5. - Перечень заболеваний у пациентов, ожидающих трансплантацию печени

Осложнения цирроза печени	Количество больных
Резистентный асцит	55(45,8%)
Повторные кровотечения из ВРВП и желудка	37 (30,8%)
Печёночная энцефалопатия	50 (41,7%)
Желтушный синдром	54 (45,0%)
Портальная гипертензия	102 (85,0%)
Спленомегалия	102 (85,0%)
Варикозное расширение вен пищевода	93 (77,5%)
Гиперспленизм	40 (33,3%)
Гепато-пульмональный синдром	12 (10,0%)
Гепаторенальный синдром	6 (5,0%)
Кожный зуд	24 (20,0%)
Заболевания печени	
Цирроз печени вирусной этиологии HBV/HCV/HDV	80(66,7%)
Гепато-портальный склероз	4 (3,3%)
Аутоиммунный гепатит	2(1,7%)
Синдром Бадда-Киари	1 (0,8%)
Алажили	2 (1,7%)
Болезнь Байлера	2 (1,7%)
Первичная гипероксалурия	1 (0,8%)
Первичный билиарный ЦП	4 (3,3%)
ПСХ	3 (2,5%)
Метаболические заболевания	5 (4,2%)
Алкогольный цирроз печени	8 (6,7%)
Альвеококкоз печени	2 (1,7%)
Криптогенный цирроз печени	3 (2,5%)
Фульминантная печёночная недостаточность	3 (2,5%)
Злокачественные заболевания	
Холангиокарцинома	-
ГЦК	18 (15,0%)
Прочие опухоли печени	

Больные обращаются в центр трансплантации с тяжёлыми осложнениями ЦП, такими как кровотечения из ВРВП и желудка, асцит, гепаторенальный синдром и энцефалопатия, фульминантная печёночная недостаточность, является отсроченным показанием к ТП.

Показатель MELD был связан с выживаемостью в течение 3 месяцев от 6% до 70% соответственно. По данным учёных, MELD \geq 10 является рекомендацией для введения больных с терминальной стадией поражения

печени в лист ожидания. Наши пациенты поступают в центр трансплантации с высокой оценкой по шкале MELD (>35), с целью улучшения прогностической ценности больным предлагалось проведение трансплантации печени при MELD ≥ 14 .

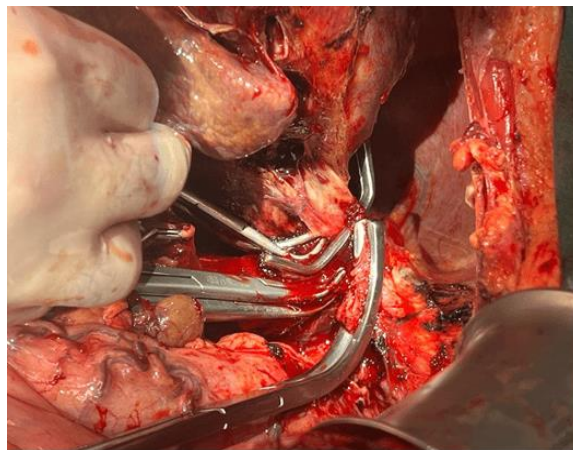
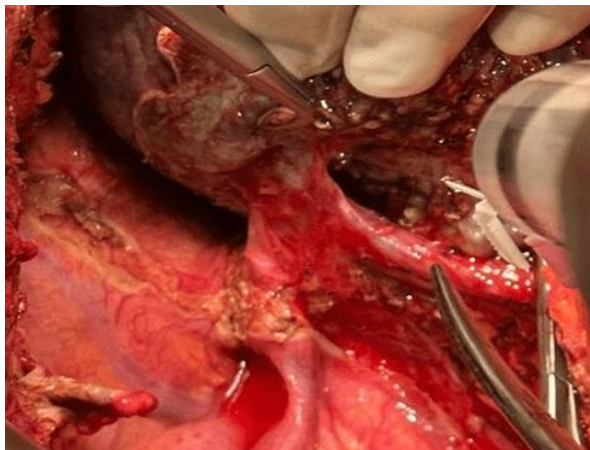
Стоит подчеркнуть значительную соматическую нагрузку у пациентов с циррозом печени. Частое наличие сопутствующих заболеваний и их существенное влияние на прогноз требуют особого внимания к проведению тщательного комплексного обследования, а также профилактики и лечения различных патологий внутренних органов.

Оптимизация венозного оттока при трансплантации печени от живого донора. Одной из ключевых задач при трансплантации печени от живого донора является обеспечение полноценного венозного оттока из пересаженного органа, так как его обструкция может вызвать недостаточность трансплантата. Основная проблема выбора правой доли была сосредоточена на его безопасности для донора и необходимости включения средней печёночной вены в трансплантат во избежание нарушения оттока правого переднего сегмента, что необходимо для идеальной функции трансплантата.

Вариабельность венозного оттока встречается в 30 процентах трансплантаций печени от живого донора. Поддержание адекватного венозного оттока трансплантата и отсутствие перегиба или чрезмерного натяжения в области гепатико-кавального анастомоза являются важнейшими условиями успешной трансплантации фрагмента печени. Даже небольшое сужение гепатико-кавального анастомоза может вызвать нарушение венозного оттока, дилатацию внутривенных отделов печёночной вены, турбулентный поток и замедление пристеночного кровотока, что недопустимо при трансплантации печени.

Разработка методов реконструкции печёночной вены для оптимизации венозного оттока трансплантатов: 88 (73,3%) из 120 трансплантатов имели одну артерию и вену, а 32 (26,7%) – вариантную афферентную сосудистую ножку. В нашем исследовании атипичная анатомия печёночных вен имела место в 38 случаях (31,7%) с множественными правыми печёночными венами в пределах трансплантата правой доли; сравнение данных МСКТ-венографии с интраоперационными результатами показало, что правая, средняя и левая печёночные вены были чётко определены во всех (100%) случаях. Исследуемая группа (группа А) включала 38 (31,7%) доноров правой доли печени с вариантной анатомией правой печёночной вены, реципиентам которым при трансплантации выполнялась венозная пластика. В контрольную группу вошли 40 (33,3%) пациентов, у которых трансплантация проводилась без использования венозной пластики.

Способ пластики печёночной вены. Реконструкция притоков вен в трансплантате печени широко обсуждается в многочисленных исследованиях, однако адекватный дренаж правой печёночной вены не менее важен для целостности функции трансплантата правой доли. В ходе исследования разработан метод вено-пластики правой печёночной вены и её устья в нижней поллой вене для устранения обструкции венозного оттока. На этапе гепатэктомии выполняется интрапаренхиматозное выделение с учётом возможности проведения аутопластики и расширения культи правой печёночной вены у реципиента.



Рисунки 7-8. Интрапаренхиматозное выделение правой печёночной вены реципиента.

Интраоперационная фотография показывает этапы выделения правой печёночной вены у реципиента методом интрапаренхиматозного разделения.

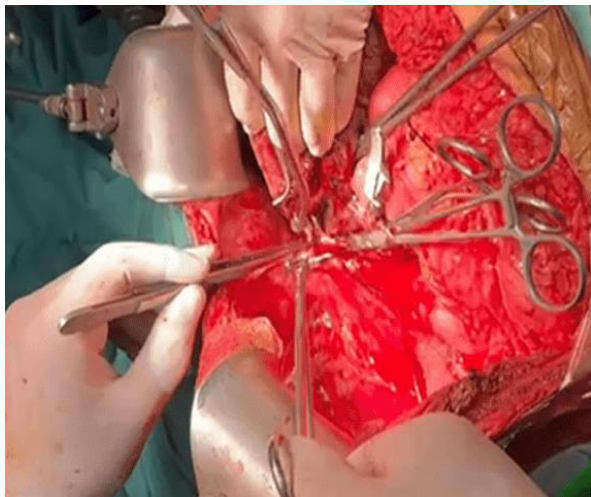


Рисунки 9-10. Методика сохранения культи правой печёночной вены

Вовремя гепатэктомии реципиента правая печёночная вена тщательно выделяется, интрапаренхиматозно максимально от 1 до 2 см от основного ствола, у 38 (31,7%) больных. Вариант впадения правой печёночной вены реципиента на заднебоковую поверхность нижней полой вены встречался в 6 (5%) случаях, потребовалась мобилизация задней стенки нижней полой вены. В рамках этого подхода нижний угол устья и часть нижней полой вены рассекались в нисходящем направлении, а полученный дефект закрывался лоскутом из задней стенки правой печёночной вены с применением шва Prolen 5/0. Итоговое устье подгонялось под размер устья правой печёночной вены трансплантата, которое также подвергалось рассечению для увеличения.

Использование данной методики значительно снижает риск стеноза правой печёночной вены у реципиента, сокращая время вторичной тепловой ишемии благодаря продлённой гипотермии и методам реконструкции вен трансплантата. На разработанный метод получен патент № TJ 1180 «Способ трансплантации правой доли печени от живых родственных доноров» от 13 апреля 2021 года.

Для расширяющей пластики печёночной вены используется культя правой печёночной вены реципиента протяжённостью 1,5 см за счёт задней стенки. После гепатэктомии производится вскрытие просвета печёночной вены.



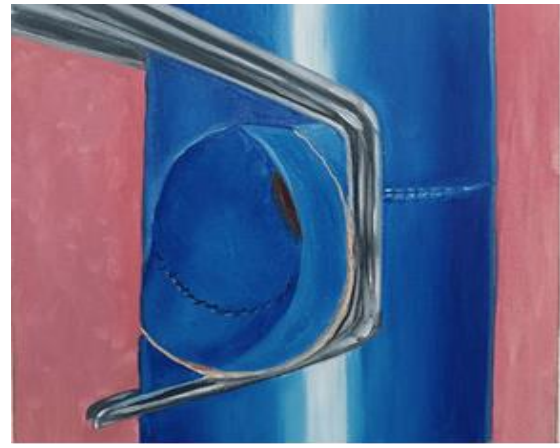
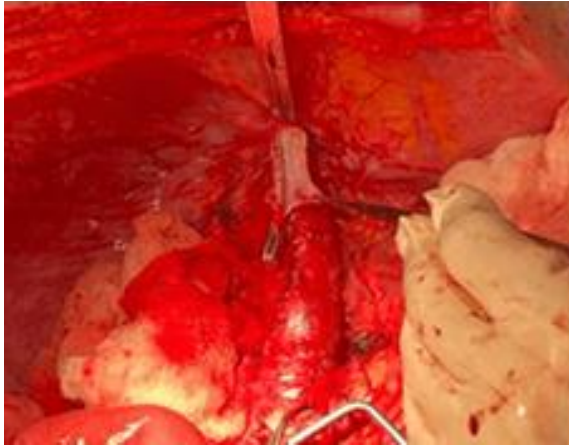
Рисунки 11-12. Метод расширения устья правой печёночной вены реципиента.

Добавление разреза вниз к поллой вене (черные стрелки) обеспечивает образование большего отверстия. Разрез через поперечную щель по задней стенке культи правой печёночной вены трансплантата по направлению к поллой вене и пластырная пластика лоскута правой печёночной вены реципиента с нижней поллой веной реципиента – метод особенно практичен для увеличения устья и последующего формирования анастомоза. С целью расширения устья правой печёночной вены реципиента задняя стенка правой печёночной вены реципиента была разрезана на расстояние 2 см, после бокового наложения зажима Сатинского на стенку нижней поллой вены. Край разрезанного лоскута виден на рисунке.



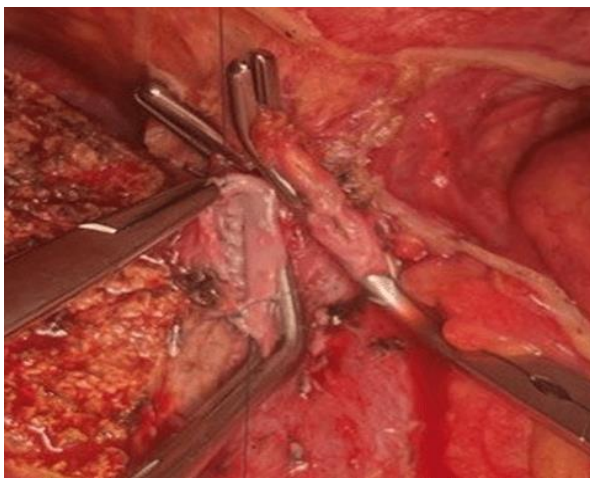
Рисунки 13-14. - Рассечение задней стенки и нижнего угла собственной правой печёночной вены

Вместо стандартного сквозного анастомоза между отверстиями выполнено простое увеличение отверстия нижней поллой вены реципиента путём создания передней щели, вплоть до её соединения с нижней поллой и проведён этап кавопластики за счёт лоскута задней стенки правой печёночной вены реципиента.



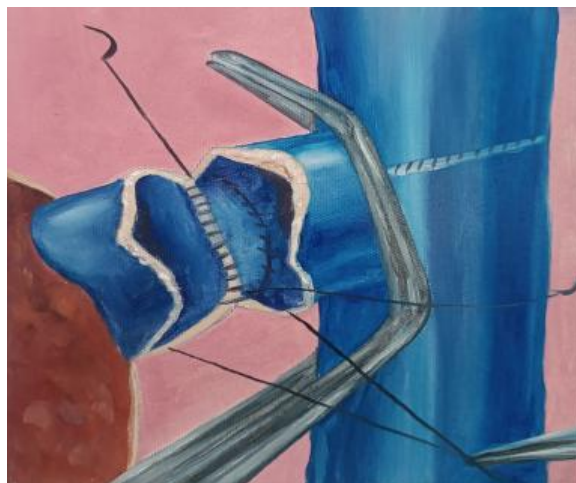
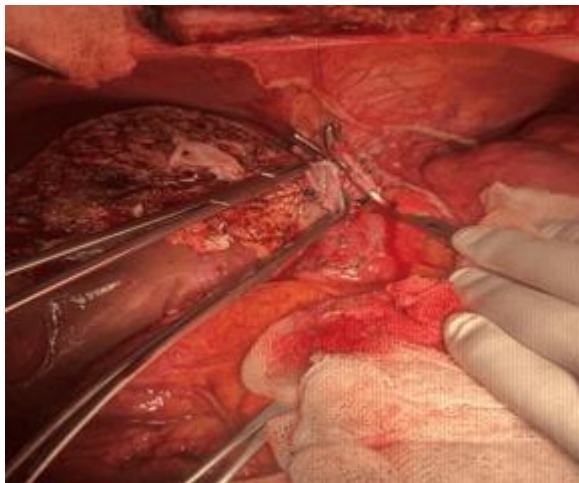
Рисунки 15-16. Окончательный вид правой печёночной вены после реконструкции

Калибр правой печёночной вены реципиента или кавального отверстия должен быть больше, чем калибр правой печёночной вены трансплантата печени для широкого и открытого анастомоза и последующего оптимального оттока венозной крови. Расширенная таким методом вена трансплантата анастомозируется с реконструированным устьем правой печёночной вены реципиента конец в бок. Лоскут стенки устья правой печёночной вены пришивается непрерывным швом Prolen 5/0 - на край устья нижней поллой вены реципиента. Кавопластика устья правой печёночной вены путём создания эллипсоидного устья примерно в 1,5-2 раза превышает диаметр донорской правой печёночной вены.



Рисунки 17-18. Укладка трансплантата. Рассечение донорской правой печёночной вены.

При трансплантации правой доли печени правый трансплантат укладывается правильно, не перекрывает просвет анастомоза, который обычно наблюдается при короткой правой печёночной вене, гепато-кавальный анастомоз визуально не сужен, не наблюдается его натяжение и перекрут. Имплантируемый трансплантат всегда меньше стандартного объёма печени, поэтому важна методика укладки трансплантата в брюшную полость.



Рисунки 19-20. - Начало гепато-кавального анастомоза

Когда выполняется анастомоз, без пластики плоскость диссекции трансплантата печени обращена к нижней полой вене. Во время регенерации трансплантата печени он расширяется во всех направлениях в ограниченном правом поддиафрагмальном пространстве, и, следовательно, анастомоз правой печёночной вены может быть сжат и закупорен при некоторых обстоятельствах, а также возможно сдавление нижней полой вены с дорсальной стороны. Венопластика с использованием лоскута собственной правой печёночной вены реципиента имеет то преимущество, что вена всегда доступна и удобна в использовании.

Таким образом, реконструкция гепатокавального соустья при трансплантации правой доли печени является технически сложной процедурой, требующей индивидуального подхода в зависимости от клинических показаний. Для успешной трансплантации критически важно обеспечить оптимальную длину и ширину правой печёночной вены реципиента, чтобы поддерживать адекватный венозный отток. Длинный анастомоз предпочтительнее короткого, так как это снижает риск обструкции и предотвращает нарушения функции трансплантата.

В случаях с двумя отдельными правыми печёночными венами трансплантата применялась техника венозной пластики «бок в бок», создавая единое соустье у 2 (1,7%) пациентов, что сохраняло основные пути кровотока, несмотря на существующие коллатеральные пути оттока. Перевязка мелких вен диаметром менее 5 мм не нарушала адекватного венозного оттока, благодаря наложению единого венозного анастомоза. При необходимости на поверхности трансплантата сохраняли вены 5-го и 8-го сегментов для дополнительного анастомоза.

Оценка функции реконструированного и сформированного гепатико-кавального анастомоза. Интраоперационная оценка герметичности сформированного анастомоза и области реконструкции оценивалась визуально по появлению или отсутствию кровотечения из линии сосудистых швов. Из 38 (31,7%) проведённых реконструкций в 3 (2,5%) случаях при ревизии и контроле гемостаза обнаружено кровотечение из области реконструкции, которое остановлено наложением одного узлового шва Prolen 5/0. Из области гепатико-кавального анастомоза выявлены 4 (2,5%) случая кровотечений, которые также остановлены наложением одного узлового шва нитью Prolen 5/0. Кровотечения были по задней стенке

анастомоза (5-4,2%), по верхнему углу (2-1,7%) и по нижнему углу (1-0,8%) устья анастомоза.

В ходе наблюдений осложнений, связанных с гепатокавальным анастомозом, не зафиксировано. Эти результаты позволяют заключить, что выбранная стратегия и методика реконструкции гепатокавального анастомоза являются обоснованными и эффективными.

Таблица 7. - Измерение печёночной гемодинамики

Сроки измерения	ПВД, см/сек	ДПА, см/сек
До трансплантации	66,4±4,1	32,3±3,1
Интраоперационно	45,2±3,8	38,3±3,6
Ранний период после трансплантации	32,5±3,5	44,2±3,7
P	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по ANOVA Фридмана)

Скорость потока портальной крови выше области анастомоза не должна превышать скорости потока больше чем в 3 раза – стеноз портального анастомоза.

Таблица 8. - Исследование портального анастомоза

Тип кровотока	Объём портального кровотока в норме	Гиперперфузия	Гипоперфузия
		>2000 мл/мин	<900 мл/мин
Монофазный гепатопетальный	1000-2000 мл/мин	>2000 мл/мин	<900 мл/мин
120 (100,0%)	109 (90,8%)	8 (6,7%)	3 (2,5%)

Неудовлетворительный венозный отток приводит к неоптимальной функции трансплантата печени и, в конечном итоге, к недостаточности трансплантата и его утрате. Часто наблюдаем, что трансплантаты правой доли имеют тенденцию казаться более перегруженными, сразу после реперфузии, и это привело к модификациям реконструкции устья печёночной вены. Ультразвуковых отклонений области гепатокавального анастомоза у реципиентов не наблюдалось.

Таблица 9. - Гемодинамические измерения показателей трансплантата

Гемодинамические факторы	Сутки наблюдения		P
	1 сутки	3 сутки	
Дотрансплантационное PVP, мм.рт.ст.	29,2±2,9	24,2±2,4	<0,05
Посттрансплантационное PVP, мм рт.ст.	22,6±2,4	24,2±2,8	>0,05
Посттрансплантационное портальное давление	14,5±2,1	13,0±1,9	>0,05
Артериальный анастомоз V макс	≤ 2,0 м/с		
Индекс резистентности	≥ 0,5 - ≤ 0,7		
Посттрансплантационная PVF, мл/мин на 100 г массы трансплантата	358,1±14,2	295,3±13,1	<0,001

Примечание: p – уровень статистической значимости различий показателей между 1-ми и 3-ми сутками наблюдения (рассчитан по T-критерию Вилкоксона).

Иногда удобное положение артерии трансплантата вызывает его ротацию вокруг сосудистой оси, а короткая передняя стенка правой печёночной вены способствует её скручиванию, что нарушает венозный отток. В брюшной полости трансплантат остаётся подвижным из-за отсутствия связочного аппарата, что допускает его смещения во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Нарушения кровотока внутри трансплантата ослабляют его функцию, а возникающая ишемия осложняет ранний посттрансплантационный период, что приводит к дисфункции и снижению выживаемости. Факторы, нарушающие перфузию, такие как механические сдавления или скручивание, не всегда выявляются при доплерографии. Некорректная укладка, вызывающая проблемы с гемодинамикой, может остаться не выявленной, что приводит к излишнему применению терапии для улучшения микроциркуляции. Недостаточные длина и ширина задней стенки правой печёночной вены остаются основными факторами, препятствующими оптимальной укладке трансплантата. Решение о необходимости гепатокавальной реконструкции принимается индивидуально.

Таким образом, тщательный выбор метода реконструкции гепатокавальной зоны с учётом сосудистой архитектоники донорского органа и вены реципиента позволяет минимизировать риск осложнений. Реконструкция правой печёночной вены в дистальном отделе с использованием лоскута обеспечивает надёжное положение трансплантата и полноценное эфферентное кровообращение.

Характеристика хирургических осложнений в группах. После пересадки правой доли печени и выполнения гепатокавальной реконструкции интраоперационные осложнения наблюдались в четырёх случаях. Важно отметить, что первым этапом выполнялось наложение венозного анастомоза, и после завершения портального анастомоза и восстановления кровотока в зоне реконструированной вены отмечалось небольшое кровотечение.



Рисунки 21-22. Осложнения в послеоперационном периоде

Основной причиной послужила недостаточная герметичность линии шва в зоне сосудистой пластики. Среди пациентов, перенесших реконструкцию большого печёночного сосуда, кровотечение из трансплантата наблюдалось у двух пациентов (5,3%) в раннем послеоперационном периоде, и одному пациенту (2,6%) потребовалась повторная операция на послеоперационной ране с дезинфекцией и удалением

источника кровотечения. Тромбоза правой печёночной вены в обеих группах не наблюдалось. В контрольной группе гематома в поддиафрагмальном пространстве имела у пяти пациентов (12,5%), дезинфекция и гемостаз были выполнены у двух реципиентов (5,0%).

Кровообращение печёночного трансплантата в раннем послеоперационном периоде. Роль доплерографии сосудов ТП для обнаружения возможного нарушения кровотока в ближайшем послеоперационном периоде и в последующем диспансерном наблюдении важна. Динамическое доплеровское тестирование было проведено у 120 (100%) реципиентов после трансплантации печени для оценки гемодинамики трансплантата, включая артериальный, венозный и портальный анастомозы, и для выявления острых патологий, таких как отторжение трансплантата или тромбоз сосудов. Результаты динамических измерений кровотока трансплантата показаны в таблице.

Таблица 10. - Измерение кровотока в печёночном трансплантате

Сроки наблюдения		ССК ПА (см/с)	ССК ВВ (см/с)	Собственная печёночная вена, мм рт. ст.
1 сутки	A (n=38)	32,8±2,8	65,6±4,4	7,1±0,4
	B (n=40)	31,2±2,6	64,5±4,6	8,0±0,5
	P	>0,05	>0,05	<0,05
3 сутки	A (n=38)	37,8±2,2	50,6±4,2	5,6±0,3
	B (n=40)	35,6±2,4	48,8±3,1	6,5±0,4
	P	>0,05	>0,05	<0,01
7 сутки	A (n=38)	33,2±2,5	42,6±3,4	6,2±0,3
	B (n=40)	32,5±2,4	44,5±3,6	7,2±0,4
	P	>0,05	>0,05	<0,01
10 сутки	A (n=38)	40,5±3,5	30,5±2,5	5,4±0,2
	B (n=40)	38,8±2,8	32,8±2,6	6,2±0,4
	P	>0,05	>0,05	<0,01
14 сутки п/о	A (n=38)	30,5±2,4	31,6±2,4	5,5±0,3
	B (n=40)	32,5±2,5	30,4±2,6	4,8±0,2
	P	>0,05	>0,05	<0,01
pA		<0,01	<0,001	<0,001
pB		<0,01	<0,001	<0,001

Примечание: p – уровень статистической значимости различий показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни); pA – значение при сравнении динамических изменений показателей внутри группы A, pB – значение при сравнении динамических изменений внутри группы B (pA и pB рассчитаны с использованием ANOVA Фридмана).

Ранняя диагностика и лечение реперфузионного повреждения печёночного трансплантата от живых родственных доноров

Прогнозирование факторов реперфузионного повреждения, зависящего от доноров. Существует множество различных определений понятия «идеальный донор печени», однако ряд критериев остаётся фактически неизменным для всех центров трансплантации. Критерии отбора потенциального живого донора – 120 (100%) доноров: АВО-совместимость

или идентичность, возраст: 18-50 лет, добровольное желание помочь больному родственнику. Возрастной показатель доноров в нашем исследовании из 120 (100%) живых доноров молодые составили 64 (53,4%), доноры среднего возраста 40 (33,3%), а процент доноров в возрасте старше 50 лет составлял не более 13,3%.

При выборе потенциального родственного донора диагностика стеатоза печени проводилась методом ультразвукового исследования, с проведением фибросканирования (F0-S0) - 120 (100%) и интраоперационной биопсии печени. Исследование морфологии трансплантата является «золотым стандартом» для оценки его состояния и прогнозирования послеоперационного периода. Биопсия проведена 12 (10%) трансплантатов интраоперационно, при визуальном подозрении печени на стеатоз. Биоптаты интраоперационно получали путём иссечения кусочков ткани печени скальпелем для морфологической оценки, с целью обнаружения жирового гепатоза применяли экспресс-метод исследования. Результаты морфологического исследования приведены в таблице.

Таблица 11. - Морфологические параметры трансплантата печени

Гистологический диагноз	Кол-во 12 (10%)	Баллы
Крупнокапельный стеатоз	2 (1,7%)	3
Мелкокапельный стеатоз	7 (5,8%)	2
Смешанный стеатоз	3 (2,5%)	2

Интраоперационная биопсия показала отсутствие мелкокапельной или крупнокапельной жировой дистрофии, как нулевую степень (0) S/0 – у 102 (90%) донорских печеней. Повреждения менее 1/3 гепатоцитов – как 1-ю степень стеатоза при морфологическом исследовании наблюдали у 10 (8,3%) донорских печеней, повреждения от 1/3 до 2/3 гепатоцитов – как 2-ю – у 2 (1,7%) печёночных биоптатов. Тем не менее, в нашем исследовании не было обнаружено ожидаемой корреляции между накоплением жира и тяжестью реперфузионного повреждения трансплантата и последующими функциональными нарушениями.

Таблица 12. - Факторы риска развития РДТ, ассоциированные с донорами

Донорские факторы		Бальная оценка
Длительность холодовой ишемии		2
Длительность тепловой ишемии		3
Множественные короткие вены		2
Рассыпчатая форма венозного оттока от V-VIII сег		3
Технические погрешности		
Продолжительность гемигепатэктомии		3
HLA-типирование	Совместимость	0
	Несовместимость	3
ABO-совместимость	Идентичные	1
	Совместимые	2

Метаболические нужды реципиента требуют измерения стандартного объёма печени на основе антропометрических параметров и определения минимального объёма печени, необходимого для реципиента.

Надобность установления стандартного объёма печени имеет цель не допустить синдрома малого размера трансплантата печени в посттрансплантационном периоде.

Таблица 13. - Коэффициент соотношения массы трансплантата и расчётной массы печени реципиента (n=120)

Трансплантат	Масса трансплантата GRBWR	Количество (%)	Баллы
Нормальный	$\geq 0,8\%$	85 (70,8%)	0
Средний	$<0,8\%$	35 (29,2%)	3

Интраоперационно трансплантат печени взвешивался на этапе BASK-TABLE. Реципиенты с малым GBWR по сравнению с реципиентами с большим GBWR, как правило, имели более высокий уровень билирубина до трансплантации (129 ± 100 мкмоль/л, против 90 ± 78 мкмоль/л) и МНО ($1,88 \pm 1,25$) мкмоль/л против $1,5 \pm 1$ мкмоль/л). На 7-й день снижение билирубина составило -34 ± 188 мкмоль/л у реципиентов с малым GBWR по сравнению с -7 ± 112 мкмоль/л у реципиентов с большим GBWR. Не наблюдалось различий в снижении МНО между реципиентами с малым GBWR и реципиентами с большим GBWR на 7-й день ($-0,70 \pm 1,2$ по сравнению с $-0,58 \pm 1,09$).

Факторы риска развития реперфузионного повреждения в раннем послеоперационном периоде, ассоциированные с реципиентом. Реперфузионное повреждение было выявлено у 38 (31,6%) реципиентов. Возраст старше 55 лет, отмеченный у 11 (9,2%) реципиентов, выступает фактором риска ранних послеоперационных осложнений из-за низких функциональных резервов, наличия сопутствующих заболеваний и высокой вероятности декомпенсации.

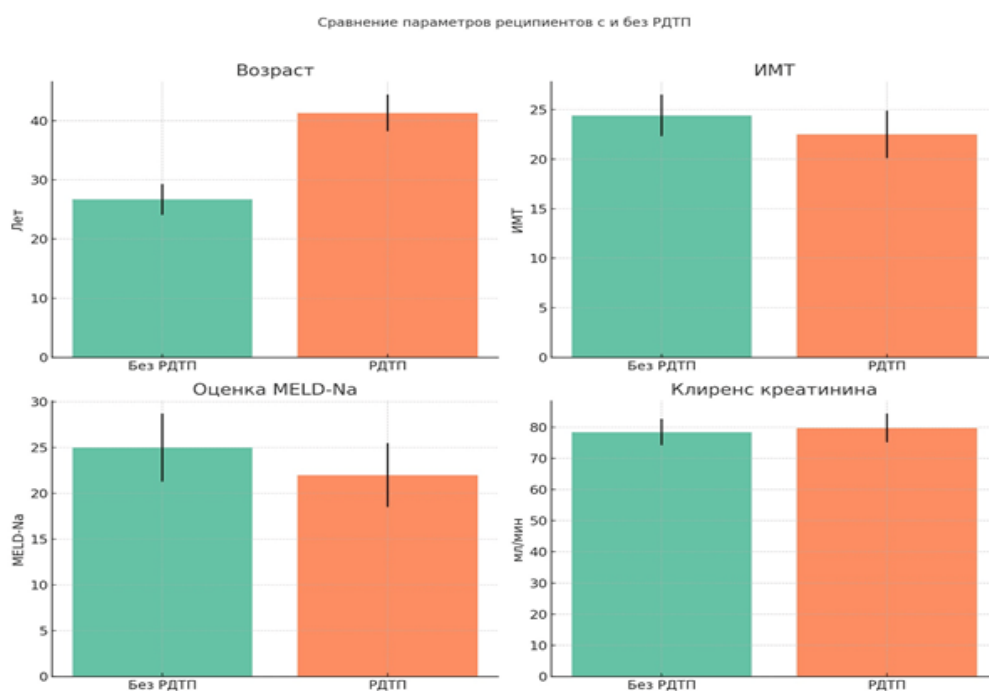


Рисунок 23. - Сравнение параметров реципиентов с РДТП и без дисфункции.

Однако тщательная диагностика, плановая подготовка реципиентов и правильный подбор живого родственного донора позволяют достичь показателей послеоперационной выживаемости, сравнимых с показателями у реципиентов младше 55 лет.

Таблица 14. - Ишемически реперфузионное повреждение

Степень	Количество больных	%
I	24	20,0
II	12	10,0
III	2	1,7
Всего	38	31,7

Риск развития реперфузионного повреждения в раннем послеоперационном периоде у реципиентов с избыточной массой тела (ИМТ \geq 30) встречался у 22 (18,3%). При обследовании 5 (4,2%) реципиентов с индексом ИМТ \geq 35 и $<$ 40, страдавших избыточной массой тела и ожирением, установили положительное влияние снижения веса на этапе подготовки к трансплантации на клинические результаты после трансплантации печени.

Таблица 15. Прогнозирование факторов реперфузионного повреждения у 38 реципиентов

Факторы, связанные с реципиентом		Количество		Баллы
		абс	%	
Возраст	18-35	4	10,5	0
	36-45	23	60,5	1
	46-56	11	28,9	2
ИМТ	16-18,5	2	5,3	0
	18,5-25	5	13,2	1
	25-30	13	34,2	1
	30-35	16	42,1	2
	35-40	2	5,3	3
MELD	15-20	3	7,9	1
	20-25	13	34,2	2
	25 и выше	22	57,9	3
СКФ	$>$ 80	26	68,4	0
	$<$ 80	9	23,7	2
	$<$ 60	3	7,9	3
Шкала Чайльд-Пью-Туркота	B	22	57,9	2
	C	16	42,1	3
Технические погрешности		2	5,3	3
Нарушение венозного оттока		8	21,1	3

Продолжение таблицы №15				
Сопутствующие заболевания		38	100,0	2
Сахарный диабет 1 и 2го типа		6	15,8	3
Сердечно-сосудистые заболевания		18	47,4	3
Тяжесть основного заболевания				3
Асцит	Мягкий	26	68,4	1
	Резистентный	12	31,6	3
Сосудистые проблемы	Стеноз	2	5,3	2
	тромбоз	2	5,3	3
	кровотечение	5	13,2	3
Билиарные осложнения	стриктура	4	10,5	2
	несостоятельность	6	15,8	2
Инфекционные осложнения		12	31,6	3

Мониторинг реперфузионного повреждения и возможность ранней диагностики. Ишемическое и реперфузионное повреждения (ИРП) ТП проявляются в виде ранней дисфункции трансплантата. Влияние многообразных факторов со стороны донора и реципиента, усиливающих проявления ИРП, также выявление ранних диагностических процедур актуальны и нуждаются в усовершенствовании.

Таблица 16. - Данные кислотности крови реципиентов

Показатель	Количество	
	Абс	%
КЩС норма (рН 7,45-7,38 ВЕ +1,0 до -4)	82	68,3
Метаболический ацидоз (рН 7,33±2,6, ВЕ -5,5±1,2)	34	28,3
Метаболический алкалоз	4	3,3

Методика наложения катетера на собственную вену печени реципиента для мониторинга изменений состава крови после перфузии трансплантата. Наше исследование показало возможность использования катетера на собственную вену печени реципиента для мониторинга состояния энергетического обмена, раннего метаболизма в пересаженном фрагменте печени, сразу после перфузии органа интраоперационно, и в раннем послетрансплантационном периоде.

После тщательной дезинфекции области шеи интраоперационно вводится катетер через шейную вену с помощью шприца. Процедура выполняется под ультразвуковым контролем, позволяя использовать интродьюсер для продвижения рентгеноконтрастного катетера под флюороскопией до гепатокавального анастомоза в правой печёночной вене трансплантата. Через этот катетер осуществляются повторные заборы венозной крови для анализа. Данная методика позволяет проводить регулярные локальные измерения газового состава крови, что даёт возможность на ранних этапах диагностировать риск ишемически-

реперфузионного повреждения (ИРП) и потенциальную дисфункцию трансплантата печени, в зависимости от состояния пациента.

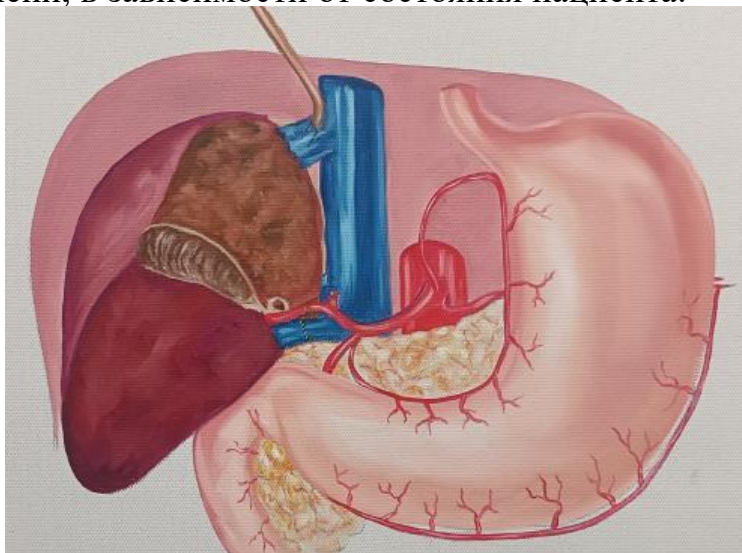


Рисунок 24. - Наложение катетера в правую печёночную вену с целью динамического контроля локальной венозной крови.

Наибольшая информативность в определении тяжести реперфузионного повреждения принадлежит интраоперационному забору крови из собственной вены печёночного трансплантата и лабораторные анализы с определением маркеров лизиса клеток (пиковых значений АЛАТ и АСАТ сразу после реперфузии через воротную вену, а также после артериального кровоснабжения и в первые 24-72 часа), и в динамике в конце 7-х, 14-х послеоперационных суток.

Таблица 17. - Биохимические параметры реципиентов в динамике

Показатели	Сутки	Благоприятный исход (n=82)	РДТ (n=38)	P ₁
АЛАТ МЕ/л	0	63,2 (35,5-82,5)	55,8 (37,2-80,5)	<0,05
	7	84,4 (28,8-84,0)	220,0 (228,0-628,0)	<0,001
	14	41,0 (28,0-54,0)	150,0 (358,2-1261,4)	<0,001
	p ₂	<0,001	<0,001	
АсАТ МЕ/л	0	66,0 (45,0-91,0)	65,0 (39,5-138,2)	>0,05
	7	78,0 (45,0-89,0)	265,0 (148,3-352,0)	<0,001
	14	52,8 (42,0-62,0)	170,0 (111,0-240,0)	<0,001
	p ₂	<0,001	<0,001	
Билирубин общий мг/мл	0	37,2 (28,7-62,6)	75,8 (70,3-138,0)	<0,001
	7	88,6(19,3-90,3)	106,5(38,0-96,0)	<0,01
	14	45,8 (15,8-49,9)	54,8 (24,1-85)	<0,05
	p ₂	<0,001	<0,001	
Альбумин г/л	0	30,6 (26,5-32,6)	31,6 (28,0-34,0)	>0,05
	7	25,0 (25,3,0-60,0)	27,6(25,4-30,3)	>0,05
	14	32,4 (23,6-32,7)	31,8 (31,1-35,6)	>0,05
	p ₂	<0,05	>0,05	
МНО	0	1,5 (1,3-1,7)	1,8(1,2-1,8)	>0,05
	7	1,2 (1,2-1,4)	1,6 (1,0-1,4)	<0,05
	14	1,5 (1,1-1,5)	1,0 (1,0- 1,2)	<0,05
	p ₂	<0,05	<0,05	

Примечание: p_1 – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни), p_2 – статистическая значимость различия показателей между сутками наблюдения (по ANOVA Фридмана)

В раннем посттрансплантационном периоде подъем АЛАТ и АсАТ в 3-4 раза является результатом массивного повреждения гепатоцитов в следствии ИРП. Уровень билирубина динамично снижался у больных с реперфузионными повреждениями в зависимости от степени повреждения в обеих группах соответственно, приближаясь к норме. Наблюдалась тенденция к снижению уровня альбумина в группах и на 14-е сутки при разрешении признаков РДТ содержание альбумина возрастало у реципиентов, и достигло нормальных показателей в первой группе, что свидетельствует о восстановлении синтетической функции ТП. В динамике МНО снизилось в группах с РДТ, но не превысило $\geq 1,8$ ни в одной группе.

В случае нормального функционирования трансплантатов на начальном этапе отмечались характерные закономерности в уровнях внутритканевой концентрации глюкозы и её метаболитов.

Таблица 18. - Маркеры тканевого метаболизма

Параметры в течение 24 часов	GLU ммоль/л	LAC ммоль/л	PYR мкмоль	Количество больных
Нормальная начальная функция трансплантата	$\geq 5,0 - 20$	1,5–3,0 0,5 <2,0	0–50 <250–500	82(68,3%)
РДТ	22 – 25	20–25	<1200	38(31,6%)

При нормальной начальной функции трансплантатов концентрация глюкозы (GLU) поддерживалась на уровне не менее 5,0 ммоль/л, колеблясь до 20 ммоль/л. В течение первых 24 часов отмечалось быстрое снижение уровня лактата (LAC) до 1,5–3,0 ммоль/л с последующей стабилизацией в пределах 0,5–2,0 ммоль/л. В первые 12 часов после артериальной реперфузии фиксировалось увеличение концентрации пирувата (PYR) от начальных 0-50 до 250-500 мкмоль/л, с последующим снижением и стабилизацией к концу первых суток на уровне 50-300 мкмоль/л.

При обратимой форме реперфузионного повреждения трансплантата наблюдалась более высокая вариабельность показателей, с увеличением верхней границы диапазона до 23-25 ммоль/л для GLU, до 20-25 ммоль/л для LAC и до 1200 мкмоль/л для PYR. Нормализация данных параметров происходила к концу вторых суток послеоперационного периода.

Для повышения прогностической значимости изменений газового состава венозной крови необходимо учитывать корреляционную связь совместно с ПОЛ. Содержание продуктов ПОЛ отражают состояние метаболизма в трансплантированной печени при нормальной функции и при РДТ, поэтому кровь для исследования обычно брали из собственно правой печёночной вены. Содержание первичных (диеновых конъюгатов - ДК), промежуточных (конъюгированных триенов - КТ) и конечных (оснований Шиффа - ОШ) продуктов липопероксидации в венозной крови определяли спектрофотометрически. Параметры ПОЛ в венозной крови обследованных лиц представлены в таблице.

Таблица 19. - Содержание продуктов ПОЛ в венозной крови, Me (1q-3q)

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с РДТП	P
ДК	0,637 (0,612; 0,706)	0,515 (0,419; 0,667)	<0,001
СТ	0,421(0,339; 0,478)	0,251(0,174; 0,374)	<0,001
ОШ	0,021 (0,011; 0,025)	0,039 (0,012; 0,083)	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Величину продуктов ПОЛ рассчитывали по отношению e232/e220 (ДК), E278/e220 (СТ), e400/e220 (ОШ), результаты выражали в единицах индексов окисления (е. и. о.). Приведённые в таблице данные показывают, что у пациентов с РДТП, по сравнению с реципиентами без функциональных нарушений, произошли изменения в содержании различных продуктов ПОЛ. При высоких показателях продуктов ПОЛ интраоперационно через желудочно-брыжеечную вену проводится катетеризация и внутривенно капельно вводится 1,5% раствор для инфузий Реамберин. Его механизм действия обусловлен влиянием сукцината на транспорт медиаторных аминокислот, катализом утилизации кислорода в цикле Кребса, стимуляцией аэробного метаболизма, восстановлением редокс-статуса митохондрий, а также увеличением утилизации жирных кислот, кетоновых тел, глюкозы и лактата.

Во время операции проводился динамический анализ локальной венозной крови, забираемой из правой печёночной вены. Пациенты были разделены на две группы. В первую (основную) группу вошли 15 человек (11 мужчин и 4 женщины, средний возраст $45,4 \pm 1,4$ года), которым в первые 5 минут после перфузии вводили 400 мл Реамберина в составе послеоперационной интенсивной терапии. Препарат вводился капельно в желудочно-брыжеечную вену со скоростью 60-90 капель в минуту. Вторая (контрольная) группа также состояла из 15 пациентов (11 мужчин и 4 женщины, средний возраст $46,3 \pm 2,3$ года), которые получали стандартный комплекс интенсивной терапии, необходимый при трансплантации печени. Существенных различий в составе и объёме инфузионной терапии между группами не отмечалось.

До начала инфузии и далее в режиме мониторинга на протяжении 24 часов с использованием непрямого калориметра «ССМ Express» («Medgraphics», США) оценивались основные параметры кислотно-основного состояния (КОС). Уровень лактата в венозной крови измерялся до инфузии Реамберина, а затем через 30 и 60 минут, а также спустя 24 часа после трансплантации печени, с использованием портативного анализатора «i-STAT 300» («Abbott», США).

Изучена корреляционная связь газового состава крови и интерлейкинов на возникновение и влияние РДТ на функцию трансплантата после трансплантации печени.

Анализ динамики показателей кислотно-основного состояния, одного из основных механизмов реакции организма на хирургический стресс, показал, что в обеих группах развился субкомпенсаторный метаболический ацидоз. Субкомпенсаторный метаболический ацидоз наблюдался в обеих группах и был наиболее выражен через 12 часов после операции. Через 24 часа после

операции значение рН достигло нормы ($7,38 \pm 0,03$ мм рт. ст.), тогда как в контрольной группе этот показатель составил всего $7,30 \pm 0,3$ мм рт. ст.

Таблица 20. -Динамика показателей кислотно-основного состояния

Параметр	Основная группа (mm Hg)			Контрольная группа (mm Hg)		
	pH	PvO2	PvCO2,	pH	PvO2	PvCO2,
30 мин	$7,3 \pm 0,3$	$30,4 \pm 2,2$	$52,4 \pm 3,8$	$7,43 \pm 0,3$	$34,2 \pm 2,5$	$65,3 \pm 4,8^{**}$
60 мин	$7,38 \pm 0,3$	$43,1 \pm 3,6$	$44,5 \pm 3,6$	$7,38 \pm 0,4$	$46,5 \pm 3,9$	$44,0 \pm 3,2$
24 ч	$7,36 \pm 0,2$	$68,5 \pm 4,7$	$46,1 \pm 3,7$	$7,30 \pm 0,3$	$31,7 \pm 2,4^{***}$	$46,6 \pm 3,4$
P	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$

Примечание: статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по ANOVA Фридмана); * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – при сравнении с таковыми показателями в основной группе (по U-критерию Манна-Уитни).

Включение Реамберина в послеоперационную терапию способствовало улучшению кислотно-основного состояния крови (увеличение концентрации натрия на 2,1% и калия на 7,7% к концу первых суток, снижение признаков метаболического ацидоза), а также снижению признаков повреждения трансплантата. Сравнительная оценка буферной активности Реамберина при ишемически-реперфузионном повреждении представлены в таблице.

Таблица 21. - Сравнительная оценка буферной активности Реамберина при ИРП

Время	Основная группа (ЕД/л)			Контрольная группа (ЕД/л)		
	ЛДГ	АлАТ	АсАТ	ЛДГ ЕД/л	АлАТ	АсАТ
10 мин	$104,7 \pm 8,2$	$40,5 \pm 3,8$	$42,4 \pm 3,6$	$109,4 \pm 8,8$	$27,3 \pm 2,1^{***}$	$46,2 \pm 3,8$
30 мин	$107,1 \pm 8,3$	$37,2 \pm 2,6$	$39,3 \pm 2,3$	$116,5 \pm 9,5^{***}$	$27,1 \pm 2,0^{**}$	$65,6 \pm 4,2^{***}$
60 мин	$108,3 \pm 9,1$	$35,3 \pm 2,2$	$32,8 \pm 2,4$	$128,2 \pm 10,6^{***}$	$27,6 \pm 2,4^{**}$	$46,1 \pm 3,6^{***}$
24 ч	$111,5 \pm 9,2$	$28,1 \pm 2,1$	$28,1 \pm 2,2$	$135,3 \pm 10,5^{***}$	$36,0 \pm 2,8^*$	$38,3 \pm 2,8^{***}$
P	$<0,01$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,01$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по ANOVA Фридмана); * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – при сравнении с таковыми показателями в основной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

О повреждающем эффекте ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) также свидетельствовало достоверное повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) к концу первых суток: в контрольной группе он возрос на 23,9%, тогда как в основной группе лишь на 7,1%. Анализ кинетики аминотрансферазы показал незначительное повышение и последующее снижение уровня АлАТ в обеих группах через 12 ч после трансплантации. В контрольной группе уровень АлАТ увеличился на 14,7% (с $29,4 \pm 2,5$ до $38,3 \pm 2,8$ Ед/л), тогда как в основной группе – только на 3,9% (с $28,6 \pm 2,1$ до $28,1 \pm 2,2$ Ед/л).

Таблица 22. - Показатели антиоксидантной системы и ПОЛ у больных при ТПЖД

Показатель	Время набл-ния	Основная группа	Контрольная группа	p ₁
МДА, нмоль/г Нв	10 мин	9,9±0,9	6,6±0,9	<0,01
	30 мин	9,8±0,8	6,2±0,3	<0,001
	60 мин	9,5±0,6	9,3±0,9	>0,05
	24 часа	8,3±0,2	9,9±0,8	<0,01
	p ₂	<0,01	<0,001	
ВГ, мкмоль/г Нв	10мин	2,5±0,4	3,2±0,2	>0,05
	30 мин	2,7±0,4	2,9±0,3	>0,05
	60 мин	2,8±0,2	2,8±0,6	>0,05
	24 часа	3,0±0,3	2,7±0,4	>0,05
	p ₂	>0,05	>0,05	
ГП, мин / (мин+г) Нв	10 мин	0,59±0,05	0,68±0,06	>0,05
	30 мин	0,54±0,06	0,69±0,06	<0,05
	60 мин	0,51±0,09	0,69±0,05	<0,05
	24 часа	0,42±0,07	0,85±0,06	<0,001
	p ₂	<0,01	<0,05	
Каталаза, мкмоль (мин+г) Нв	10 мин	33,8±2,4	44,6±2,6	<0,001
	30 мин	34,1±2,6	48,7±2,7	<0,001
	60 мин	31,1±2,7	43,5±2,6	<0,001
	24 часа	30,5±2,3	38,6±2,5	<0,01
	p ₂	>0,05	<0,01	

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни), p₂ – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по ANOVA Фридмана)

Следует отметить, что при раннем выявлении признаков ИРП у пациентов из группы высокого риска развития ИРП включение в терапию капельного введения антигипоксанта и антиоксиданта Реамберина в желудочно-брыжеечную вену у реципиентов основной группы привело к повышению уровня основного клеточного антиоксиданта – ВГ (3,0±0,3) и снижению показателей уровня МДА (8,3±0,2 нмоль/г). Возможные причины данного положительного эффекта связаны как с восстановлением пула водорастворимых и жирорастворимых антиоксидантов в печёночном трансплантате, так и с увеличением активности ферментов антиперекисной защиты. В данном исследовании уровень воспалительных интерлейкинов и цитокинов в венозной крови правой печени был оценён у 38 (31,6%) реципиентов.

Таблица 23. - Характеристика концентраций факторов роста

Показатель	Пациенты с ЦП (n = 10)	Пациенты после ТПДП (n = 10)	Пациенты с РДТП (n = 10)
IL -1	42,7 (42,7-42,7)	12,8 (10,4-25,4)	42,7 (0-42,7)
IL-6	12,8 (10,4-25,4)	10,4 (5,2-10,4)	0,1 (0-0,2)
L-8	2,1 (0-3,2)	0,1 (0-1,2)	17,5 (9,2-23,1)
IL-12	1,9 (0-22,0)	2,5 (0,2-3,5)	7,4 (4,5-8,5)

Цитокиновый профиль проводился пациентам с циррозом печени – 10 чел., 10-ти реципиентам после трансплантации правой доли печени и 10-ти реципиентам с явлениями ранней дисфункции трансплантата. Анализ пациентов с циррозом печени выявил, что концентрация противовоспалительного интерлейкина-1 была снижена в 7,7 раза по сравнению с контрольными значениями. Наряду с этим величина представителя группы IL-12 статистически значительно повышалась, у реципиентов ТПЖД данный интерлейкин не изменялся. Моноциты и макрофаги синтезируют основной воспалительный хемокин IL-8, основным источником которого при хронических заболеваниях печени являются гепатоциты и клетки Купфера. У реципиентов с реперфузионным повреждением трансплантата печёночный синтез интерлейкина-8 увеличивает приток активированных нейтрофилов, лейкоцитов и макрофагов в ткань печени и усиливает воспалительный ответ. Кроме того, IL-8 участвует в активации коллагенпродуцирующих печёночных звездчатых клеток.

Полученные результаты свидетельствуют, что изменения ПОЛ у пациентов с РДТ более стабильны по сравнению с таковыми у лиц без функциональных нарушений, и что изменения в профиле интерлейкинов очевидны при использовании венозной крови в качестве биоматериала.

Диагностика и прогнозирование факторов риска развития возникновения асцита в раннем послеоперационном периоде при ТПЖД

Асцитическая жидкость часто продолжает образовываться в ранние сроки после трансплантации печени от живого донора (ТПЖД), но причины этого до конца не изучены. Из 120 случаев трансплантации печени от живых доноров асцит был выявлен у 58 (48,3%) пациентов как в процессе предоперационного обследования, так и в раннем постоперационном периоде: из них у 46 (79,3%) был диагностирован транзиторный асцит, а у 12 (21%) - рефрактерный.

Таблица 24. - Распределение больных по классификации асцита (International Ascites Club)

Степень асцита	Количество (n=58)	
	Абс	%
1-я степень	16	27,6
2-я степень	28	48,3
3-я степень	14	24,1

Среднесуточный объём асцита за 2 недели после трансплантации печени от живого донора приведён в диаграмме. В течение 2 недель после ТПЖД объём асцитической жидкости составил от 100 до 3400 мл.



Рисунок 25. - Объем асцита в динамике в течение двух недель

В раннем послеоперационном периоде среднесуточный объем асцитической жидкости составил 1040 мл, из 58 (48,3%) больных асцитом у 12 (21%) реципиентов диагностирован рефрактерный асцит. Дренажи брюшной полости периодически перекрывались для профилактики массивной потери белка. Длительность постановки дренажей составляла в среднем 18 дней.

Существует масса причин, связанных с реципиентом, содействующих появлению асцита, портальная гипертензия до трансплантации у 105 (87,5%), гипопроотеинемия – 112 (93,3%), а также донорский фрагмент печени, объем трансплантата, техника оперативного вмешательства, длительность холодовой и тепловой ишемии, присоединение инфекции, острое отторжение трансплантата, длительность иммуносупрессивной терапии.

Таблица 25. - Характеристика больных с асцитом

Данные		Резистентный асцит (n=12)	Асцит (n=46)	P
Пол	Муж	7 (58,3%)	24 (52,2%)	>0,05
	Жен	5 (41,7%)	22 (47,8%)	>0,05
Возраст	≤35	5 (41,7%)	18 (39,1%)	>0,05
	≥36	4 (33,3%)	20 (43,5%)	>0,05
	≥45	3 (25,0%)	8 (17,4%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Самым важным тестом является количественный и качественный состав полиморфно-ядерных лейкоцитов при анализе асцитической жидкости. С целью выявления возбудителя инфекции 35 (29,2%) больным был проведен посев жидкости на гемокультуру и чувствительность к антибиотикам.

Определение градиента альбумина между сывороткой кровью и асцитической жидкостью (ГАСКАЖ) провели 58 (48,3%) больным с асцитом. Величина этого показателя ≥ 11 г/л позволяет установить диагноз портальной гипертензии с точностью 97%. Определение содержания общего белка в асцитической жидкости позволило точнее установить этиологию асцита.

Асцит у больных с портальной гипертензией чистой соломенного цвета с низким содержанием белка и полиморфонуклеарных (PMN) лейкоцитов

(<250 клеток/мкл) диагностирован у 23 (19,2%) реципиентов после операции. С высоким сывороточно-асцитическим альбуминовым градиентом (СААГ), асцитической жидкости СААГ $\geq 1,1$ г/дл (11 гр/л) было 58 (48,3%) больных, в то время как жидкость с примесью крови в разных объёмах отделялась у 85 (70,8%). Хилёзный асцит был у 8 (6,7%) реципиентов. Для лечения посттрансплантационного асцита важны минимизация времени холодовой ишемии и времени операции, адекватная инфузионная терапия, коррекция белково-водно-электролитного баланса.

Проведено патоморфологическое исследование воротной вены, желудочной вены, и вен брюшины и толщины всех составляющих элементов стенки сосудов у 31 (25,8%) реципиента с асцитом, контрольную группу составили 10 (8,3%) реципиентов без асцита. Возрастной коэффициент был подобран в исследуемых группах 30 ± 5 лет. Вены брюшной полости разного калибра, а также биоптат из воротной вены были взяты интраоперационно и направлены на патоморфологическое исследование. В ходе исследования фиксированного материала выявлены морфологические вариации толщины стенки воротной вены печени. При развитии патологических процессов, таких как портальная гипертензия и асцит, структурные компоненты венозной стенки постепенно утрачивают свои свойства. С продолжающимся повышением давления в венах на протяжении длительного времени все слои стенки подвергаются изменению, что приводит к гипертрофии гладкомышечных клеток, формированию продольных пучков гладкомышечных волокон, их реорганизации и, в конечном итоге, к дистрофическим изменениям, нарушающим прекоонтрактильность.

Толщина стенок воротной и желудочно-сальниковой вен была уменьшена у 21 пациента с асцитом (17,5%) по сравнению с 10 пациентами без асцита (8,3%) во всех отделах. Вместе с тем морфометрические измерения различных слоёв вен малого калибра брюшины не всегда оказывались достоверными, так как мышечный слой становился тоньше или полностью исчезал, независимо от возраста пациента.

Таблица 26. - Трансформация морфологических компонентов ВВ при ПГ (n=31), мкм

Слои стенки	Начальный отдел	Средняя часть	Конечная часть	P
Эндотелиальные	58,2 \pm 5,0	82,3 \pm 6,6 p ₁ <0,01	275,5 \pm 25,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
Мышечные	56,8 \pm 6,4	83,4 \pm 5,4 p ₁ <0,01	304,3 \pm 26,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
Адвентициальный	41,4 \pm 5,6	66,8 \pm 5,4 p ₁ <0,01	313,1 \pm 24,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми отделами (по H-критерию Краскела-Уоллиса), p₁ – при сравнении с начальным отделом, p₂ – при сравнении со средней частью (p₁ – p₂ – по U-критерию Манна-Уитни)

Трансформации в мышечном пласте и адвентиции проявлялись атрофией, а иной раз мышечные волокна абсолютно отсутствовали – у 6 (5%) реципиентов. В адвентициальном слое у 12 пациентов (10%) наблюдалась

умеренная гипертрофия мышечных пучков, тогда как в среднем слое мышечные клетки практически атрофировались. В ряде участков венозной стенки у 16 пациентов (13,3%) было отмечено истончение и даже полное исчезновение эластических волокон. Аневризматическое расширение вен выявлено у 3 пациентов (2,5%). В воротной вене у 24 пациентов (20%) обнаружены участки разволокнения, разрывов и расщепления эластических волокон на две пластинки.

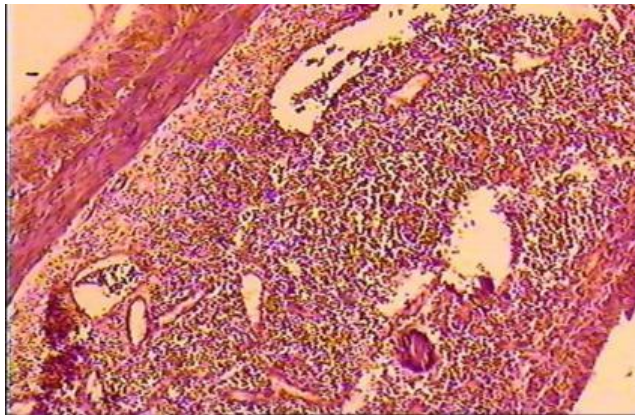


Рисунок 26. - Фрагменты эластических волокон стенки ВВ при ПГ. Окрасивание гематоксилин-эозином. Ув. 8x20

В ответ на высокое и изменчивое внутрисосудистое давление вены с атрофированным эластическим каркасом быстро расширяются. Интима таких вен, расположенная над расширенными участками, истончена, подвержена атрофии и изъязвлению, что было выявлено в 24 (20%) исследуемых биоптатах.

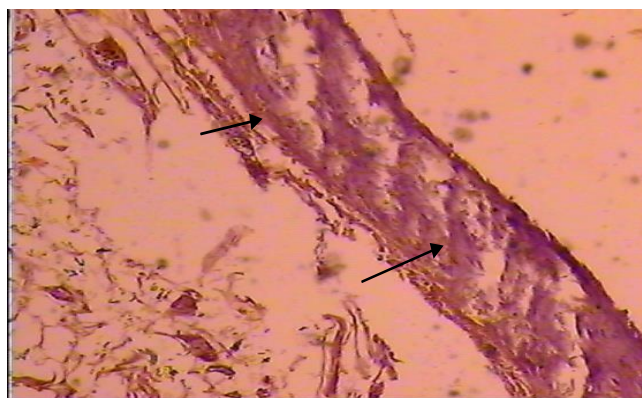


Рисунок 27. - Атрофия мышечных элементов в стенке ВВ при ПГ. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10x20.

Патологические изменения кровообращения портальной системы наблюдались во всех 31 случае (25,8%) и характеризовались утолщением эндотелиального слоя за счёт избыточного роста чувствительной волокнистой соединительной ткани, независимо от возраста. Утолщение интимы наблюдалось во всех отделах и вокруг венозной стенки. Морфологический анализ показал, что толщина стенок воротной и желудочно-брыжеечной вен была уменьшена во всех отделах у реципиентов с асцитом (21 пациент, 17,5%) по сравнению с реципиентами без асцита (10 пациентов, 8,3%). Трансформации мышечных компонентов данного пласта и адвентиции в 21

(17,5%) анализе проявлялись в нарушении их гистоструктуры, атрофии и абсолютном их исчезновении.

В воротной вене наблюдались различные утолщения интимы за счёт разрастания волокнистой соединительной ткани. Утолщение интимы было постоянным по всей длине сосуда. В интимае стенки воротной вены в печени были обнаружены продольно расположенные миоциты. Изменения в мышечном слое и наружной оболочке проявлялись в виде атрофии, в некоторых случаях с полной потерей мышечных волокон.

Таблица 27. -Трансформации слоёв воротной вены печени при ПГ у больных с асцитом (n=21) и без асцита (n=10) (мкм)

Показатель	Возраст	Слои стенки	Начальная часть	Средняя часть	Конечная часть
ПГ Асцит отсутствует	30,1±2,5	Эндотелий	14,60±3,78	20,36±5,65	15,93±3,15
		Мышечный	45,46±7,68	33,00±3,81	43,00±4,46
		Адвентиция	297,93±28,7	293,46±27,4	313,86±43,4
ПГ+ асцит	30,2±2,6	Эндотелий	59,00±5,00	57,70±6,21	40,14±5,56
		Мышечный	83,00±6,49	83,20±4,57	69,90±4,58
		Адвентиция	281,65±27,2	313,35±24,5	331,30±21,6
P	>0,05	p ₁	<0,001	<0,001	<0,001
		p ₂	<0,001	<0,001	<0,001
		p ₃	<0,05	<0,01	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами по возрасту (по U-критерию Манна-Уитни), p₁ – при сравнении показателей в эндотелии между группами, p₂ – при сравнении показателей в мышечном слое между группами, p₃ – при сравнении показателей в адвентиции между группами (p₁ – p₃ – по U-критерию Манна-Уитни)

В сочетании с вышеуказанными изменениями, в некоторых областях портальной стенки продольно расположенный мышечный пучок наружной мембраны заметно истончился, а мышечные волокна среднего слоя, ориентированные по окружности, утолщались, образуя плотный пучок. Мышечный пучок наружной мембраны показал умеренную гипертрофию, но мышечные клетки среднего слоя были толще. Были также большие участки рассечения эндотелиальной стенки с образованием полостей, заполненных фибрином и гемосидерином.

В некоторых участках стенки сосудов наблюдалось истончение или даже полная потеря эластических волокон, причём в одних местах они были неравномерно истончены, а в других – утолщены. Вены часто имели признаки аневризматической дилатации. В воротной вене часто наблюдалось истирание, разрыв и разделение эластических волокон на два тонких слоя. Наблюдалась деформация внутренней эластической мембраны по всей длине стенки воротной вены с выраженным увеличением количества эластических волокон и их разделением на отдельные очаги. Вены теряют способность сопротивляться высокому и переменчивому внутрисосудистому давлению, при атрофии эластического каркаса, что приводит к их расширению. Слизистая оболочка этих расширенных сосудов местами истончается, вызывая атрофию и изъязвление. Эти изменения, вероятно, являются ранней стадией процесса истощения, приводящего к клиническим осложнениям.

С точки зрения патогенетического подхода к развитию раннего послеоперационного асцита, морфофункциональные изменения в венах

оправдывают применение венопротекторного препарата Детралекс в до- и раннем послеоперационном периоде в дозе 1000 мг, эффективность которого доказана. Детралекс – известный и эффективный венопротекторный препарат, применяемый во флебологии, выпускаемый фармацевтической группой Servier и содержащий два флавоноида: 450 мг диосмина и 50 мг гесперидина. Благодаря малому размеру частиц диосмина (менее 2 микрон), он в четыре раза быстрее всасывается из желудочно-кишечного тракта и оказывает терапевтическое действие на лимфатический и венозный отток уже через четыре часа после приёма 1000 мг (две таблетки). Рекомендуемая доза – две таблетки в день, одна днём и одна вечером во время приёма пищи. Эти результаты подтверждают, что использование микронизированной флавоноидной фракции способствует снижению сосудистой проницаемости и улучшает лимфоток, что ведёт к уменьшению объёма асцитической жидкости и улучшению состояния реципиентов в посттрансплантационном периоде.



Рисунки 28-29. - Динамика объёма асцита в 1 и 2-й группах.

Учитывая поставленную цель исследования, реципиентам с асцитом, которые принимали Детралекс в течение 14 суток, эффективность лечения оценивали по объёму асцитической жидкости, выделяемой по дренажным трубкам после трансплантации, и по ультразвуковому признаку.

В заключение необходимо отметить, что при сравнительном анализе предикторов развития асцита после ТПДП они занимают 31 (25,8%), но при исследовании морфометрических и гистологических параметров тканевых составляющих стенки вен брюшной полости разного калибра, роль нарушений их резервно-сократительной способности и проницаемости (21 (17,5%)) при асците после трансплантации печени является актуальной. Сравнительные исследования морфологических и гистологических параметров изменений и перестроек тканевого компонента стенки вены брюшной полости при асците после трансплантации печени имеют большое теоретическое и практическое значение для изучения и определения параметров функциональных изменений резервно-сократительной способности вен различного калибра.

Организационные аспекты развития трансплантации печени в Республике Таджикистан. Настоящее диссертационное исследование основано на данных, собранных в процессе организации службы трансплантологии и реализации программы трансплантации печени в Республике Таджикистан. Несмотря на наличие Закона Республики Таджикистан и нормативных

документов, регулирующих донорство, всегда было сложно организовать работу медицинских центров, занимающихся трансплантацией органов. Как единственный центр трансплантации в Республике Таджикистан, возможным направлением работы центра является трансплантация печени от живых доноров. Основными преимуществами трансплантации печени от живого донора являются более высокие показатели ближайшей и отдалённой выживаемости реципиента и трансплантата, а также более предсказуемая и стабильная функция пересаженной печени.

В рамках исследования были изучены вопросы этиологии терминальной стадии заболевания печени, влияние функциональной дисфункции на подготовку пациентов к операции, клинические особенности течения после трансплантации, а также организационные аспекты, направленные на улучшение результатов трансплантации правой доли печени в республике.

Выживаемость зависит от нескольких факторов, связанных с состоянием реципиента, качеством донорской печени, хирургической техникой и длительностью иммуносупрессивной терапии. Показатели выживаемости составляют 97,6% через год после пересадки и 91,3%, 85,7%, 78,8% и 71,5% на 2-й, 3-й, 4-й и 5-й год соответственно.

Следует отметить, что развитие трансплантационной медицины в Республике Таджикистан сталкивается с уникальными проблемами по сравнению с другими странами. Тем не менее, республика обладает значительным потенциалом для стремительного развития трансплантологии. Важным компонентом успешной работы в этой сфере является межбольничное сотрудничество, которое обеспечивает стабильную диагностику, лечение и организацию. Всё же организация работы медицинских учреждений, занимающихся трансплантацией, сталкивается с рядом проблем, одной из которых является недостаточная осведомлённость специалистов и широкой общественности о трансплантации. Включение темы трансплантации в учебные программы аспирантов и медицинских работников будет иметь большое значение для повышения осведомлённости и стимулирования донорства. Финансирование Программы трансплантации Министерством здравоохранения, а также поддержка Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, предоставляют возможности для подготовки интернов и ординаторов в области трансплантологии.

Организация амбулаторной и стационарной диагностики и консультаций, разработка методических рекомендаций, совершенствование местных гастроэнтерологических служб, обучение специалистов ультразвуковой диагностики и обязательное диспансерное наблюдение посттрансплантационных пациентов остаются важными возможностями для улучшения диагностики и лечения посттрансплантационных осложнений.

Таким образом, организация диспансерного наблюдения за пациентами после трансплантации правой доли печени способствует повышению эффективности лечения и выживаемости. Реабилитация этих пациентов представляет собой длительный и комплексный процесс, требующий регулярного мониторинга и всесторонней поддержки.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что основной причиной развития хронических диффузных заболеваний печени в терминальной стадии, требующих выполнения трансплантации печени, в Республике Таджикистан в 93,3% случаев являются циррозы печени вирусной этиологии. Распространённость этой патологии составляет 116 случаев на 1 млн. населения. [5-А, 8-А, 13-А, 15-А, 17-А, 20-А, 21-А]
2. Реконструкция правой печёночной вены реципиента с учётом анатомических вариантов способствует оптимизации оттока венозной крови от трансплантата правой доли печени, полученной от живого донора. Методика применена в 38 (31,7%) наблюдениях с использованием задней стенки вены реципиента для расширения площади гепатикокавального анастомоза для обеспечения адекватного оттока венозной крови и оптимальной укладки печёночного трансплантата. [6-А, 12-А, 16-А, 19-А, ПАТЕНТ]
3. Предикторы развития ишемически-реперфузионного повреждения трансплантата печени многообразны и переменны, ассоциированы с факторами реципиента, донора, донорского органа и техническими особенностями операции. Динамический мониторинг маркеров ишемически-реперфузионного повреждения – продуктов перекисного окисления липидов и интерлейкинов в локальной венозной крови – позволяет оценить степень повреждения и прогноз начальной функции пересаженного органа. [7-А, 9-А, 23-А]
4. Диагностический мониторинг кислотно-щелочного состояния локальной венозной крови печёночного трансплантата имеет патогенетическое значение в ранней диагностике ишемически-реперфузионного повреждения, с прогрессированием в дисфункцию печёночного трансплантата. Дифференциальный подход к диагностике ранней дисфункции трансплантированной печени, оценка её обратимости у больных важна для выбора лечебной тактики. [7-А, 9-А, 23-А]
5. Антиоксидантная терапия с применением препарата янтарной кислоты - меглюмина натрия сукцината (реамберина) – интраоперационно в виде внутрипортальной инфузии способствует уменьшению повреждающего действия перекисного окисления липидов, более быстрой нормализации кислотно-щелочного состояния и других лабораторных показателей в посттрансплантационном периоде, приводит к снижению частоты возникновения ранней дисфункции трансплантата. [10-А]
6. В патогенезе развития асцита после трансплантации печени, помимо известных, важную роль играют выявленные морфологические изменения стенки воротной вены и вен брюшной полости разного калибра, вызванные дооперационной портальной гипертензией. Они определяют персистирующие нарушения резервно-сократительной способности системы воротной вены в посттрансплантационном периоде. []
7. Применение венопротектора (диосмин + флавоноиды) в до- и послетрансплантационном периодах, обеспечивает его комплексное воздействие на тонус вен портальной системы, купирование воспалительных реакций и устранение микроциркуляторных расстройств, приводит к положительным результатам в профилактике и лечении асцита. []

8. Увеличение количества трансплантаций печени от живого донора и улучшение их результатов могут быть достигнуты на основе комплексного подхода путём совершенствования организации специализированной трансплантологической службы и реализации образовательных программ для медицинского сообщества и населения Республики Таджикистан. [8-А, 17-А, 18-А, 20-А, 21-А, 22-А, 24-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Использование предложенной методики выполнения гепатикокавального анастомоза с применением венопластики с использованием задней стенки правой печёночной вены реципиента для оптимизации оттока венозной крови и укладки печёночного трансплантата способствует достижению положительных результатов.
2. Интраоперационная катетеризация правой печёночной вены трансплантата должна выполняться под рентгеновским контролем. Катетер может использоваться для определения состава крови, оттекающей от трансплантата (продуктов перекисного окисления липидов, кислотно-щелочного состояния, биохимических показателей), а также для гемодинамических измерений.
3. С целью улучшения начальной функции печёночного трансплантата, её поддержания и минимизации ишемически-реперфузионных повреждений целесообразно интраоперационное внутривенное введение препаратов с антиоксидантным действием.
4. Проведение интенсивной терапии у реципиентов с ранней дисфункцией трансплантированной печени зависит от результатов анализа локальной венозной крови из правой печёночной вены, а также показателей кислотно-щелочного состояния, гемодинамики, степени гиперферментемии, гипогликемии, коагулопатии.
5. Для выявления ранних признаков ишемически-реперфузионного повреждения и последующего развития ранней дисфункции трансплантата печени рекомендуется проводить лабораторный контроль уровня интерлейкинов в венозной крови после трансплантации правой доли печени.
6. В раннем периоде после трансплантации печени применение венопротекции эффективно в комплексной терапии асцита. Целесообразно назначение комбинации диосмин + флавоноиды, которая корректирует функциональные нарушения вен брюшной полости, реологические свойства крови, дисбаланс метаболических процессов.
7. При налаженной организации трансплантологической службы в областях, взаимопреимственности учреждений здравоохранения с Национальным научным центром трансплантации органов и тканей человека возможно повышение качества и эффективности трансплантации печени от живых доноров, увеличение выживаемости трансплантатов и реципиентов в Республике Таджикистан.
8. Повышение результатов деятельности центра трансплантации и посттрансплантационной реабилитации больных требует совершенствования регулярного диспансерного контроля всех доноров и реципиентов после трансплантации печени, осуществляемого врачами общей практики.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

[1-А]. Гулшанова С.Ф. Программа трансплантологии и её преподавание в Таджикском Государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, А.Р. Достиев, М.К. Гулов, А.Х. Файзуллоев // Трансплантология. - 2011. - №1. - С. 52-54.

[2-А]. Гулшанова С.Ф. История отечественной трансплантологии, приоритеты и особенности развития [Текст] / А.Ш. Хубутя, С.А. Кабанова, С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, А.Р. Достиев // Трансплантология. -2011. -№ 1. -С. 55-65.

[3-А]. Гулшанова С. Ф. Этическая комиссия в области трансплантации органов [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. - 2014. - №4. - С. 39-42.

[4-А]. Гулшанова С.Ф. Пути повышения информированности населения республики о Трансплантации органов [Текст] / С.С. Исмоилов, С.Ф. Гулшанова, Ф.Б. Мавлонов, М.М. Саймухиддинов // Журнал Вестник педагогического университета. - 2013. - №3. - С. 231-234.

[5-А]. Гулшанова С.Ф. Родственная трансплантация печени от живого донора в РТ [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, Ф.Б. Мавлонов, Б.И. Назаров, М. М. Саймухиддинов // Вестник Авиценны. - 2015. - №3. - С. 51-53.

[6-А]. Гулшанова С.Ф. Реконструкция правой печёночной вены при трансплантации печени от живого донора [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.М. Саймухиддинов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2021. -№ 3. -С. 104-109.

[7-А]. Гулшанова С.Ф. Ранняя диагностика ишемически-реперфузионного повреждения печёночного трансплантата [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2023. № 3. -С. 104-109.

[8-А]. Гулшанова С.Ф. Организация трансплантологической помощи больным с циррозом печени в Республике Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова // Здравоохранение Таджикистана. -№4 (352), -2021. -С. 98-102.

[9-А]. Гулшанова С.Ф. Предикторы реперфузионного повреждения печёночного трансплантата, зависящие от [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.К. Гулов // Симург. № 20(4). -2023. -№4, -С

[10-А]. Гулшанова С.Ф. Профилактика и лечение реперфузионного повреждения печёночного трансплантата от живых родственных доноров [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. - 2023. - №4. -С. 14-20.

[11-А]. Гулшанова С.Ф. Сопутствующие заболевания у больных циррозом печени [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.К. Гулов, М.М. Миргозиев // Авчи Зухал, -2023, - №4, -С

[12-А]. Гулшанова С.Ф. Реконструкция гепатокавального анастомоза при трансплантации печени от живого донора [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.М. Миргозиев // Вестник хирургии Казахстана №1. -2023. - С. 89-90.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

- [13-А]. Гулшанова, С.Ф. Malek Hosseini, S., Nikeghbali, S. Опыт родственной трансплантации печени в Республике Таджикистан [Текст] / С.С. Исмоилов, М.К. Гулов, С.Ф. Гулшанова, Ф.А. Ганиев, S. Malek Hosseini, S. Nikeghbali //Материалы 63-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. Душанбе. – 2015. - С.11-12.
- [14-А]. Гулшанова С.Ф. Спектр возбудителей ранних инфекционных осложнений у больных, перенесших родственную трансплантацию печени / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилзода, Н.К. Хабибов [Текст] // Материалы XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремёсел» Т. 1. 27 апреля. -2018. - С.166.
- [15-А]. Гулшанова С.Ф. Радикальный метод лечения при терминальной печёночной недостаточности /С.Ф. Гулшанова, Ё.С. Тухсанбоев, С.С. Исмоилзода // Материалы XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремёсел» Т. 1. 27 апреля, - 2018. - С.273-274.
- [16-А]. Гулшанова С.Ф. Аллотрансплантация правой доли печени и методики наложения венозного анастомоза/ С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилзода // Материалы Международной Научно-Практической Конференции (67-й годичной), посвящённой 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам Развития Села, Туризма и Народных Ремёсел (2019-2021)» Т.1. Душанбе. - 2019. – С. 199-200.
- [17-А]. Гулшанова С.Ф. Родственная трансплантация печени в Республике Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Материалы Международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-й годичной) «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)» Т.2. Душанбе. -2020. – С. 68-69.
- [18-А]. Гулшанова С.Ф. Деятельность трансплантологической службы в Республике Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова, У.А. Достиев, М.А. Каримов, У. Авалов//Материалы XV Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвящённой «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Душанбе. -2020. – С.6.
- [19-А]. Гулшанова С.Ф. Модифицированные методы трансплантации печени от живого донора для предотвращения синдрома малого по размеру трансплантата [Текст] / Д.М. Ашуров, С.Ф. Гулшанова, М.М. Миргозиев // В сборнике: XVI научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвящённой 30-летию Государственной Независимости Республики Таджикистан и годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021), Душанбе. 30 Апреля. -2021. - С. 27-18.
- [20-А]. Гулшанова С.Ф. Трансплантация печени от живого донора эффективный метод лечения синдрома Кароли у детей [Текст] / С.С. Исмоилов, С.Ф. Гулшанова, М.М. Миргозиев // В сборнике: Материалы XXX Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», Душанбе, 4-6 Октября. - 2023 г. - С. 41-42.

[21-А]. Гулшанова С.Ф. Опыт родственной трансплантации печени в Республике Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, Ф.А. Ганиев Б.И. Назаров, Е.Л. Калмыков // Актуальные вопросы хирургии. Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящённой 85-летию НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД». ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России. -2015. -С. 188-189.

[22-А]. Гулшанова С.Ф. Результаты трансплантации почки и печени после пандемии COVID-19 в Национальном научном центре трансплантации органов и тканей человека Республики Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова, У.А. Достиев, Р.А. Зокиров // В сборнике: Материалы XVIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и инновации в медицине – 2023» с международным участием, Том-1, Душанбе, 28 Апреля -2023. - С. 347.

[23-А]. Гулшанова С. Ф. Оценка некоторых факторов риска, влияющих на раннюю дисфункцию печёночного трансплантата и выживаемость [Текст] / С. Ф. Гулшанова, М.С. Розиков, Р.А. Зокиров// В Материалы XVIII Научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино "Наука и инновации в медицине – 2023" с международным участием. Т.1. Душанбе. - 2023. -С. 326-326.

[24-А]. Гулшанова С.Ф. Реализации программы родственной трансплантации органов в Республике Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Инновации в медицине: от науки к практике. Материалы 71-й годичной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. Душанбе -2023. Т.1. -С. 76-79.

Изобретения:

1. Патент РТ №1180 / 13.04.2021. «Способ трансплантации правой доли печени от живых родственных доноров» // Патент № ТЈ 1180 / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, И. Муллоев

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИГ – аутоиммунный гепатит

АлАТ– аланиновая аминотрансфераза

АсАТ – аспарагиновая аминотрансфераза

ВРВП – варикозное расширение вен пищевода

ГЦК – геатоцеллюлярная карцинома

ЖД – живой донор

ИРД – индекс риска донора

ИРП – ишемическое/реперфузионное повреждение

КЩС – кислотно-щелочное состояние

МНО – международное нормализованное соотношение

ИРПТ – ишемически-реперфузионное повреждение трансплантата

ННЦТО и ТЧ - Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека

НПВ – нижняя полая вена

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПБЦ – первичный билиарный цирроз печени

ПСХ – первично-склерозирующий холангит
РДТП – ранняя дисфункция трансплантата печени
РС – реперфузионный синдром
ТП – трансплантация печени
ТПДП – трансплантация правой доли печени
ТПЖД – трансплантация печени от живого донора
ЦП – цирроз печени
HBV – вирус гепатита В
HDV – вирусный гепатит Д
HCV – вирус гепатита С
MELD – модель оценки терминальной стадии заболевания печени

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ
«ДОНИШКАДАИ ТАҲСИЛОТИ БАЪДИДИПЛОМИИ КОРМАНДОНИ
СОҲАИ ТАНДУРУСТИИ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН»**

Бо ҳуқуқи дастнавис

ВБД: 616.12:616.379-008.64

БК 52.5 + 54. 13

Г - 94

ГУЛШАНОВА СИТОРАБОНУ ФАРҶОДОВНА

**ПЕШГУЌИИ МАҶМУИ, ПЕШГИРӢ ВА МУОЛИҶАИ ОРИЗАҶО БАЪДИ
ТРАНСПЛАНТАТСИЯИ ЧИГАР АЗ ДОНОРҶОИ ЗИНДА**

14.01.24 - Трансплантология ва узвҳои сунӣ

14.01.17. – Ҷарроҳӣ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмӣ
доктори илмҳои тиб

ДУШАНБЕ - 2025

Кори диссертатсионӣ дар кафедраи ҷарроҳии инноватсионӣ ва трансплантологияи МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино”, дар пойгоҳи Маркази миллии илмии трансплантатсияи узву бофтаҳои одами Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон, иҷро шудааст.

- Мушовири илмӣ:** **Гулзода Маҳмадшоҳ Қурбоналӣ,**
доктори илмҳои тиб, профессор
Исмоилзода Саидмаҳмуд Саидахмад
доктори илмҳои тиб
- Муқарризи расмӣ:** **Гранов Дмитрий Анатольевич**
академики АИТ, доктори илмҳои тиб, профессори
МДБФ «Маркази илмии радиология ва
технологияи ҷарроҳии Россия ба номи академик
А.М. Гранов»
Руммо Олег Олегович
Академики АМИ Ҷумҳурии Беларус, доктор
илмҳои тиб, профессор, директори МД «МИАМ-и
ҷарроҳӣ, трансплантология ва гематология»
Аҳмадзода Саидилҳом Мухтор
доктори илмҳои тиб, аъзо-корр. АМИТ, роҳбари
шӯбаи ҷарроҳии чигар ва ғадуди зерӣ меъдаи
«Пажӯҳишгоҳи гастроэнтерологияи АИТ ВТ ва
ҶИА ҚТ»
- Муассисаи пешбар:** Муассисаи федералии давлатии бюҷетии Маркази
илмии давлатии Федератсияи Россия – Маркази
федералии биофизикаи тиббӣ ба номи А.И.
Бурназян»

Ҳимояи рисола рӯзи «___» соли 2025 соати «___» дар ҷаласаи
Шурои диссертатсионии 6D.ҚОА-040 дар назди МДТ “ДДТТ ба номи
Абуалӣ ибни Сино” баргузор мегардад. Суроға: 7340026, Ҷумҳурии
Тоҷикистон, ш.Душанбе, к. Сино 29-31, www.tajmedun.tj +992918724088

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино”
дар нишони 7340026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш.Душанбе, к. Сино 29-31 ва дар
сомонаи расмии www.tajmedun.tj шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» _____ соли 2025 ирсол шуд.

Қотиби илмии
Шурои диссертатсионӣ,
доктори илми тиб,

А.М. Шарипов

Муқаддима

Мубрамии мавзуи таҳқиқот. Имрӯзҳо ҳангоми бемориҳои манбай ва амрози паҳншудаи чигар, дар марҳалаи ниҳой технологияи трансплантатсияи чигар эътирофшуда ва усули махсусан самаранок ба шумор меравад ва доираи нишондодҳо ба чунин тартиби муолиҷа ба даҳҳо шакли нозологӣ мерасад [Шифф, Ю., Коррел М., Мэддрей У. 2012; Bussutil, R. W., Klintmalm G. K., 2019].

Техникаи ҷарроҳӣ ва технологияи муосири тиббӣ дар соҳаи трансплантатсияи чигар аз донорҳои зинда хеле муқаммал гардидааст, вале ҳанӯз ҳам ҳалалёбии функсияи трансплантат дар марҳалаи барвақтии баъдитрансплантатсионӣ бо басомади аз 9,6 % то 31,9 %-и ҳолатҳо ба назар мерасад [Руммо О. О., 2015; Bolondi G. et al., 2016]. Чунин ҳалалёбии функсияҳо омили муҳимми пешгӯйикунандаи оқибатҳои номатлуб, хусусан дар марҳалаҳои ибтидоии давраи пасазҷарроҳӣ ба шумор мераванд [Othoff, 2010] ва эҳтимоли талафёбии трансплантатро ба 5,6 маротиба меафзоянд [Мойсюк Я.Г. ва ҳамкорон, 2014].

Тавре дар адабиётҳо ишорат мешавад [Aveles P.R., 2010; Cachofeiro V., 2008; Nafar M., 2011], камбудии оксиген дар узву бофтаҳо, ки сабаби ҳалалёбии раванди гемостаз мегардад, фаъолшавии туршшавии перекисии липидҳо стимулятсия ва ҳифзи зиддиоксидантии организмро коҳиш медиҳад. Ҷамъшавии маҳсулоти ин туршшавӣ, ки ба мембранаи ҳуҷайравӣ ва сохторҳо таъсири манфӣ мерасонанд, боиси вайроншавии бофтаҳо ва бадшавии фаъолияти узвҳо мегарданд. Мувофиқи ҳулосаи як зумра пажухишҳо шиддат гирифтани туршшавии перекисии липидҳо бо сабаби се омили патофизиологӣ ба амал меояд: аксуламал ба стресс, ҳолати ишемӣ ё гипоксия ва равандҳои илтиҳобӣ [Као М.Р., 2010; Veeramani M., 2010].

Сифати амалинамоии анастомозҳои рагӣ ба ҳаде муваффақияти амалинамоии ҷарроҳиро муайян менамоянд. Ҳангоми ташаккули анастомози гепато-кавалӣ бартараф кардани фарқи қутри рагҳои пайвастшаванда ва камбудии дарозии ҳуди вариди ретсипиент муҳим аст [Готье С.В. ва ҳамкорон, 2014]. Донории имконтпазир дар ҳоли ҳаёт ва трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар бо арзёбии ҳатмии як зумра қиматҳои анатомӣ, ҳисобкунӣ, морфофункционалӣ ва f.-e алоқамандӣ дорад, ки арзёбии хунтаъминкунии эфферентии пораи эҳтимолии донории чигар аз он шумор маҳсуб меёбад. Барои ҳосил шудани реконструксияи муқаммал ва беҳатари рагҳои эфферентӣ то амалиёти ҷарроҳӣ ошкор кардани вариантҳои анатомии ҷараёни бозгашти варидаи ниҳоят муҳим буда, он барои трансплантатсияи донории ҳиссаи рости чигар оптималӣ ба ҳисоб меравад. [Восканян С.Э. ва ҳамкорон, 2023].

Баъди трансплантатсияи чигар ассити варидаи оризаи аҳёии ғайримуқаррарӣ буда, дар давраи пасазҷарроҳӣ инкишоф меёбад ва метавонад бо техникаи амалиёти ҷарроҳӣ алоқаманд бошад ва метавонад ба он иртиботе надошта бошад. Авҷ гирифтани ин ориза хатари пайдо шудани нокифоягии чигар, ҳалалёбии функсияи трансплантат, ҳалалёбии мувозинати электролитҳо,

пайдо шудани сирояти дохили шикамро бо инкишоф ёфтани перитонит, талаёбии трансплантат ва марги ретсипиентро меафзояд [Cirera I., Navasa M., 2017; Li C., Lu Q, 2014].

Муҳиммияти мушкилоти мазкур бо зарурати такмил ёфтани ёрии трансплантологӣ ба беморони мубтало ба амрози ниҳоии ҷигар, инчунин таҳияи усулҳои нави ташхис ва пешгӯии ҳалалёбии функцияи трансплантат алоқамандӣ дорад, ки то имрӯз вазифаи душвор боқӣ мондааст. Пажӯҳишҳо дар соҳаи беҳбудии ёрии махсусгардонидашуда, баъди кӯчат кардани ҷигар, ба шеваҳои системавие асос ёфтаанд, ки ҷанбаҳои гуногуни клиниро мадди назар доранд. Ҳангоми трансплантатсияи ҷигар дар Тоҷикистон, таҷрибаи истифодаи донори зинда барои татбиқ намудани барномаи трансплантатсия аз донори зинда аз ҳешовандон заминаи муҳим гардид.

Дарачаи коркарди илмии проблемаи таҳти омӯзиш. Таҳлили маълумоти адабиётҳо нишон медиҳад, ки дарачаи коркарди илмии мушкилоти маҷмуии пешгӯӣ, пешгирӣ ва муолиҷаи оризаҳо баъди трансплантатсияи ҷигар аз донорҳои зинда ба таври бояду шояд анҷом напазируфтааст. Бо вучуди мавҷудияти интишороти ба беҳбудии усулҳои ҷарроҳӣ ва мувоқабати пасазҷарроҳии беморон равонашуда, аксари ҷанбаҳои омӯзиши минбаъдаро тақозо менамоянд [Шифф Ю. ва ҳамкорон, 2012; Bussutil R.W., 2019].

Татбиқ намудани шеваҳои, ки ҳангоми онҳо хусусиятҳои инфиродии анатомии ретсипиент ва донорро ба назар гирифта шаванд, инчунин таҳияи усулҳои реконструксияи ҷараёни бозгашти варидаи ва беҳбудии функцияи трансплантат дар амалияи клиникӣ мубрамияти махсус касб мекунанд [Хубутя М.Ш., 2010; Adam R., 2009]. Аксаран муваффақияти трансплантатсия ба интихоби усулҳои пешгирӣ ва муолиҷаи оризаҳои барвақти ба монанди ҳалалёбии функцияи трансплантат баста буда, таҳқиқоти минбаъда ва татбиқи технологияи инноватсиониро дар трансплантология тақозо менамояд.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ

Кори диссертатсионӣ дар доираи корҳои илмӣ-таҳқиқотии Муассисаи давлатии “Маркази миллии илмӣ пайвандсозии узвҳо ва бофтаҳои инсон” таҳти мавзӯи «Трансплантатсия узву бофтаҳои одам дар шароити Ҷумҳурии Тоҷикистон (таҳқиқоти клиникӣ-таҷрибавӣ)» (Бақайдгирии давлатии мавзӯ 0110ТД551) иҷро шудааст. Пажӯҳиш ба омӯзиши мушкилоти мубрами трансплантология, ба шумули таҳияи равияҳои нав ба пешгӯӣ, пешгирӣ ва муолиҷаи оризаҳои равона шудааст, ки ба вазифаҳои афзалиятноки рушди тиб ва ёрии трансплантологӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқат менамояд.

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот. Бо роҳи мукамал намудани ташхис, пешгӯӣ ва муолиҷаи оризаҳо дар давраи барвақтии баъдитрансплантатсионӣ беҳ намудани натиҷаҳои муолиҷаи беморон баъди трансплантатсияи ҷигар, ки аз донори зинда ба амал оварда шудааст.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯзиши паҳншавии бемориҳои интишорёфта ва манбаии чигар дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.
2. Таҳия ва асоснок кардани тарзи реконструксияи чараёни бозгашти маҷрои варидии трансплантат бо дарназардошти вариантҳои анатомии вариҳои чигари ретсипиент ва татбиқи он дар амалияи клиникӣ.
3. Вобаста ба ҳолати функционалии трансплантат таҳқиқи сатҳи туршшавии перекисии липидҳо ва миқдори интерлейкинҳо дар зардоби хун баъди кӯчат кардани чигар.
4. Омӯзиши робитаи ҳамбастагии таркиби газии хун ва варидии чигари трансплантат бо ҳалалёбии функцияи трансплантат.
5. Омӯзиши таъсири муолиҷаи зиддиоксидантӣ ҳангоми барқароршавии функцияи чигари кӯчатшуда дар давраи барвақтии пасазтрансплантатсионӣ. Арзёбӣ кардани натиҷаҳои бевосита ва истифодашавандагии он дар амалияи клиникӣ.
6. Муайян кардани саҳми як зумра омилҳои хатар дар авҷ гирифтани ассит зимни марҳалаи барвақтии пасазчарроҳӣ.
7. Омӯзиши дигаргуниҳои морфологӣ ва қобилияти захиравӣ-кашишхӯрандагии варидии баввобӣ ва варидии ковокии шикам дар ретсипиент, самаранокии истифодаи варидпротексияи доруй.
8. Таҳлил кардани махсусияти ташкил ва амалинамоии барномаҳои трансплантатсияи чигар аз донори зинда дар Тоҷикистон.

Объекти таҳқиқот. Маълумоти таърихи бемории 120 ретсипиент (86 мард ва 34 зан) то ва пас аз трансплантатсияи чигар аз донори зинда объекти таҳқиқро ташкил менамоянд, ки дар давраи аз солҳои 2012-2020 дар шӯбаи фишорбаландии баввобӣ ҷарроҳӣ шуда, ба таври диспансерӣ дар Муассисаи давлатии “Маркази миллии илмӣ пайвандсозии узвҳои бофтаҳои инсон”-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти назорат қарор доштанд. Дар мавриди беморони муоинашуда ҷамъоварии анамнез, антропометрия, фибросканиркунии чигар, сонографияи ултрасадо бо доплерометрия, томографияи гелии магнитӣ-резонансӣ, ТКМС-и чигар бо тақвияти дохиливаридии таҳқиқи даври шарёӣ, вариӣ ва портография, типпикунонии HLA- ва таҳқиқи cross-match, РЗП ва таҳқиқи зардоб дар соҳаи вирусологӣ, муоинаи умумии клиникӣ татбиқ карда шудааст. СУСД-и рағҳои чигари трансплантатсияшуда ба воситаи дастгоҳи GE Voluson S8, аз истеҳсолкунандаи GE Healthcare АМА ба амал оварда шуд. Натиҷаҳои ҳосилшуда баъди трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар аз донори зинда бо истифода аз бастаи барномаҳои замиравии оморӣ «Statistica 10» (Stat Soft Inc., АМА) мавриди бозбинии оморӣ қарор дода шуданд.

Мавзуи (предмет) таҳқиқ. Омӯзиши ҷанбаҳои асосии бемориҳои музмини чигар дар марҳалаи ниҳой ва роҳҳои беҳсозии масъалаи ташкили ёрии махсусгардонишудаи трансплантатсионӣ ба беморон дар Ҷумҳурии Тоҷикистон мавзуи таҳқиқро ташкил медиҳанд. Арзёбии динамикаи нишондиҳандаҳои туршшавии перекисии липид ва сатҳи интерлейкинҳо дар зардоби хун аз варидии чигар, пайдо шудани иллатҳои ишемӣ-реперфузиони

трансплантати чигар, ба кор бурдани муолиҷаи зиддиоксидантӣ ва зиддигипоксанти, амалинамоии реконструксияи вариди чигари ретсипиент барои ҷараёни бозгашти самараноки хуни варидаи низ фарогири мавзуи таҳти таҳқиқ маҳсуб меёбанд. Омӯзиши предикторҳои пайдоиши ассит, ки бо ҳолати ретсипиент, пораи донории чигар, ҳаҷми трансплантат, техникаи амалиёти ҷарроҳӣ, ҳамроҳшавии сироят, давомнокии муолиҷаи иммуносупрессивӣ то трансплантатсия ва дар давраи барвақтии баъди трансплантатсияи чигар, биопсияи дозичарроҳӣ бо таҳқиқи патоморфологии девораи вариди ковокии шикам алоқамандӣ доранд, низ ба мавзуи таҳқиқ алоқамандӣ мебошанд.

Навгони илми таҳқиқот

Бори аввал таҷрибаи амалинамоии трансплантатсияи чигар аз донори зинда мавриди омӯзиш қарор дода шуда, зарурати ин муолиҷа муайян ва захираҳо барои амалинамоии он дар Ҷумҳурии Тоҷикистон арзёбӣ карда шуданд.

Усулҳои реконструксия ва ташаккул додани анастомози гепатоковалӣ вобаста ба вариантҳои анатомӣ таҳия ва нишондоду зиддинишондодҳо ба истифодаи онҳо муайян карда шуданд.

Техника ва усули ташҳиси барвақтии мавзеи иллатҳои реперфузионӣ ва ҳалалёбии функцияи трансплантат таҳия ва дар амалияи клиникӣ татбиқ шуданд.

Ҳангоми синдроми реперфузионӣ усули аз ҷиҳати патогенези асосноки ислоҳи таркиби хун таҳия карда шуд. Он ба асоси баргараф кардани маҳсулоти туршии перекисии липидҳо ва арзёбии динамикии дигаргуниҳои нишондиҳандаҳои ҳолати гардиши марказӣ ва канорӣ хун, микрогардиш, функцияи интиқоли газ дар хун, бо оксиген таъминкунонии бофтаҳо, системаи гемостаз ва мақоми метаболӣ дар ретсипиент ҳангоми ҷарроҳӣ ба роҳ монда шудааст.

Муқаррар шудааст, ки ба маҷмуи муолиҷа илова кардани зиддиоксидант/зиддигипоксантиҳо ба таври назаррас коҳиш додани осеби реперфузионии трансплантати чигарро тавассути паст кардани сатҳи гипоксияи бофтаҳо, барои ба эътидол овардани истифодаи оксиген аз ҷониби чигар, инчунин барқарор гардидани ҳифзи зиддиоксидантӣ ва коҳиш ёфтани шиддатнокии равандҳои туршшавии перекисии липидҳо мусоидат менамояд.

Омилҳои пешгӯии хатари пайдоиши ассит дар марҳалаи барвақтии пасазҷарроҳӣ баъди трансплантатсияи пораи чигар бо диққат таҳлил ва арзёбӣ карда шуданд.

Дигаргуниҳои морфофункционалӣ ва қобилияти захиравӣ-кашишхӯрандагии вариди баввобӣ ва варидаҳои ковокии шиками ретсипиент мавриди омӯзиш қарор дода шуданд.

Робитаи ҳамбаста байни дигаргуниҳои морфофункционалиии вариди баввобӣ ва вариди ковокии шикам ва дараҷаи зухурёбии ассит муайян карда шуданд. Муолиҷаи аз ҷиҳати патогенезӣ асоснокшуда бо истифодаи варидапротексия то ва пас аз трансплантатсия пешниҳод шудааст.

Амсилаи дурнамои ташкил ва таъмини сифати трансплантатсияи чигар аз донорҳои зинда барои аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳия, аз ҷиҳати илмӣ асоснок ва барои боло бурдани самаранокии барномаи трансплантатсионӣ равона гардидааст.

Аҳамияти назариявӣ ва илмӣ-амалии таҳқиқот

✓ Натиҷаҳои таҳқиқоти амалишуда ба таҳияи маҷмуи чораҳои ташкилӣ, маърифатӣ ва тиббӣ мусоидат менамоянд, ки ба беҳбуди натиҷаҳои трансплантатсияи чигар аз донорҳои зинда равона шудаанд.

✓ Бо дарназардошти вариантҳои анатомии варидҳои чигар тарзи реконструксия ва ташаккулёбии резешгоҳи гепато-квалӣ таҳия шудааст.

✓ Муносибати сабабу натиҷагии ба инкишофи синдроми реперфузионӣ ва механизме муқаррар шудааст, ки сабаби ҳалалёбии функсия трансплантат мегардад.

✓ Таъсири туршшавии перекисии липидҳо ба ҳалалёбии функсия трансплантат мавриди омӯзиш қарор дода шуд.

✓ Таъсири мусбати зиддигипоксӣ ва зиддиоксидантии истифодаи суксинати меглюминаи натрий (Реамберин) барои коҳиш ёфтани маҳсулоти радикалҳои озод ва барқарор намудани иқтидори энергетикӣ трансплантати чигар нишон дода шудааст.

✓ Таъсири методӣ доир ба пешгирӣ ва муолиҷаи оризаҳо баъди трансплантатсияи чигар аз донори зинда таҳия шудаанд.

✓ Таъсири дигаргуниҳои морфофункционалии системаи рағҳои варидҳои баввобӣ ба пайдо шудани ассит дар давраи барвақтии пасазтрансплантатсионӣ омӯхта шудааст. Истифодаи препаратҳо ба мақсади коҳиш ёфтани кашишхӯрӣ ва руқудӣ варид, беҳсозии микрогардиш, коҳиш ёфтани нуфузқунандагии капиллярҳо ва боло бурдани муковиматпазирии онҳо, афзудани чараёни баргашти лимфавӣ пешниҳод шудааст.

✓ Омилҳои пешгӯйикунандагии авҷгирии ассит дар марҳалаи барвақтии пасазтрансплантатсионӣ муқаррар шудааст.

✓ Ҳадаф ва вазифаҳои пешакӣ муайян шуда, бо роҳи коҳиш додани басомади оризаҳои пасазҷарроҳӣ ва оқибатҳои марговар барои боз ҳам беҳтар гардонидани натиҷаҳои трансплантатсияи чигар аз донори зинда бо муваффақият роҳи ҳалли худро пайдо карданд.

Нуқтаҳои асосии ба ҳимоя пешниҳодшаванда

1. Паҳншавии бемориҳои музмини чигар зимни марҳалаи ниҳой дар Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳлил карда шуданд.

2. Дар марҳалаи барвақтии пасазтрансплантатсионӣ арзёбӣ намудани динамикаи туршшавии перекисии липидҳо ва сатҳи интерлейкинҳо дар зардоби хуни вариди чигар аз чигари ретсипиенти донори зинда пешгӯйӣ кардани инкишофи ҳалалёбии функсия трансплантатро имконпазир мегардонад. Пайдо шудани иллатҳои ишемӣ-реперфузиони трансплантат бо боло рафтани маҳсулоти моддаҳои туршшавии перекисии липидҳо (ТПЛ) ва интерлейкинҳои алоқаманд аст, ки ба функсияи узви кӯчатшуда таъсир мерасонанд.

3. Ин дигаргуниҳо дар инкишофи халалёбии функцияи трансплантати чигар аҳамияти патогенезӣ дорад. Арзёбии баргардандагии халалёбии барвақтии функцияи чигари трансплантатсияшуда дар мавриди беморон бо дарназардошти шеваи тафриқавӣ ҳангоми интиҳоби усули муолиҷа аҳамияти зиёд дорад.
4. Робитаи ҳамбастаи таркиби гази хун аз вариди чигари трансплантат, сатҳи ТПЛ, интерлейкинҳо бо халалёбии функцияҳои чигари кӯчатшуда муқоиса карда шуданд. Халалёбии барвақтии функцияи трансплантати чигар бо сабаби амалиёти ҷарроҳӣ ва майл ба регресси тадриҷидошта набуда, он шеваи ғайриҷарроҳии муолиҷаеро асоснок менамояд, ки ба мақсади бартараф кардани халалёбии барвақтии функцияи чигари кӯчатшуда аз нигоҳ доштани мубодилаи газҳо, равандҳои дигари гемодинамикӣ, детоксикатсионӣ, мубодилавӣ ва масунӣ он иборат мебошад.
5. Муолиҷаи зиддиоксидантӣ ва зиддигипоксантӣ бо истифодаи кислотаи дикарбонат – суксинати меглюмини натрий (Реамберина) дар дохили ҷарроҳӣ зимни ретсипиентҳо ҳангоми ТЧДЗ ба коҳиш ёфтани таъсири иллатноккунандаи ТПЛ, ҳарчи пештар барқарор шудани КШС ва нишондиҳандаҳои дигари лабораторӣ дар давраи пасазтрансплантатсионӣ мусоидат намуда, боиси коҳиш ёфтани басомади пайдошавии халалёбии функцияи трансплантат мегардад.
6. Усули пешниҳодгардидаи реконструксияи варидҳои чигари ретсипиент бо дарназардошти вариантҳои анатомӣ ба беҳбуди натиҷаҳои трансплантатсияи чигар аз донори зинда мусоидат менамояд. Ба қор бурдани девораи ақибӣ вариди рости чигари ретсипиент барои қалон ва дароз кардани он ба таъмини қомилан мувофиқи ҷараёни бозгашти хуни варидӣ ва ба таври оптималӣ ҷо ба ҷо кардани трансплантати чигар мусоидат мекунад.
7. Мавҷудияти предикторҳои пайдоиши ассит, ки бо ҳолати ретсипиент, пораи чигари донорӣ, ҳаҷми трансплантат, техникаи амалиёти ҷарроҳӣ, ҳамроҳшавии сироят, давомнокии муолиҷаи иммуносупрессивии то тарансплантатсия ва дар давраи барвақтии пас аз трансплантатсия аз донори зинда алоқаманд мебошанд, пешгӯиҳои пайдоиши ассит ва муайян кардани шеваи амалиномаи ҷораҳои пешгирӣ дар давраи пасазтрансплантатсиониро имконпазир мегардонад.
8. Натиҷаҳои биопсияи дохилиҷарроҳӣ бо таҳқиқи патоморфологияи девораи вариди баввоб ва вариди ковокии шиками калибрашон гуногун, ба омӯзиши дигаргуниҳои морфофункционалӣ ва қобилияти захиравӣ-кашишхӯрандагӣ мусоидат мекунад, ки пайдоиши асситро дар давраи пасазтрансплантатсионӣ ва шеваи баъдинаи муолиҷаҳо дар мувоқабати ретсипиенти чигар муайян менамояд.
9. Ба қор бурдани механизмҳои асосии патогенезии таъсири ангиопротектор (диосмин + флавоноидҳо), ки таъсири комплекси ба тонуси варидӣ, таъсири реаксияҳои илтиҳобӣ ва бартараф кардани ихтилолотҳои микрогардиш таъмин менамояд, дар пешгирӣ ва муолиҷаи ассит натиҷаҳои мусбатро нишон медиҳад.

10. Афзудани теъдоди трансплантатсияи чигар аз донори зинда ва боло рафтани муваффақиятҳои онҳоро аз ҳисоби беҳбозии ташкили ёрии махсусгардонидашудаи трансплантатсионӣ ба беморони мубтало ба марҳалаи ниҳии бемориҳои чигар таъмин кардан мумкин аст.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо. Натиҷаҳои таҳқиқ, муқаррароте, ки барои Ҳимоя пешниҳод мегардад, тавсияҳои амалӣ ба асоси муоинаи маводи кофии клиникӣ, истифодаи усулҳои муосири маълумотноки ташхис, амалинамоии усулҳои гуногуни анъанавӣ ва муосири пешгирӣ, муолиҷаи оризаҳо ҳангоми трансплантатсияи чигар дар беморони мубтало ба бемориҳои музмини интишорёфтаи чигар дар марҳалаи ниҳой замина мегирад. Таҳқиқоти илмӣ асли дар шакли интишороти илмӣ ва мақолаҳо дар маҷалаҳои тақризшавандаи ҚТ ва ФР нашр шудаанд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ (бо тавсиф ва соҳаи таҳқиқ). Кори диссертатсионӣ ба шиносномаи Комиссияи олии атетстатсионӣ дар назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси 14.01.07 – Ҷарроҳӣ. Фасли III: зербанди 1. Этиология. Патогенез. Ташхис, муолиҷаи ва пешгирии бемориҳои модарзодии узвҳои ковокии шикам (роҳҳои ҳозима, чигар ва талхароҳа, ғадуди зери меъда) ва қафаси сина (шушҳо, сурхрӯда, пардаи шуш, миёндевор, диафрагма); зербанди 8. Омодагии пешазҷарроҳӣ ва мувоқабати давраи пасазҷарроҳӣ мувофиқат мекунад. Инчунин масоили методии давраҳои то ва пасазҷарроҳӣ тибқи ихтисоси 14.01.24 – Трансплантология ва узвҳои сунӣ таҳқиқ мешаванд.

Саҳми шахсии унвонҷӯи дарёфти дарачаи илмӣ дар таҳқиқот

Беморон аз ҷониби муаллиф муоина, картаҳои инфиродии ретсипиент ва донор пур ва пойгоҳи маълумот сохта шуд. Муаллиф дар иштирок консепсия, муайян кардани ҳадаф ва вазифаи таҳқиқ бевосита иштирок намуда, маводи клиникиро ба таври мустақилона ҷамъ намудааст. Бозбинии омӯрӣ ва таҳлили маълумот, инчунин шарҳи натиҷаҳо бевосита аз ҷониби худ муаллиф анҷом дода шудааст. Муаллиф ҳамчун ҷарроҳ-трансплантолог дар мувоқабати аксари ретсипиентҳое иштирок намудааст, ки ба таҳқиқ шомиланд, дар трансплантатсияи чигар, гемигепатэктомияи ва трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар иштирок намуда, беморонро дар марҳалаи пешазҷарроҳӣ назорат намудааст. Ҷустуҷӯи ахбороти патентӣ, ҷустуҷӯ ва таҳлили адабиёти миллӣ ва хориҷиро ба амал оварда, ба таври мақсаднок интиҳоб намудани мавзӯ ва масъалаҳоро аргументӣ намудааст. Муаллиф шахсан натиҷаҳои асосии илмӣ диссертатсияро ҷамъбаст, муқаррароти барои Ҳимоя пешниҳодшаванда, ҳулоса ва тавсияҳои амалиро тасвир намудааст.

Муаллиф барои ариза додан ба ихтироот ва амалҳои татбиқ, инчунин дар иҷрои ҷустуҷӯи патенту иттилоот бевосита иштирок намудааст (саҳми диссертант 100 %).

Тасвир ба амалисозии натиҷаҳои диссертатсия

Матолиби асосии пажӯҳиши диссертатсионӣ пешниҳод ва муҳокима шудааст: дар Конференсияи 61-уми илмӣ-амалии солонаи «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» бо иштироки

байналмилалӣ (Душанбе, 2013), Съезди осиеимиенагии трансплантологҳо (Алма-Ато, 2014), Съезди I трансплантологҳои дунёи туркҳо (Остона, 2015), International Transplant Network Project (Истамбул, 2018). Съезди осиеимиенагии трансплантологҳо (Қазоқистон, Алма-Ато, 2021), Съезди трансплантологҳо (Москва, 2022), 2-4 сентябри соли 2022 маъруза дар съезди III ҷарроҳони Қазоқистон. Масъалаҳои мубрами ҷарроҳӣ ва трансплантология, Конгресси VIII ҷарроҳони Қазоқистон бо иштироки байналмилалӣ «Саҳми академик М.А. Алиев дар рушди ҷарроҳии Қазоқистон», бахшида ба 90-солагии академик М.А. Алиев (Алма-Ато, 2023), Конгресси XXX байналмилалии ҷашнӣ “Мушкилоти мубрами ҷарроҳии гепато-панкреато-биллиарӣ (Душанбе, 2023), Белоруссия Минск 2024, Liver Transplantation Updates 2024 (Корея Сэул, 2024), Конгресси ҷарроҳон дар Кубан “Технологияи инноватсионӣ дар ҷарроҳӣ” (Россия, Сочи, 2024), Инноватсия дар ҷарроҳӣ, онкоҷарроҳӣ ва трансплантология (Москва -2024).

Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Муҳтавои асосии диссертатсия дар 30 интишороти илмии маводҳои конференсияҳои милливу байналмилалӣ ва маҷмуаҳои мақолаҳои конференсияҳо, аз ҷумла 15 мақола дар маҷаллаҳои асосии тақризшавандае нашр гардидаанд, ки ба номгӯи КОА-и Федератсияи Россия ва Ҷумҳурии Тоҷикистон шомиланд.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия аз 270 саҳифаи компютерӣ иборат буда, аз муқаддима, шаш боб, хулосаву натиҷаҳо, тавсияҳои амалӣ таркиб ёфтааст. Рӯйхати адабиёт 44 манбаи ватанӣ ва 280 сарчашма аз муаллифони хориҷиро дар бар мегирад. Диссертатсия бо 41 ҷадвал ва 63 расм ва аксҳои дохилиҷарроҳӣ ороиш дода шудааст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқ

Пойгоҳи клиникии пажӯҳиш ба асоси маълумот ҳангоми иҷрои барнома оид ба трансплантатсияи ҷигар аз ҳешон дар ҚТ сохта шудааст. Аз соли 2012 дар Маркази миллии илмии пайвандсозии узвҳо ва бофтаҳои инсонии Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии ҚТ ёрии дараҷаи баланди техникӣ расонида мешавад, ки трансплантатсияи ҷузъҳои ҷигарро аз донорҳои зинда ҳам барои калонсолон ва ҳам барои кӯдаконро дар бар мегирад. Таҳқиқоти илмӣ ба асоси муоина ва муолиҷаи 120 (100%) ретсипиент то ва пас аз трансплантатсияи ҷигар аз донорҳои зинда заминагузорӣ шудааст, ки тайи солҳои 2012 -2020 дар шӯъбаи фишорбаландии баввобӣ ҷарроҳӣ ва таҳти назорати диспансерӣ қарор доштанд. Нишондиҳандаҳои синнусолии беморон дар доираи аз 15 то 67-сола (медиана 44-сола) тағйир меёбад. Коэффитсиенти гендерии ретсипиентҳои таҳти таҳқиқ 86 (71,7 %) мард ва 34 (28,3 %) занро ташкил менамуд.

Трансплантатсияи ҷигар дар байни беморони калонсоли бештар ҳангоми ташхисҳои зерин таъйин карда шуд (ба диаграмма ниг.): гепатити музмини вирусии С - 28 ҳодиса (23,3%), сиррози ҷигар ҳамчун оқибати гепатити музмини В ва D - 32 ҳодиса (26,7%), дар як вақт мавҷуд будани HCV, HBV ва

HDV - 3 ходиса (2,5%), трансплантатсия бо сабаби сиррози аввалияи биллиарӣ (САТ) - 16 ходиса (13,3%), гепатити аутомасунӣ - 6 ходиса (5,0%), сиррози чигар бо сабаби машрубот - 7 ходиса (5,8%), карсиномаи гепатотселлюлярӣ дар заминаи сиррози вирусии чигар - 10 ходиса (8,3%), холангити тасаллубии аввалия - 5 ҳолат (4,2%), сиррози криптогении чигар - 13 ходиса (10,8%). Дар мавриди ретсипиентҳо трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар аз донорҳои зинда ба амал оварда шуд, ки тавсифи ретсипиентҳо дар қадвали 1 нишон дода шудааст.

Қадвали 1. – Ҳайати сини ҷинсии ретсипиентҳо (n=120)

Ҷинс	Син, сол				
	то 25	25-34	35-44	45-54	55 ва зиёда аз он
Мардҳо	28 (23,3%)	23 (19,2%)	21(17,5%)	12 (10,0%)	2 (1,7%)
Занҳо	8 (6,7%)	11 (9,2%)	9 (7,5%)	4 (3,3%)	2 (1,7%)
Ҳамагӣ	36 (30,0%)	34 (28,3%)	30 (25,0%)	16 (13,3%)	4 (3,3%)

Дар мавриди номзадҳо барои трансплантатсияи пораи чигар ба асоси шикоятҳо, ҷамъоварии анамнез, антропометрия, фибросканиркунии чигар, сонографияи ултрасадоӣ бо доплерометрия, томографияи гелии магнитӣ-резонансӣ, МСКТ-и чигар бо тақвияти дохиливаридӣ бо таҳқиқи даври шарёнӣ, варидӣ ва портография, типпикунонии HLA- ва таҳқиқи cross-match дар дастгоҳи Lumiplex 200 ба амал оварда шуд. РЗП ва таҳқиқи зардоб барои соҳаи вирусология, муоинаи умумиклиникӣ, миқдори моеоти ассити аз дренаж ва давраи пасазҷарроҳӣ, таҳқиқи морфологии девораҳои варидҳои ковокии шикам ва вариди бавобӣ, истифодаи микроскопи оптикӣ «Nikon Eclipse Si» ҳангоми калонкунии 10x20, 10x40 истифода шуд. Микроаксҳои препаратҳои морфологӣ бо ёрии маҷмуи визуализатсияи аксҳо аз камераи рақамӣ тайёр карда шуданд. Таҳқиқи патоморфологӣ дар лабораторияи Ахвати шаҳри Душанбе ба амал оварда шуд.

Таҳқиқи СУСД ба воситаи дастгоҳи **GE Voluson S8** аз истеҳсолкунандаи GE Healthcare. ИМА амалӣ карда шуд.

Усулҳои таҳқиқи лабораторӣ дар дастгоҳҳои Abbott Architect (ИМА) таҳлил карда шуданд. Дар тамоми донор ва ретсипиентҳои трансплантати чигар мавҷудияти КДН-НВV, КРН-НСV ва КРН-НДV бо усули реаксияи занҷири полимеразӣ (РЗП) муайян карда шуд.

Гепатити музмини вирусии С дар 28 ходиса (23,3%), сирроз чигар бо сабаби гепатити музмини В ва D зимни 32 ходиса (26,7%), сирояти якҷояшудаи НСV+НВV+НДV ҳангоми 3 ходиса (2,5%) муайян карда шуданд.



Расми 1. Гепатити вирусӣ дар ретсипиентҳо

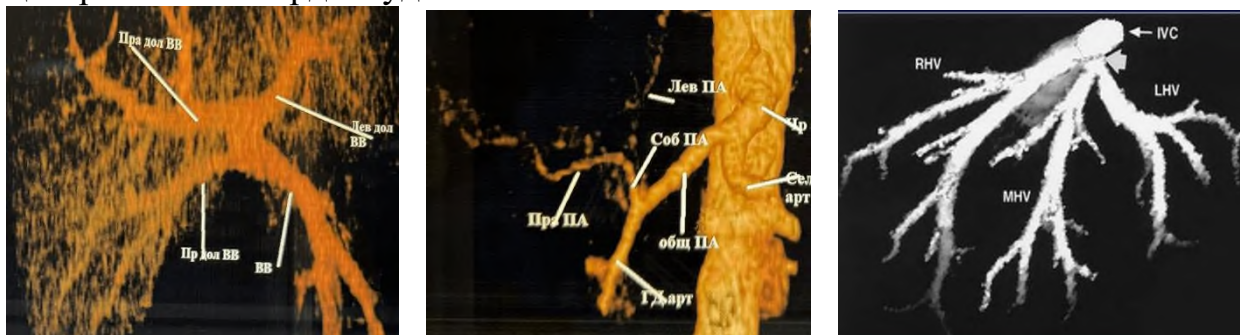
Тавсифи ретсипиентҳо мувофиқи воҳидҳои нозологӣ ва бартарияти як ё ду вирус бо маркерҳои HBV, HDV, HCV (HBsAg+ЗиддиHDV+ЗиддиHCV) дар диаграмма нишон дода шудааст.

Донорҳои эҳтимолӣ амалан зинда ва дар зинаи амбулаторӣ аз рӯи меъёрҳои антропометрӣ мувофиқ буданд. Синни донорҳо дар доираи аз 18 то 50-сола тағйир меёфт. Донорҳои мард 26 (21,7%) ва занҳо 94 (78,3%) нафарро ташкил медоданд.

Усулҳои таҳқиқоти абзорӣ

Дар давраи пеш ва пасазтрансплантатсионӣ қиматҳои ултрасадоии сохтор ва гемодинамикаи чигар ба қайд гирифта шуд. Тамоми ченкуниҳо дар сканери ултрасадоӣ бо истифодаи СУСД ба амал оварда, муқовимати баланди маҷрои хун дар рағҳои чигар ошкор карда шуданд. Ҳангоми таҳқиқи ретсипиентҳо муқовимати баланди канорӣ маҷрои хуни чигар, каме коҳиш ёфтани суръати миёнаи гардиши баввобии хун - $14,9 \pm 3,3$ см/сония ва шохиси баланди муқовиматпазирии шарёни ТҚ - $0,71 \pm 0,05$ мушоҳида гардиданд.

Таҳқиқи ТМР ва СТК чузъи ҷудонопазири муоинаи алгоритми ДЗ барои визуализатсияи вариантҳои бо хун таъмин намудани донор ба ҳисоб мераванд. Қайд кардан зарур аст, ки ТКМС 64 буриш «Somatom Sensation-64» ширкати «Siemens»-и Олмон бо контрасткунонӣ ва амсиласозии 5D бо ангиографияи селективии чигар дар сатҳи трункуси селиакус, портография ва худӣ варидҳои чигар ба амал оварда шуд.



Расми 2-4. – ТКМС-и донор бо контрасткунонӣ (портография, даври шарёнӣ ва варидаӣ)

Бо дар амалияи клиникӣ татбиқ шудани ТМР-и гелӣ, таҳқиқот дар дастгоҳи Magnetom «Sonata» аз ширкати Siemens (Олмон) бо шиддатнокии майдони магнитии 1,5 Тесла иҷро гардид, инчунин ТМР-холангиография барои визуализатсияи хусусиятҳои анатомии маҷроҳои талха низ ба амал оварда шуд.



Расми 5. – ТМР-и холангиографияи донор ба мақсади омӯзиши дарахти талха

Тамоми ретсипиентҳо ва донорҳои эҳтимоли муоинаро дар дастгоҳи FibroScan – системаи махсусгардоншудаи ултрасадо гузаштанд, ки барои чен кардани дуруштии бофтаи чигар ва дараҷаи табдилшавии чарбҳо таъйин шудааст. Дар ҳадвали зер диапазони қиматҳои CAP score ва марҳалаи ба он мувофиқи стеатоз оварда шудааст, ки таносуби фоизи ҷамъшавии чарбро дар чигар нишон медиҳад. Сатҳи табдилшавии чарб дар донор ҳангоми меъёр бояд аз 5 % зиёд набошад. Нишондиҳандаи камтар аз 238 дБ/м аз набудани ҷамъшавии зиёди чарб дар чигар дарак медиҳад. Дар ҳолати ошкор гардидани стеатоз дар донори эҳтимоли ӯ аз барномаи донорӣ муоинаи баъдина хориҷ карда шуд. Ретсипиентҳо бо шохиси пасти вазни бадан ва вазни муътадил 62 (52%), ҳангоми аз муоина гузаштан стеатози чигар надоштанд ва дар байни беморони гирифтор ба ШВБ бо вазни каму зиёд, ки стеатози дараҷаи 1 ва 2 доштанд, стеатоз дар мавриди 22(18,3%) ошкор ва ҳангоми 40 (33,3%) зоҳир нашуд.

Ҷадвали 2. – Таъхиси дараҷаи стеатоз дар ретсипиентҳо (n=120)

Қимати CAP score	Дараҷаи стеатоза	Ҳаҷми чигар, ки чарби табдилшуда таъсир расонидааст	Теъдод (%)
238-260 дБ/м	S1	Камтар аз 1/3 (аз 11 % то 33 %)	22 (18,3%)
260-290 дБ/м	S2	Аз 1/3 то 2/3 (аз 34 % то 66 %)	34 (28,3%)
290-400 дБ/м	S3	Зиёда аз 2/3 (67 %)	27 (22,5%)

Дуруштии чигар бо киллопаскал (кПа) чен карда мешавад. Натиҷаҳои муътадили муоинаи донорҳо дар марҳалаи интиҳоб дар доираи аз 2 то 7 кПа

қарор доштанд. Ҳангоми бемориҳои ҷигар натиҷаҳо аз меъёр зиёдтар буда, натиҷаи максималии имконпазир аз 12 то 75 кПа-ро ташкил меод.

Мониторинги клиникӣ-лабораторӣ

Арзёбии энсефалопатияи ретсипиентҳо ҳангоми муоинаи невролог мувофиқи меъёри FDA: мақоми муътадил неврологӣ; энсефалограмма дар 60 (50%) ретсипиент. Дараҷаи аввал дар мавриди 30 (25%) муинашуда, дараҷаи ду ҳангоми 15(12,5%) ретсипиент, дар 12(10%) бемор дараҷаи се ва зимни 3(2,5%) ретсипиент бошад, дараҷаи чори энсефалопатия ташхис карда шуд, ки онҳо ба ҳолати комавӣ гузаштанд.

Ҷадвали 3. – Мувофиқати бемори тахти тахқиқ аз рӯи шкалаи Чайлд Пью (Child-Pugh)

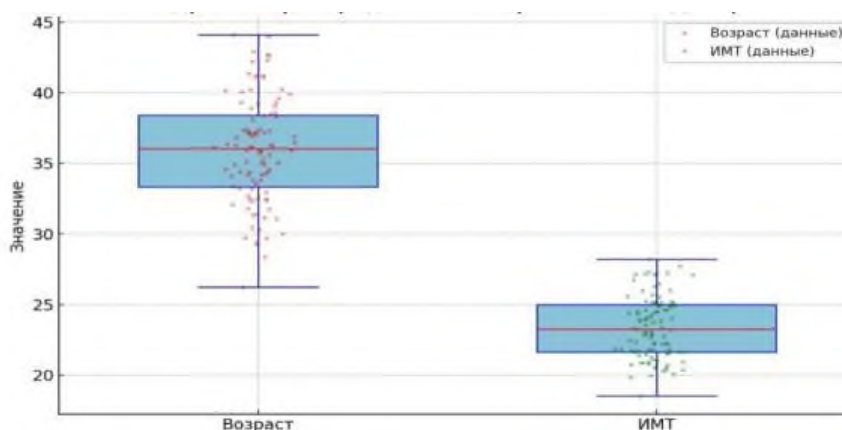
Теъдоди беморон	Синфи В (≥ 7 - < 10 бал)	Синфи С (≥ 10 бал)
120 (100%)	52 (43,3%)	68 (56,7%)

Дар нишондиҳандаҳои биохимиявии хуни ретсипиент сатҳи Na муайян карда шуд, зеро он ҳангоми сиррози таллоюфнашаванда барои пешгӯӣ кардани оқибатҳои марговар муддати се моҳ дар таснифот тибқи MELD ба қор бурда шудааст. Оқибатҳои марговар зимни 80%-и ҳодисаҳо ҳангоми MELD > 35 бал ва 10-60 %-и ҳолатҳо ҳангоми 20 то 34 бал будан пешгӯӣ карда мешавад.

Ҷадвали 4. – Дараҷаи вазнинии ҳолати бемори гирифтдор ба сиррози ҷигар бо истифода аз шкалаи MELD (Model for End-stage Liver Disease, 2016).

Нишондиҳандаи MELD бо бал	Нишондиҳандаи семоҳаи фавтнокӣ	Теъдоди беморон (n=120)
10–19	6,0%	25 (20,8%)
20–29	19,6%	67 (55,8%)
30–39	52,6%	28 (23,3%)

Ҳолати ғизои бемор ҳангоми тайёр кардан ба трансплантатсияи ҷигар (ТҶ) ба таври ҳатмӣ арзёбӣ карда шуд. Дар ҳолати ошқор намудани мақоми нокифояи нутритивӣ оид ба барқарор кардани он чораҳо андешида шуд.



Расми 5. – ШВБ дар категорияи гуногуни синнусолӣ

Ба беморони гирифта ба фарбеҳӣ, аз дараҷаи аввали тибқи таснифоти ТУТ сар карда, барномаи кам кардани вазн таъйин ва то амалиномаи ТҶ татбиқи барнома тавсия дода шуд. Дараҷаи сеи фарбеҳӣ ва шохиси вазни бадан (ШВБ) ба зиёда аз 40 кг/м² зиддинишондод мутлақ барои трансплантатсия ба ҳисоб меравад.

Дар мавриди тамоми номзадҳо барои ТҶ 100 % ЭКГ ва ЭхоКГ, инчунин муоинаи кардиолог татбиқ карда шуд. Ба беморони гирифта ба омилҳои бешумори патологияи дилу рағҳо ва ашхоси аз 50-сола боло намуна бо таҳмили ҷисмонӣ ва машварати кардиолог ба амал оварда шуд. Ба номзадҳои ТҶ ба тартиби ҳатмӣ скрининги саратони рӯдаи ғафс, колоноскопия ё ТК-колонография амалӣ карда шуд. Барои ошқор кардан ё арзёбии васеъшавии варикозии вариди сурхрӯда ва меъда дар мавриди 104 (87%) ретсипиент эзофагогастроуденоскопия истифода ва ҳангоми 16 (13,3%) бемор бошад, бо сабаби хатари такроршавии хунравӣ ва ВВВС татбиқ нашуд.

Таҳқиқи патоморфологияи вариди ковокии шикам бо калибри гуногун дар дохили ҷарроҳӣ ба амал оварда шуд. Нишондиҳандаи асосии таҳқиқ ба муайян кардани ғафсӣ ва унсурҳои девора, қутри варид дар маводи фиксатсияшуда тааллуқ доранд. Препарат дар формалини нейтралӣ 10 % фиксатсия, дар спирти концентратсияи болораванда беоб карда шуда, ба блоки парафини рехта бо усули гемотаксиллин-эозин ранг карда шуд ва то рангунӣ депарафинкунони буришҳо иҷро гардид. Сохтори коллагенӣ, мушакӣ, бофтаи пайвастананда бо гематоксиллин-эозин ва торҳои чандирӣ бошанд, тибқи усули Вайгерт ранг карда шуданд. Буришҳо дар микротомии чаннагии ғафсиаш 5-8мм тайёр карда шуданд. Қутри даруниву берунии рағҳо, ғафсии девораи вариду қабатҳои алоҳидаи унсурҳо ба таври дарозрӯя ва арзӣ чен карда шуданд.

Барои арзёбии натиҷаҳои патоморфологияи таҳқиқи микропрепаратҳо таҳти микроскопи model Nikon Elipse Сi, ҳангоми калонкуниҳои гуногуни х4, 10, 20 бо микросуратгириҳои баъдина таҳти омӯзиш қарор дода шуданд.

Назорати динамикии ҳолати функционалӣ тӯли 14±6 рӯзи баъди ТҶ дар клиника ба амал оварда шуда, баъдан ретсипиентҳо таҳти назорати диспансерӣ қарор гирифта, зухуроти клиникӣ, функцияи синтетикӣ ва дезинтоксационии ТҶ, назорати муолиҷаи иммуносупрессивӣ ба назар гирифта шуданд.

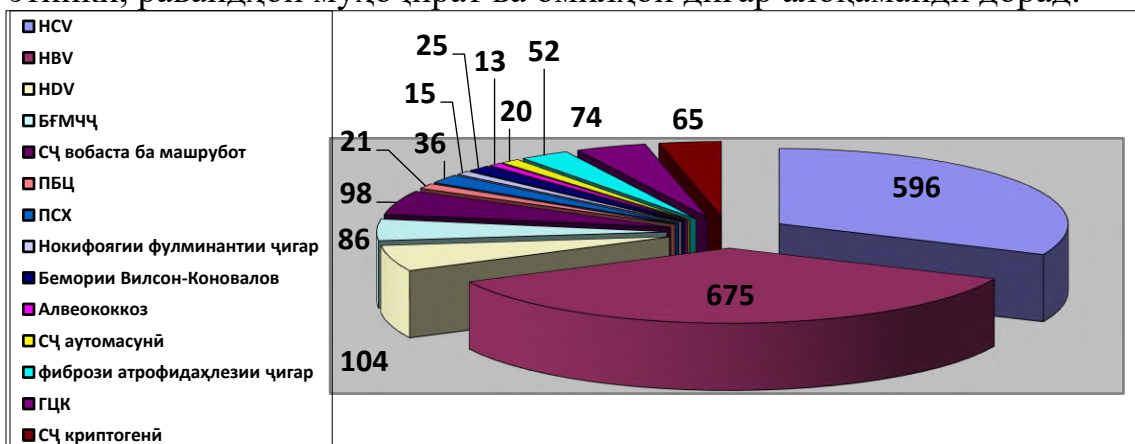
Усулҳои биохимиявӣ ва иммунохимиявӣ таҳлили хуни ретсипиент ва донорҳо дар таҳлилкунандаи Dimension EXL 200 – системаи интегратсиякунандаи биохимиявӣ истехсоли Олмон ба амал оварда шуданд. Ҳолати кислотавау ишқор дар дастгоҳи ОПТИ – ТSSA муайян карда шуд. Дар мавриди 36 (30%) ретсипиент баъди трансплантатсияи ҷигар аз хешовандон дар марҳалаи барвақтии пасазтрансплантатсионӣ биомаркерҳои стреси туршкунандагӣ ва илтиҳоб таҳқиқ карда шуданд.

Препарати Реамберин 1,5%-400,0 (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», ш. Санкт-Петербург), ки таъсири ошқорони фармакологӣ дорад, ба туфайли қобилияти шиддат бахшидани механизмҳои таллоюфии гликолизи аэробӣ ва

тазйиқи равандҳои туршкунандагӣ дар даври Креберс ҳангоми гипоксия дар дохили чарроҳӣ ва зимни марҳалаи барвақтии пасазтрансплантатсионӣ ба кор бурда шуд. Самаранокии клиникӣ-лаборатории истифодаи Реамберин дар таркиби муолиҷаи маҷмӯӣ ҳангоми ретсипиентҳои гирифта ба дараҷаи баланди ҳатари инкишофи ИИР арзёбӣ гардид. Баъди трансплантатсияи чигар барои таҳлили интерлейкинҳо аз беморон 3-5 мл зардоби хун гирифта, бо усули таҳлили иммуноферментӣ таҳқиқ гузаронида шуд. Сатҳи ФНО- α (то 8,2 пг/мл), ИЛ-1 β (<5 пг/мл) ва ИЛ-6 (<7,0 пг/мл) зимни 36 (30%) ретсипиент омӯхта шуд.

Бозбиниҳои омории маълумотҳо бо истифода аз барномаи «Statistica 10» (Stat Soft Inc., ИМА) иҷро гардид. Барои санҷидан ба таври муътадил тақсим шудани маълумот меъёри Шапиро-Уилка ва Колмогоров-Смирновро ба кор бурдем. Қимати миёна ва ғалати стандартӣ барои маълумоти миқдорӣ ҳисоб ва барои маълумоти категориявӣ бошад, ғоизи ҳиссаҳо муайян карда шуданд. Муқоиса кардани нишондиҳандаҳои миқдорӣ байни ду гурӯҳҳои мустақил бо истифода аз меъёри U-и Манна-Уитни ва барои зиёда аз ду гурӯҳ бошад, бо истифода аз меъёри H-и Крускал-Уоллис татбиқ гардид. Барои муқоисаи ҷуфти маълумоти категориявӣ байни гурӯҳҳои мустақил меъёри χ^2 , бар шумули ислоҳи Йетс ва меъёри дақиқи Фишер ва ҳангоми муқоисаи бешумор бошад, меъёри Q-и Кохренаб мавриди истифода ёфт. Ҳангоми муқоиса кардани гурӯҳҳои аз рӯи нишондиҳандаҳои миқдорӣ вобаста меъёри T-и Вилкоксон ва ҳангоми муқоисаҳои бешумор бошад, меъёри ANOVA Фридман ба кор бурда шуд. Фарқият ҳангоми сатҳи $p < 0,05$ будан аз ҷиҳати омории муҳим ҳисобида шуд.

Таъминоти аҳолии ҶТ бо трансплантатсияи чигар. СҶ мувофиқи маълумоти ГУТ дар сохтори сабабҳои марғумир дар байни одамони синни 35-64-солаҳо зимни кишварҳои аз ҷиҳати иқтисодӣ пешрафта дар ҷойи ҳаштум қарор дошта, ба шаш сабаби асосии оқибатҳои марғовар дохил мешавад. Этиологияи сиррози чигар вобаста ба минтақа хеле тағйир меёбад ва он ҳам бо хусусиятҳои анъанаҳои миллӣ, сатҳи рушди иқтисодии ҶТ, гуногунии этникӣ, равандҳои муҳоҷират ва омилҳои дигар алоқамандӣ дорад.



Расми 6. - Диаграмма. Нозологияи беморон

Бар пояи маълумотҳои мо дар байни бемороне, ки барои муолиҷа ба шӯъбаи гепатологияи Пажӯҳишгоҳи илмӣ-таҳқиқотии гастроэнтерологӣ, ба

шуъбаи муолиҷавӣ дар ш. Душанбе ва беморхонаҳои вилояти мурочиат намудаанд, теъдоди ҳамасолаи беморон бо таъхиси СҶ то 1880 нафарро ташкил менамояд.

Гепатити музмини С (ГМС) дар ҚТ сабаби паҳншудатарини сиррози чигар ба шумор меравад, ки зимни 26 %-и ҳолатҳои сабаби СҶ мегардад. Ба гепатит В (HBV) ва сирояти якҷояшудаи HBV ва HDV 15 %-и ҳодисаҳои СҶ рост меоянд. Машрубот аз рӯи қимат дар ҷойи дуҷум қарор дошта, зимни 20 %-и ҳодисаҳои боиси сирроз гардидааст. Тақрибан 15%-и ҳодисаҳои СҶ бо омехтаи сирояти HCV бемории машруботии чигар (БМЧ) алоқамандӣ дорад. Шакли криптогении сирроз 18%-и ҳодисаҳо ва бемории ғайримашруботии чарбии чигар (БҒМЧЧ) бошад, аз теъдоди умумии сирроз тақрибан 5%-ро ташкил менамояд.

Ҷадвали 5. – Номгӯи бемориҳо дар бемороне, ки интизори трансплантатсияи чигар мебошанд

Оризаи сиррози чигар	Теъдоди беморон
Ассити муқовиматпазир	55(45,8%)
Хунравии тақрорӣ аз ВВВС ва меъда	37 (30,8%)
Энсефалопатияи чигар	50 (41,7%)
Синдроми зардпарвин	54 (45,0%)
Фишорбаландии бавобӣ	102 (85,0%)
Спленомегалия	102 (85,0%)
Васеъшавии варикозии вариди сурхрӯда	93 (77,5%)
Гиперспленизм	40 (33,3%)
Синдроми чигарӣ-шушӣ	12 (10,0%)
Синдроми чигарӣ-гурдаӣ	6 (5,0%)
Хориши пӯст	24 (20,0%)
Бемории чигар	
Сиррози чигари этиологияи вирусӣ HBV/HCV/HDV	80(66,7%)
Сахтшавии гепато-баввобӣ	4 (3,3%)
Гепатити аутоимасунӣ	2(1,7%)
Синдроми Бадда-Киари	1 (0,8%)
Алажили	2 (1,7%)
Бемории Байлер	2 (1,7%)
Гипероксалурияи аввалия	1 (0,8%)
Сиррози аввалияи билиарии чигар	4 (3,3%)
ХАТ	3 (2,5%)
Бемории метаболӣ	5 (4,2%)
Сиррози чигар бо сабаби машрубот	8 (6,7%)
Алвеококкози чигар	2 (1,7%)
Сиррози криптогении чигар	3 (2,5%)
Нокифоягии фулминантии чигар	3 (2,5%)
Бемориҳои бадсифат	

Холангиокарсинома	-
КГС	18 (15,0%)
Омосҳои дигари чигар	

Беморон ба маркази трансплантатсия бо оризаҳои вазнини СЧ ба монанди хунравӣ аз ВВВС ва меъда, ассит, синдроми чигару гурда ва энсефалопатия, нокифоягии фулминантии чигар мурочиат мекунанд, ки нишондоди таъхирфтода барои амалинамоии ТЧ ба ҳисоб мераванд.

Нишондиҳандаи MELD бо зиндамонӣ ба муддати се моҳ мутаносибан барои аз 6 % то 70 % алоқаманд буд. Мувофиқи маълумоти донишмандон MELD \geq 10 барои ворид намудани беморони мубтало ба марҳалаи ниҳоии иллати чигар ба варақаи интизорӣ тавсия ба шумор меравад. Беморони мо ба маркази трансплантатсия бо баҳои баланд аз рӯйи шкалаи MELD (>35) мурочиат мекунанд. Ба мақсади беҳсозии арзёбии пешгӯӣ амалинамоии трансплантатсияи чигар ба беморон ҳангоми MELD \geq 14 пешниҳод карда шуд.

Таҳмили зиёди соматикиро дар мавриди беморони мубтало ба сиррози чигар қайд кардан зарур аст. Аксаран мавҷуд будани бемориҳои ҳамроҳикунанда ва таъсири зиёди онҳо ба пешгӯӣ барои татбиқи муоинаи бодикқати маҷмӯӣ, инчунин пешгирӣ ва муолиҷаи патологияи гуногуни узвҳои дарунӣ тавачҷуҳи махсусро ттақозо менамояд.

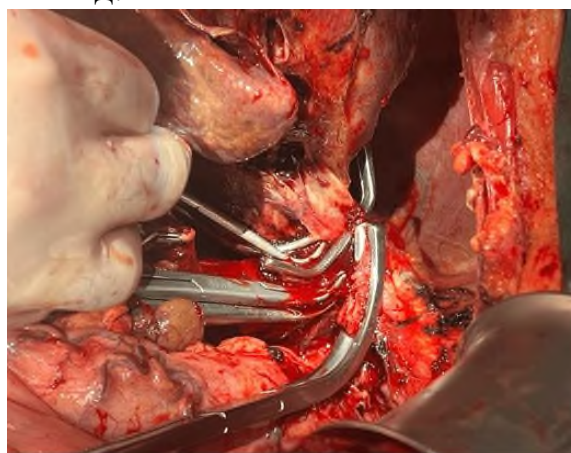
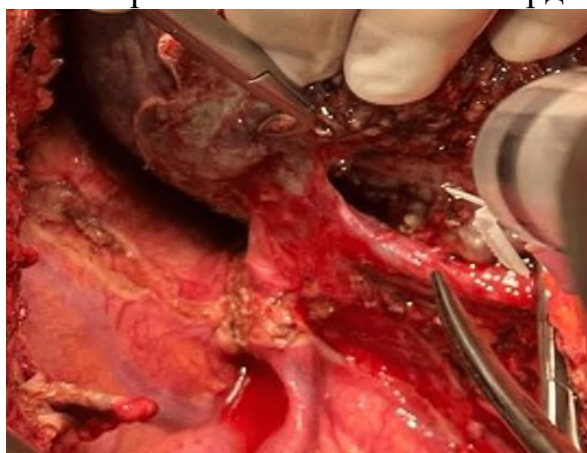
Оптимизатсияи чараёни бозгашти варидӣ ҳангоми трансплантатсияи чигар аз донори зинда. Таъмини чараёни мукаммали бозгашти варидӣ аз узви кӯчатшуда яке аз вазифаҳои асосӣ ҳангоми трансплантатсияи чигар аз донори зинда ба ҳисоб меравад, зеро бандшавии он метавонад сабаби нокифоягии трансплантат гардад. Мушкilotи асосии интиҳоби ҳиссаи рост барои беҳатарии он ба донор ва зарурати шомил кардани вариди миёнаи чигар ба трансплантат равона шуда буд, то аз ҳалалёбии чараёни бозгашт сегменти рости пеш, ки барои функцияи идеалии трансплантат зарур аст, пешгирӣ карда шавад.

Зимни 30 %-и трансплантатсияи чигар аз аз донори зинда тағйирёбии чараёни бозгашти варидӣ ба қайд гирифта мешавад. Нигоҳ доштани чараёни бозгашти комилан мувофиқи варидии трансплантат ва набудани қатшавӣ ё аз ҳад зиёд кашиш хӯрдан дар мавзеи анастомози гепатикокавалӣ шартӣ муҳимтарини трансплантатсияи бомуваффақияти пораи чигар ба ҳисоб меравад. Ҳатто андаке тангшавии анастомози гепатикокавалӣ метавонад сабаби ҳалалёбии чараёни бозгашти варидӣ, дилататсияи қисмҳои дохилипаренхиматозии варидҳои чигар, маҷрои турбулентӣ ва суст шудани маҷрои хуни наздидевораи гардад, ки ҳангоми трансплантатсияи чигар иҷозат дода намешавад.

Таҳияи усулҳои реконструксияи варидҳои чигар барои оптимизатсияи чараёни бозгашти варидии трансплантат: 88 (73,3%) аз 120 трансплантат як шарён ва як варид, 32 (26,7%) бемор бошанд, поки вариантии афферентии рағӣ доштанд. Зимни пажӯҳиши мо зимни 38 (31,7%) ҳодиса анатомияи ғайримуқаррарии варидҳои чигар бо варидҳои бешумори рости чигар дар

худуди трансплантати ҳиссаи рост мушоҳида мегардид; муқоиса кардани маълумоти МСКТ-варидграфия бо натиҷаҳои дохилиҷарроҳӣ нишон дод, ки варидҳои рост, миёна ва чапи ҷигар дар тамоми ҳодисаҳо (100 %) аниқ муайян карда шуда буданд. Гурӯҳи тахти таҳқиқ (гурӯҳи А) аз 38 (31,7%) донори ҳиссаи рости ҷигар бо варианти анатомии варидҳои рости ҷигар иборат буд, ки ҳангоми трансплантатсия дар мавриди онҳо пластикаи варидӣ ба амал оварда шуд. Гурӯҳи санҷишӣ фарогири 40 (33,3%) бемор буда, трансплантатсия ҳангоми онҳо бе истифодаи пластикаи варидӣ татбиқ гардид.

Тарзи пластикаи вариди ҷигар. Реконструксияи ҷараёни варидӣ дар трансплантати ҷигар зимни таҳқиқоти бешумор ба таври васеъ мавзуи муҳокима қарор мегирад, вале дренажи комилан мувофиқи вариди рости ҷигар барои бутунияти функцияи трансплантати ҳиссаи рост хеле муҳим аст. Дар ҷараёни таҳқиқот барои бартараф кардани бандшавии ҷараёни бозгашти варидӣ усули варидӣ-пластикии вариди рости ҷигар ва резишгоҳи он ба вариди поёнии дарунҳолӣ таҳия гардид. Дар марҳалаи гепатэктомия бо дарназардошти имконоти амалинамоии аутотармим ва калон кардани мобақияи вариди рости ҷигар дар ретсипиент ҷудокунии дохилипаренхиматозӣ ба амал оварда мешавад.



Расми 7-8. Ҷудошавии дохилипаренхиматозии вариди рости ҷигари ретсипиент

Акси дохилиҷарроҳӣ марҳалаҳои ҷудо кардани вариди рости ҷигарро дар ретсипиент бо усули ҷудокунии дохилипаренхиматозӣ нишон медиҳад.



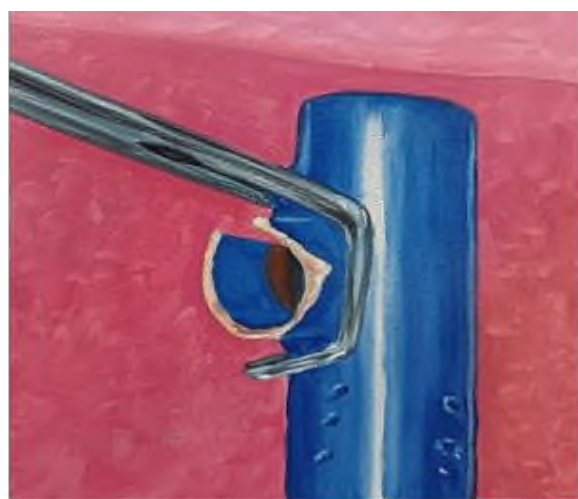
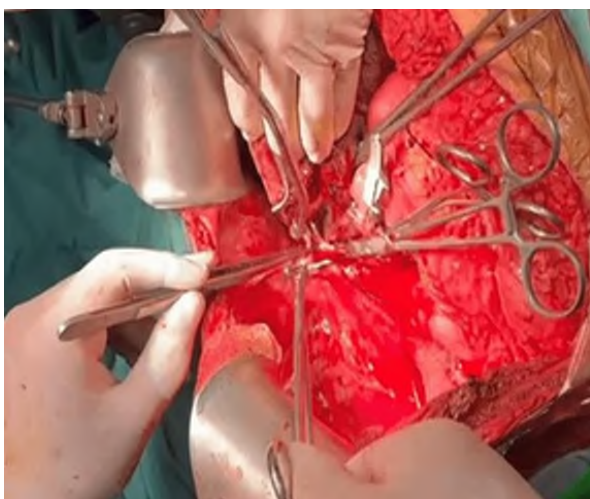
Расми 9-10. Усули ҳифз намудани мобақияи вариди рости ҷигар

Дар вақти гепатэктомияи ретсипиент вариди рости ҷигар бодикқат дохилипаренхиматозӣ ба таври максималӣ аз 1 то 2 см дуртар аз танаи асосӣ

хангоми 38 (31,7%) бемор чудо карда шуд. Варианти рехтани вариди рости чигари ретсипиент ба сатҳи ақиби паҳлуии вариди поёнии дарунхолӣ зимни 6 (5%) ҳодиса мушоҳида гардида, мобилизатсияи девораи ақиби вариди поёнии дарунхолиро тақозо намуд. Дар доираи чунин равия кунчи поёнии резишгоҳ ва як қисми вариди поёнии дарунхолӣ дар самти поёнраванда чок ва нуқсони ҳосилшуда бо малофа аз девораи ақиби вариди рости чигар бо истифода аз дарзи Prolen 5/0 пӯшононида шуд. Резишгоҳи чамъбастӣ ба андозаи резишгоҳи вариди рости чигари трансплантат мувофиқ карда шуд, ки он низ барои калон кардан чок карда шуда буд.

Истифодаи усули мазкур хатари тангшавии вариди рости чигарро дар ретсипиент ниҳоят коҳиш дода, ба туфайли гипотермияи тамдидшуда ва усулҳои реконструксияи вариди трансплантат вақти ишемияи сонавии ҳароратӣ кам карда шуд. Барои усули коркардшуда патенти № ТҶ 1180 «Тарзи трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар аз донори зиндаи ҳешовандӣ» аз 13 апрели соли 2021 гирифта шуд.

Барои пластикаи васеъкунандаи варидҳои чигар мобақияи вариди рости чигари ретсипиент ба фосилаи 1,5 см аз ҳисоби девораи ақиб истифода мешавад. Баъди гепатэктомия сӯроҳии вариди чигар кушода мешавад.



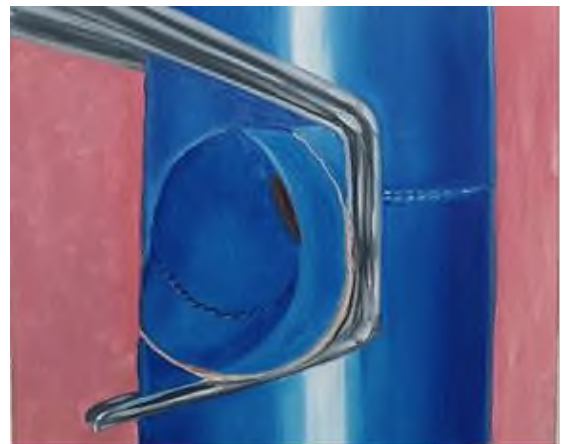
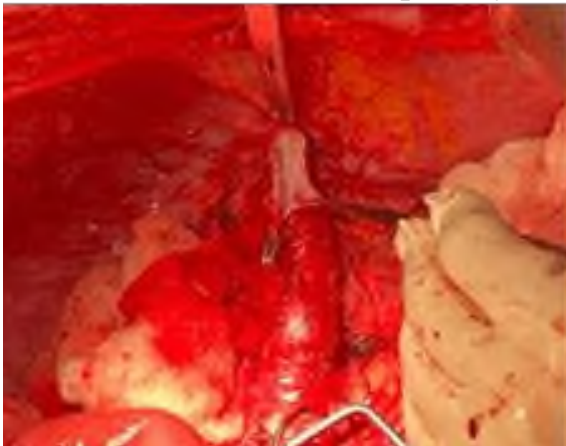
Расми 11-12. Усули калон кардани резишгоҳи вариди рости чигари ретсипиент

Дар поёни вариди дарунхолӣ илова кардани буриш (тирчаҳои сиёҳ) ҳосил шудани сӯроҳии калонро таъмин менамояд. Буриш ба воситаи роғи арзӣ дар девораи ақиби мобақияи вариди рости чигари трансплантат дар самти ба вариди дарунхолӣ ва пластикаи пластирии малофаи вариди рости чигари ретсипиент аз вариди поёнии дарунхолии ретсипиент ба амал оварда мешавад, ки усули мазкур махсусан барои калон кардани резишгоҳ ва баъдан ташаккул додани анастомоз хеле мувофиқ. Ба мақсади калон кардани резишгоҳи вариди рости чигари ретсипиент, баъди аз паҳлу ба девораи вариди поёнии дарунхолӣ гузоштани исканчи Сатинсий девораи ақиби вариди рости чигари ретсипиент ба фосилаи 2 см бурида шуд. Канори малофаи буридашуда дар расм намоён аст.



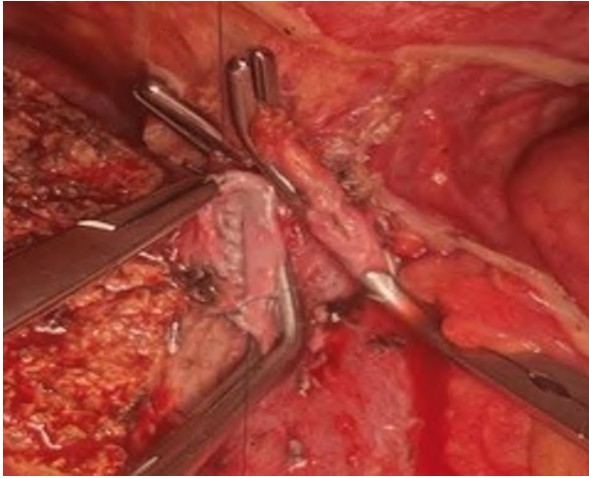
Расми 13-14. – Чок кардани девораи ақиб ва кунчи поёнии худии вариди ростии чигар

Ба қойи анастомози стандартии дугарафа байни сӯрохиҳо, то пайвастанавии он ба поёнии дарунҳоли ба таври одӣ калон кардани сӯрохӣ вариди поёнии дарунҳолии ретсипиент иҷро ва аз ҳисоби малофаи девораи ақибии вариди ростии чигари ретсипиент бо роҳи сохтани роғи поён марҳалаи қава-пластика ба амал оварда шуд.



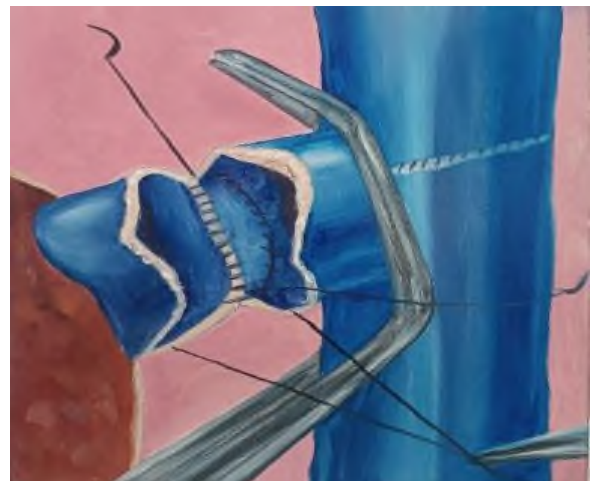
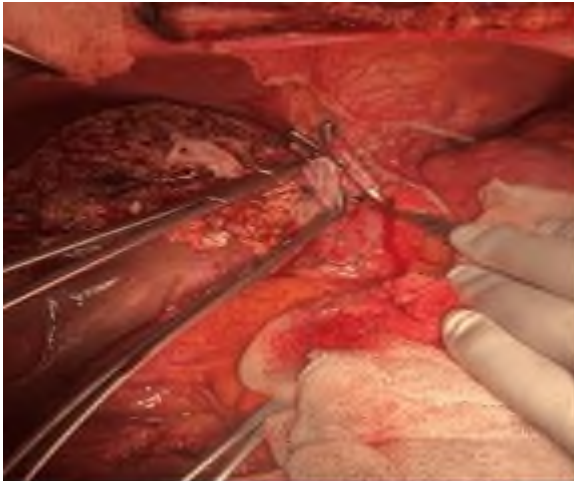
Расми 15-16. Намуди ниҳоии вариди ростии чигар баъди реконструксия

Калибри вариди ростии чигари ретсипиент ё сӯрохӣи кавалӣ барои анастомози калон ва кушода ва ҷараёни баъдинаи бозгашти хуни вариди бояд аз калибри вариди ростии чигари трансплантат дида калонтар бошад. Вариди бо чунин усул калонкардашудаи трансплантат бо резишгоҳи реконструксияшудаи вариди ростии чигари ретсипиент нӯг ба паҳлу анастомоз мешавад. Малофаи девораи резишгоҳи вариди ростии чигар бо дарзи муттасили Prolen 5/0 – ба канори резишгоҳи вариди поёнии дарунҳолии ретсипиент дӯхта мешавад. Қавапластикаи резишгоҳи вариди ростии чигар, ки бо роҳи сохтани резишгоҳ эллипсшакл тайёр шудааст, аз қутри вариди ростии чигари донор тақрибан 1,5-2 маротиба калонтар аст.



Расми 17-18. Ҷойгиркунонии трансплантат. Ҷок кардани вариди рости чигари донор

Ҳангоми трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар трансплантат дуруст ҷобачо карда мешавад, сӯрохии анастомозро наменпӯшонанд, ки маъмулан ҳангоми вариди кӯтоҳи рости чигар мушоҳида мешавад, анастомози чигару талха ба таври визуалӣ танг нест, кашиш ва тобхӯрӣ ба назар намерасад. Трансплантати кӯчатшаванда ҳамеша аз ҳаҷми стандартии чигар хурдтар аст, аз ин рӯ усули ҷобачогузорию трансплантат дар ковокии шикам ниҳоят муҳим аст.



Расми 19-20. – Ибтидои анастомози гепатокавалӣ

Замоне анастомоз амалӣ мешавад, ҳамворӣ бе тармими диссексияи трансплантати чигар ба вариди поёнии дарунҳолӣ нигаронида шудааст. Дар вақти регенератсияи трансплантати чигар он ба тамоми самтҳо дар фазои маҳдуди рости зери диафрагма калон мешавад пас, мумкин аст анастомози вариди рости чигар фишор хӯрда, ҳангоми баъзе ҳолатҳо маҳкам шавад, инчунин фишор хӯрдани вариди поёнии дарунҳолӣ аз самти дорсалӣ низ имконпазир аст. Афзалияти тармими варид бо истифода аз малофаи худ вариди рости чигари ретсипиент дар он аст, ки варид ҳамеша барои истифода дастрас ва қулай аст.

Ҳамин тавр, реконструксияи резишгоҳи гепатокавалӣ ҳангоми трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар аз ҷиҳати техникӣ илочию мураккаб буда, вобаста ба нишондодҳои клиникӣ шеваи инфиродиро тақозо менамояд.

Таъмин намудани дарозӣ ва паҳнии вариди рости чигари ретсипиент барои трансплантатсияи бомуваффақият ба таври бухронӣ зарур аст, то чараёни комилан мувофиқи бозгашти варидӣ нигоҳ дошта шавад. Анастомози дароз аз кӯтоҳ дида бартар аст, зеро хатари бандшавиро коҳиш дода, халалёбии функцияи трансплантатро пешгирӣ менамояд.

Дар ҳолатҳое, ки трансплантат ду вариди алоҳидаи рости чигар дошта бошад, техникаи тармими варидии “пахлу ба пахлу” истифода шуда, дар мавриди 2 (1,7 %) бемор резишгоҳи ягона сохта шуд, ки бо вучуди мавҷудияти роҳҳои коллатериалии чараёни бозгашт, роҳи асосии гардиши хун ҳифз гардид. Бастани варидҳои хурди қутрашон камтар аз 5 мм, ба туфайли гузоштани анастомози ягонаи варидӣ чараёни бозгашти комилан мувофиқи хун халалдор нагардид. Дар сатҳи трансплантат, ҳангоми зарурат варидҳои сегменти 5 ва 8-ум барои анастомози иловагӣ ҳифз карда шуданд.

Арзёбии функцияи анастомози реконструкцияшуда ва ташаккулдодаи гепато-кавалӣ. Арзёбии дохиличарроҳии ҳавоногузарию анастомози сохташуда ва мавзеи реконструкция ба таври визуалӣ аз рӯйи пайдо шудан ё набудани хунравӣ аз хатти дарзҳои рагӣ ба амал оварда шуд. Аз 38 (31,7%) реконструкцияи амалишуда дар 3 (2,5%) ҳодиса ҳангоми санҷиш ва назорати гемостаз, хунравӣ аз мавзеи реконструкция маълум гардид, ки он бо гузоштани як дарзи гиреҳии Prolen 5/0 боз дошта шуд. Аз мавзеи анастомози гепатокавалӣ низ 4 (2,5%) ҳодисаи хунравӣ ошкор гардид, ки он бо гузоштани як дарзи гиреҳӣ бо риштаи Prolen 5/0 боз дошта шуд. Хунравӣ дар ақиби девораи анастомоз (5-4,2%), дар кунҷи болоӣ 2-1,7% ва дар кунҷи поёни 1-0,8%-и резишгоҳи анастомоз низ буд.

Дар рафти назорат оризаҳои бо анастомози гепатокавалӣ алоқаманд ба қайд гирифта нашуд. Натиҷаҳо имкон медиҳанд, то ҳулоса карда шавад, ки стратегия ва усули интиҳобгардидаи реконструкцияи анастомози гепатокавалӣ асоснок ва самаранок ба ҳисоб мераванд.

Ҷадвали 7. – Ҷен кардани гемодинамикаи чигар

Муҳлати ҷенкунӣ	ФВБ, см/сония	ФШҶ, см/сония
То трансплантатсия	66,4±4,1	32,3±3,1
Дар дохили чарроҳӣ	45,2±3,8	38,3±3,6
Давраи барвақтии баъди трансплантатсия	32,5±3,5	44,2±3,7
P	<0,001	<0,001

Эзоҳ: p – қимати аз ҷиҳати оморӣ фарқкунандаи нишондиҳандаҳо дар динамикаи назорат (тибқи ANOVA Фридман)

Суръати чараёни хуни баввобӣ болотар аз мавзеи анастомоз бояд аз суръати чараён аз се маротиба зиёдтар набошад, то тангшавии анастомози баввобӣ ба амал наояд.

Ҷадвали 8. - Таҳқиқи анастомози баввобӣ

Навъи гардиши хун	Ҳачми гардиши баввобии хун хангоми меъёр	Гиперперфузия	Гипоперфузия
Гепатопеталии якдаврӣ	1000-2000 мл/дақ.	>2000 мл/дақ.	<900 мл/дақ.
120 (100,0%)	109 (90,8%)	8 (6,7%)	3 (2,5%)

Чараёни бозгашти ғайриқаноатбахши хуни варидӣ сабаби функцияи ғайриоптималии трансплантати чигар ва дар ниҳоят, нокифоягии трансплантат ва талафёбии он мегардад. Аксаран мушоҳида мегардад, ки трансплантати ҳиссаи рост якбора баъди реперфузия майл ба таҳмили бештарро дорад ва ин ҳолат боиси амсиласозии реконструкцияи резизишгоҳи чигарҳои варид гардид. Инҳирофи ултрасадоӣ дар мавзеи анастомози гепатокавалӣ ва дар ретсипиентҳо мушоҳида нагардид.

Ҷадвали 9. – Ҷенкунии гемодинамикаи нишондиҳандаҳои трансплантат

Омилҳои гемодинамикӣ	Шабонарӯзи назорат		P
	Шабонарӯзи 1-юм	Шабонарӯзи 3-юм	
PVP тотрансплантатсионӣ, мм.сут.сим.	29,2±2,9	24,2±2,4	<0,05
PVP пасазтрансплантатсионӣ, мм сут.сим.	22,6±2,4	24,2±2,8	>0,05
Фишори баввобии пасазтрансплантатсионӣ	14,5±2,1	13,0±1,9	>0,05
Анастомози шарёӣ V макс	≤ 2,0 м/с		
Шохиси муқовиматпазирӣ	≥ 0,5 - ≤ 0,7		
PVF пасазтрансплантатсионӣ, мл/дақ. ба 100 г вазни трансплантат	358,1±14,2	295,3±13,1	<0,001

Эзоҳ: p – сатҳи қимати омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни шабонарӯзи 1-ум ва 3-юми назорат (тибки меъёри T-и Вилкоксон ҳисоб карда шудааст).

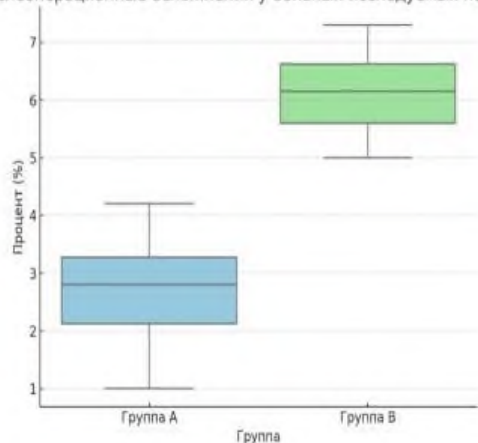
Гоҳо мавқеи қулайи шарёни трансплантат сабаби ротатсияи он дар атрофи меҳвари рағӣ гардида, девораи кӯтоҳи пеши варидаи ростии чигар барои тоб хӯрдани он мусоидат менамояд, ки боиси ҳалалёбии чараёни бозгашти хуни варидӣ мегардад. Трансплантат дар ковокии шикам бо сабаби набудани дастгоҳи банду баст мутаҳаррик менамояд, ки ба бечошавии он дар ҳамвори фронталӣ ва сагиталӣ шароит фароҳам меояд. Ҳалалёбии гардиши хун дар дохили трансплантат функцияи онро суст мегардонад ва ишемияи пайдошуда давраи барвақтии пасазтрансплантатсиониро оризадор менамояд, ки боиси ҳалалёбии функция ва коҳиш ёфтани зиндамонӣ мегардад. Омилҳои ҳалалдоркунандаи перфузия, аз қабилӣ ба таври механикӣ фишор додану тобхӯрӣ ҳамеша хангоми доплерография зоҳир намешавад. Ба таври нодуруст ҷобачо кардан, ки боиси мушкилоти гемодинамика мегардад ва метавонад номаълум боқӣ монад, ки сабаби муолиҷаи зиёдтарӣ барои беҳбудии микрогардиш мегардад. Нокифоя будани дарозӣ ё паҳнии девораи варида

рости чигар омилҳои асосии монеа шудан барои дуруст ҷобачо кардани трансплантат мебошанд. Қарор дар бораи зарурати реконструксияи гепатокавалӣ ба таври инфиродӣ қабул карда мешавад.

Ҳамин тавр, интихоби бодикқати усули реконструксияи қитъаи гепатокавалӣ бо дарназардошти архитектоникаи рагии узви донорӣ ва варианти ретсипиент барои ба ҳадди минималӣ расонидани хатари оризаҳо шароит фароҳам меорад. Реконструксияи варианти рости чигар дар қисми дисталӣ бо истифодаи малофа мавқеи боэътимоди трансплантат ва гардиши мукаммали эфферентии хунро таъмин менамояд.

Тавсифи оризаҳои ҷарроҳӣ дар гурӯҳҳо. Оризаҳо баъди кӯчат кардани ҳиссаи рости чигар ва амалиномаи реконструксияи гепатокавалӣ дар ҷор ҳолат ба назар расиданд. Қайд кардан зарур аст, ки дар марҳалаи аввал гузоштани анастомози варианти амалӣ шуд. Баъди анҷом ёфтани анастомози баввобӣ ва барқарор кардани гардиши хун дар қитъаи варианти реконструксияшуда хунравии андак мушоҳида гардид.

Послеоперационные осложнения у больных исследуемых подгрупп



Расми 21-22. Оризаҳо дар давраи пасазҷарроҳӣ

Нокифоягии ҳавоногузари хатти дарз дар қитъаи тармими рағӣ сабаби асосӣ ба ҳисоб мерафт. Дар байни бемороне, ки реконструксияи рағи калони чигарро паси сар карда буданд, ҳангоми ду (5,3 %) бемор дар марҳалаи барвақтии пасазҷарроҳӣ хунравӣ аз трансплантат ба қайд гирифта шуд ва дар мавриди як (2,6 %) маврид амалиёти такрорӣ ба ҷарроҳати пасазҷарроҳӣ бо бесироятгардонӣ ва бартараф кардани манбаи хунравӣ зарурат ба амал омад. Тромбози варианти рости чигар дар ҳар ду гурӯҳ ба қайд гирифта нашуд. Хуномоси фазои таҳтидиафрагма зимни панҷ (12,5 %) бемор, гандзидой ва гемостаз дар мавриди ду (5,0 %) ретсипиенти гурӯҳи санҷишӣ иҷро гардид.

Гардиши хуни ҷигарии трансплантат дар давраи барвақтии пасазҷарроҳӣ. Нақши доплерографияи рағҳои ТҶ барои ошкор намудани ҳалалёбии имконпазири гардиши хун дар давраи наздиктарини пасазҷарроҳӣ ва ҳангоми назорати баъдинаи диспансерӣ хеле муҳим аст. Барои арзёбии гемодинамикаи трансплантат, бар шумули анастомози шарёнӣ, варианти ва баввобӣ, инчунин барои ошкор кардани патологияҳои шадиде ба монанди қандашавии трансплантат ё тромбози рағҳо баъди трансплантатсияи чигар

тестикунонии динамикии доплеровӣ дар мавриди 120 (100%) ретсипиент татбиқ гардид. Натиҷаҳои ҷенкунии динамикии гардиши хуни трансплантат дар ҷадвал нишон дода шудааст.

Ҷадвали 10. – Ҷен кардани гардиши хун дар трансплантати ҷигар

Муҳлати назорат		СГХР ШҶ (см/с)	СГХР ВБ (см/с)	Худи варианти ҷигар мм сут. сим.
1 сутки	A (n=38)	32,8±2,8	65,6±4,4	7,1±0,4
	B (n=40)	31,2±2,6	64,5±4,6	8,0±0,5
	P	>0,05	>0,05	<0,05
3 сутки	A (n=38)	37,8±2,2	50,6±4,2	5,6±0,3
	B (n=40)	35,6±2,4	48,8±3,1	6,5±0,4
	P	>0,05	>0,05	<0,01
7 сутки	A (n=38)	33,2±2,5	42,6±3,4	6,2±0,3
	B (n=40)	32,5±2,4	44,5±3,6	7,2±0,4
	P	>0,05	>0,05	<0,01
10 сутки	A (n=38)	40,5±3,5	30,5±2,5	5,4±0,2
	B (n=40)	38,8±2,8	32,8±2,6	6,2±0,4
	P	>0,05	>0,05	<0,01
14 шабонар. б/ҷ	A (n=38)	30,5±2,4	31,6±2,4	5,5±0,3
	B (n=40)	32,5±2,5	30,4±2,6	4,8±0,2
	P	>0,05	>0,05	<0,01
pA		<0,01	<0,001	<0,001
pB		<0,01	<0,001	<0,001

Эзоҳ: p – сатҳи фарқияти қиматҳои аз ҷиҳати омори муҳими нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибқи меъёри U-и Манна-Уитни); pA – қиматҳои ҳангоми муқоисаи диғаргунонии динамикии нишондиҳандаҳои дар дохили гурӯҳи А, pB – қиматҳои ҳангоми муқоисаи диғаргунонии динамикии дар дохили гурӯҳи В (pA ва pB бо истифода аз ANOVA-и Фридман ҳисоб карда шудааст).

Ташҳиси барвақтӣ ва муолиҷаи иллатҳои реперфузиони трансплантати ҷигар аз донорҳои зиндаи ҳешӣ

Пешгирии омилҳои иллати реперфузиони аз донор вобаста. Таърифи гуногуни мафҳуми “донори идеалии ҷигар” мавҷуд аст, вале барои тамоми марказҳои трансплантатсионӣ як қатор далелҳои бетағйир мемуранд. Меъёри интихоби донори зиндаи эҳтимолӣ 120 (100 %): мутобиқати АВО ё мувофиқати син: аз 18 то 50-сола будан, хоҳиши ихтиёрӣ ёрӣ додан ба ҳешӣ бемор. Нишондиҳандаи синнусолии донор зимни пажӯҳиши мо аз 120 (100%) донори зинда 64 (53,4%) нафарро ҷавон, 40 (33,3%) донори миёнсол ва фоизи донорҳои аз 50-сола боло на зиёда аз 13,3 %-ро ташкил медед.

Ҳангоми интихоби донори эҳтимолӣ аз ҳешовандон дар мавриди онҳо ташҳиси стеатози ҷигар бо усули таҳқиқи ултрасадоӣ, амалиномаи фибросканиркуни (F0-S0)-и 120 (100) нафар ва биопсияи дохилиҷарроҳии ҷигар ба амал оварда шуд. Таҳқиқи морфологии трансплантат барои арзёбии

ҳолати он ва пешгӯии давраи пасазчарроҳӣ “стандарти тиллоӣ” ба ҳисоб меравад. Дар ҳолати гумонбаршавии визуалии чигар аз стеатоз ҳангоми 12 (10 %) трансплантат дар дохили чарроҳӣ биопсия ба амалӣ оварда шуд. Биоптатҳо барои арзёбии морфологӣ дар дохили чарроҳӣ бо роҳи чок кардани пораи бофтаи чигар тавассути корди чарроҳӣ гирифта шуданд. Ба мақсади ошкор кардани гепатози чарбӣ усули экспрессии таҳқиқ истифода шуд. Натиҷаи таҳқиқи морфологӣ дар ҷадвал оварда шудааст.

Ҷадвали 11. – Қиматҳои морфологӣ трансплантати чигар

Ташҳиси гистологӣ	Теъдод 12 (10%)	Бал
Стеатози қатраҳояш калон	2 (1,7%)	3
Стеатози қатраҳояш хурд	7 (5,8%)	2
Стеатози омехта	3 (2,5%)	2

Биопсияи дохили чарроҳӣ дар мавриди 102 (90 %) чигари донорӣ набудани дистрофияи хурдқатра ва калонқатраи чарбино ҳамчун дараҷаи сифр (0) S/0 нишон дод. Иллатнокшавии беш аз 1/3 гепатотситҳо ҳамчун дараҷаи 1-уми стеатоз зимни муоинаи морфологӣ 10 (8,3 %) чигари донорӣ, иллатнокшавии ҳудуди аз 1/3 то 2/3 гепатотситҳо ҳамчун дараҷаи дуюм дар робита бо 2 (1,7 %) биоптати чигар. Бо вучуди ин, зимни пажӯҳиши мо ҳамбастагии интизорӣ байни ҷамъшавии чарб ва вазнинии иллатнокшавии реперфузиони трансплантат ва ихтилолотии функционалии баъдина зоҳир нагашт.

Ҷадвали 12. – Омилҳои хатари инкишофи ХБҒТ -и бо донорҳо яқҷояшуда

Омилҳои донорӣ		Баҳогузорӣ бо бал
Давомнокии ишемия аз сардӣ		2
Давомнокии ишемия аз гармӣ		3
Варидҳои бешумори кӯтоҳ		2
Шакли пошхӯрандагии ҷараёни бозгашти варидӣ аз сегменти V-VIII		3
Камобешии техникӣ		
Давомнокии гемигепатэктомия		3
HLA-типирование	Мутобиқат	0
	Номутобиқатӣ	3
Мутобиқати ABO	Мутобиқати комил	1
	Мутобиқат	2

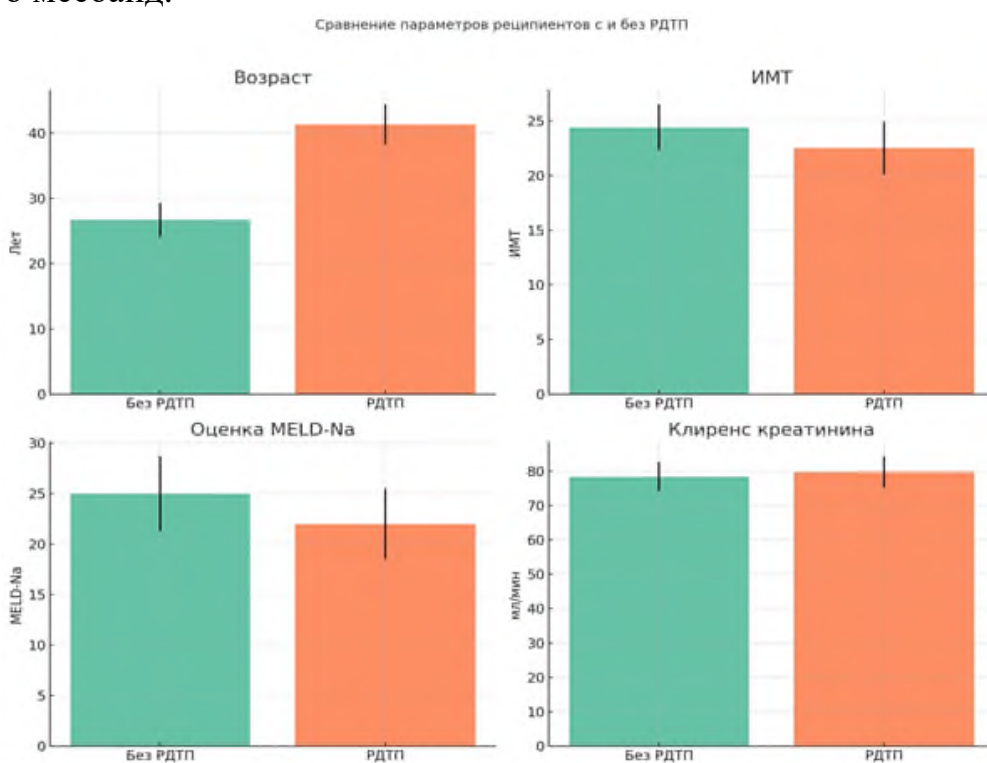
Эҳтиёҷоти метаболии ретсипиент чен кардани ҳаҷми стандартии чигарро ба асоси қиматҳои антропометрӣ ва ҳаҷми минималии чигари барои ретсипиент заруриро тақозо менамояд. Ҳадаф аз зарурати муайян кардани ҳаҷми стандартии чигар ин роҳ надодан ба синдроми андозаи хурди чигари трансплантат дар давраи пасазтрансплантатсионӣ мебошад.

Чадвали 13. – Коэффитсиенти таносуи вази трансплантат ва ҳисоб кардани вази чигари ретсипиент (n=120)

Трансплантат	Вази трансплантат GRBWR	Теъдод (%)	Бал
Муътадил	$\geq 0,8\%$	85 (70,8%)	0
Миёна	$<0,8\%$	35 (29,2%)	3

Вази чигари трансплантат дар дохили амалиёт дар марҳалаи BASK-TABLE баркашида шуд. Ретсипиентҳои бо GRBWR кам дар қиёс ба ретсипиентҳои GRBWR зиёддошта маъмулан то трансплантатсия сатҳи баланди билирубин (129 ± 100 мкмол/л, муқобили 90 ± 78 мкмол/л) ва ТБМ ($1,88 \pm 1,25$) мкмол/л муқобили $1,5 \pm 1$ мкмол/л) доштанд. Дар рӯзи 7-ум камшавии билирубин зимни ретсипиентҳои гирифта ба GRBWR-и кам 34 ± 188 мкмол/л-ро қиёсан ба ретсипиентҳои GRBWR-и зиёд аз 7 ± 112 мкмол/л-ро ташкил дод. Дар рӯзи 7-ум фарқ дар камшавии ТБМ байни ретсипиентҳои гирифта ба GRBWR-и кам ва ретсипиент мубтало ба GRBWR-и зиёд ($-0,70 \pm 1,2$ дар муқоиса бо $-0,58 \pm 1,09$) мушоҳида нагардид.

Омилҳои хатари инкишофи иллати реперфузионӣ дар давраи барвақтии пасазчарроҳӣ бо ретсипиент якҷояшуда. Иллати реперфузионӣ дар 38 (31,6%) ретсипиент маълум карда шуд. Синни аз 55-сола боло, ки дар 11 (9,2%) ретсипиент ба қайд гирифта шудааст, бо сабаби захираҳои ками функционалӣ, мавҷудияти бемориҳои ҳамроҳикунанда ва эҳтимоли зиёди таллоюфнашавандагӣ ҳамчун хатари оризаҳои барвақтии пасазчарроҳӣ маҳсуб меёбанд.



Расми 23. – Муқоиса кардани ретсипиентҳо бо ХБФТҚ ва бе ҳалалёбии функция

Аммо ташхиси бодикқат, омодагии нақшавии ретсипиентҳо ва интихоби дурусти донори зинда аз хешовандон барои ҳосил намудани нишондиҳандаҳои зиндамонии пасазчарроҳие шароит фароҳам меорад, ки бо нишондиҳандаҳо дар муқоиса ба ретсипиентҳои аз 55-сола поён муқоисашаванда аст.

Ҷадвали 14. – Иллати ишемии реперфузионӣ

Дарача	Теъдоди беморон	%
I	24	20,0
II	12	10,0
III	2	1,7
Ҷамағӣ	38	31,7

Хатари инкишофи иллати реперфузионӣ дар марҳалаи барвақтии пасазчарроҳӣ ҳангоми ретсипиентҳои гирифта ба вазни зиёди бадан ($ШВБ \geq 30$) зимни 22 (18,3%) нафар ба қайд гирифта шуд. Ҳангоми муоинаи 5 (4,2%) ретсипиент бо индекси ШВБ ≥ 35 ва < 40 , ки аз вазни зиёди бадан ва чарббандӣ ранҷ мекашиданд, таъсири мусбати кам шудани вазн дар марҳалаи омодагӣ ба трансплантатсия ва натиҷаҳои клиникалии баъди трансплантатсияи чигар муайян карда шуд.

Ҷадвали 15. Пешгӯиҳои омилҳои иллати реперфузионӣ дар 38 ретсипиент

Омилҳои бо ретсипиент алоқаманд		Теъдод		Бал
		Мутлақ	%	
Возраст	18-35	4	10,5	0
	36-45	23	60,5	1
	46-56	11	28,9	2
ИМТ	16-18,5	2	5,3	0
	18,5-25	5	13,2	1
	25-30	13	34,2	1
	30-35	16	42,1	2
	35-40	2	5,3	3
MELD	15-20	3	7,9	1
	20-25	13	34,2	2
	25 ва зиёда	22	57,9	3
СКФ	> 80	26	68,4	0
	< 80	9	23,7	2
	< 60	3	7,9	3
Шкала Чайльд-Пью-Туркота	B	22	57,9	2
	C	16	42,1	3
Каму бешии техникӣ		2	5,3	3
Халалёбии чараёни бозгашти варидӣ		8	21,1	3
Бемориҳои ҳамроҳиқунанда		38	100,0	2

Диабети қанди навъи 1 ва 2-юм		6	15,8	3
Бемории дилу рағҳо		18	47,4	3
Вазнинии бемории асосӣ				3
Асцит	Нарм	26	68,4	1
	Муқовиматпазир	12	31,6	3
Сосудистые проблемы	Тангшавӣ	2	5,3	2
	Тромбоз	2	5,3	3
	Хунравӣ	5	13,2	3
Биллиарные осложнения	Стриктурa	4	10,5	2
	Нокифоягӣ	6	15,8	2
Оризаҳои сироятӣ		12	31,6	3

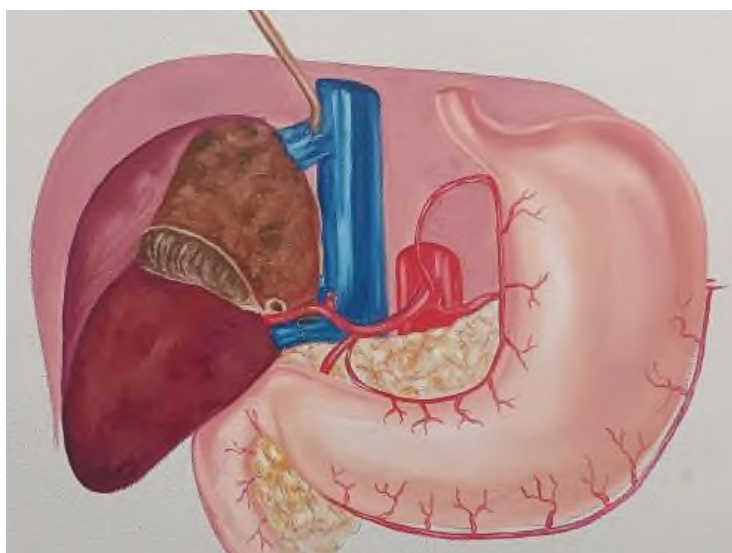
Мониторинги илллати реперфузионӣ ва имконияти таъхиси барвақтӣ
Илллатҳои ишемӣ ва реперфузиони (ИИР)-и ТП дар шакли ҳалалёбии барвақтии функцияи трансплантат зоҳир мешаванд. Таъсири омилҳои гуногун аз ҷониби донор ва ретсипиент, ки зухуроти ИИР-ро тақвият медиҳад, инчунин ошкор кардани илҷияҳои барвақтии таъхиси мубрам буда, ба тақмил ниёз доранд.

Ҷадвали 16. - Маълумоти кислотанокии хуни ретсипиентҳо

Нишондиҳанда	Теъдод	
	Мутл	%
Меъёри ҲКИ (рН 7,45-7,38 ВЕ +1,0 до -4)	82	68,3
Атсидози метаболӣ (рН 7,33±2,6, ВЕ -5,5±1,2)	34	28,3
Алкалози метаболӣ	4	3,3

Барои мониторинги таркиби хун баъди реперфузияи трансплантат усули ба ҳуди вариди ҷигари ретсипиент гузоштани қастара. Таҳқиқоти мо барои мониторинги ҳолати мубодилаи энергӣ, метаболизми барвақтӣ дар пораи кӯчатшуда якбора баъди реперфузияи узв дар дохили ҷарроҳӣ ва дар давраи барвақтии пасазтрансплантатсионӣ имконпазир будани истифодаи қастаро ба ҳуди вариди ҷигари ретсипиент нишон дод.

Баъди гандзидоии бодикқати мавзеи гардана дар дохили ҷарроҳӣ қастара ба воситаи вариди гардан тавассути сӯзандору (шпритс) ворид карда мешавад. Илҷия тахти назорати ултрасадо иҷро гардида, барои тахти флюороскопия то анастомоз гепатокавалӣ ба вариди ростии ҷигари трансплантат ҳаракат кунонидани қастараи рентгеноконтрастӣ истифодаи интродюсерро иҷозат медиҳанд. Барои таҳлил ба воситаи ин қастара тақроран гирифтани хуни варида ба амал оварда мешавад. Усули мазкур мунтазам мавзеан чен кардани таркиби гази хунро имконпазир менамояд, ки дар марҳалаҳои барвақтӣ таъхис намудани хатари илллати ишемӣ-реперфузионӣ (ИИР) ва ҳалалёбии эҳтимолии функцияи трансплантати ҷигар вобаста ба ҳолати бемор имконпазир мегардонад.



Расми 24. – Ба мақсади назорати динамикии хуни варидии канорӣ ба вариди рости чигар қастара гузоштан

Дар муайян кардани вазинии иллати реперфузионӣ гирифтани хун аз худи вариди чигари трансплантат дар дохили чарроҳӣ ва таҳлилҳои лабораторӣ бо муайян кардани маркерҳои лизиси хучайраҳо (қимати баландтарини АЛАТ ва АСАТ яқбора баъди реперфузия тавассути вариди баввобӣ, инчунин баъди хунтаъминкунии шарёнӣ дар 24-72 соати аввал) ва дар динамика дар охири шабонарӯзи 7-ум ва 14-уми пасазчарроҳӣ маълумоти бештаре дода метавонад.

Ҷадвали 17. – Қиматҳои биохимиявии ретсипиентҳо дар динамика

Нишондиҳандаҳо	Шабонарӯз	Оқибатҳои созгор (n=82)	ХБҲТ (n=38)	P ₁
АЛАТ МЕ/л	0	63,2 (35,5-82,5)	55,8 (37,2-80,5)	<0,05
	7	84,4 (28,8-84,0)	220,0 (228,0-628,0)	<0,001
	14	41,0 (28,0-54,0)	150,0 (358,2-1261,4)	<0,001
	p ₂	<0,001	<0,001	
АсАТ МЕ/л	0	66,0 (45,0-91,0)	65,0 (39,5-138,2)	>0,05
	7	78,0 (45,0-89,0)	265,0 (148,3-352,0)	<0,001
	14	52,8 (42,0-62,0)	170,0 (111,0-240,0)	<0,001
	p ₂	<0,001	<0,001	
Билирубин и умумӣ мг/мл	0	37,2 (28,7-62,6)	75,8 (70,3-138,0)	<0,001
	7	88,6(19,3-90,3)	106,5(38,0-96,0)	<0,01
	14	45,8 (15,8-49,9)	54,8 (24,1-85)	<0,05
	p ₂	<0,001	<0,001	
Альбумин г/л	0	30,6 (26,5-32,6)	31,6 (28,0-34,0)	>0,05
	7	25,0 (25,3,0-60,0)	27,6(25,4-30,3)	>0,05
	14	32,4 (23,6-32,7)	31,8 (31,1-35,6)	>0,05
	p ₂	<0,05	>0,05	

МНО	0	1,5 (1,3-1,7)	1,8(1,2-1,8)	>0,05
	7	1,2 (1,2-1,4)	1,6 (1,0-1,4)	<0,05
	14	1,5 (1,1-1,5)	1,0 (1,0- 1,2)	<0,05
	p ₂	<0,05	<0,05	

Эзоҳ: p₁ – фарқи аз ҷиҳати оморӣ муҳимми нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (тибқи меъёри U-и Манна-Уитни), p₂ – фарқи аз ҷиҳати оморӣ муҳимми нишондиҳандаҳо байни шабонарӯзҳои назорат

Дар марҳалаи барвақтии пасазтрансплантационӣ ба 3-4 маротиба зиёд шудани АЛАТ ва АсАТ оқибати иллатнокшавии зиёди гепатотситҳо дар натиҷаи ИИР ба ҳисоб меравад. Дар беморони гирифта ба иллатҳои реперфузионӣ вобаста ба дараҷаи иллатнокшавӣ сатҳи билирубин мутаносибан дар ҳар ду гурӯҳ ба таври динамикӣ коҳиш ёфта, ба меъёр наздик шуд. Майл ба коҳиш ёфтани сатҳи албумин дар гурӯҳҳо ба назар мерасид ва дар шабонарӯзи 14-ум ҳангоми бартараф шудани нишонаҳои ХБФТ зимни гурӯҳи аввал миқдори албумин ба нишондиҳандаҳои муътадил наздик шуд, ки аз барқарор шудани функсияи синтетикии ТҶ дарак медиҳад. ТМБ дар динамика зимни гурӯҳҳои гирифта ба ХБФТ коҳиш ёфт, вале дар ягон гурӯҳ аз $\geq 1,8$ зиёд набуд.

Дар ҳолати ба таври муътадил фаъолият кардани трансплантат, зимни марҳалаи ибтидоӣ дар сатҳи концентратсияи дохилибофтавии глюкоза ва метаболитҳои он қонунмандии хос мушоҳида мешаванд.

Ҷадвали 18. – Маркерҳои метаболизми бофтавӣ

Қиматҳои муддати 24 соат	GLU ммол/л	LAC ммол/л	PYR мкмол	Теъдоди беморон
Функсияи муътадили ибтидоии трансплантат	$\geq 5,0 - 20$	1,5–3,0 0,5 <2,0	0–50 <250–500	82(68,3%)
ХБФЦ	22 – 25	20–25	<1200	38(31,6%)

Дар ҳолати функсияи муътадили ибтидоии трансплантат концентратсияи глюкоза (GLU) дар сатҳи на камтар аз 5,0 ммол/л нигоҳ дошта шуда, дар доираи то 20 ммол/л тағйир меёфт. Муддати 24 соати аввал зуд коҳиш ёфтани сатҳи лактат (LAC) то 1,5–3,0 ммол/л мушоҳида гардида, баъдан дар ҳудуди 0,5–2,0 ммол/л устувор шуд. Дар 12 соати аввали баъди реперфузияи шарён афзудани концентратсияи пируват (PYR) аз ибтидоии 0-50 то 250-500 мкмол/л ба қайд гирифта шуда, баъдан коҳиш ёфта, дар охири шабонарӯзи аввал дар сатҳи 50-300 мкмол/л устувор гардид.

Ҳангоми шакли баргардандаи иллати реперфузиони трансплантат тағйирёбии зиёди нишондиҳандаҳо бо афзудани марзи болоии диапазон то 23-25 ммол/л барои GLU, то 20-25 ммол/л барои LAC ва то 1200 мкмол/л барои PYR ба қайд гирифта шуданд. Муътадилшавии ин қиматҳо дар охири шабонарӯзи дуҷуми баъди давраи пасазҷароҳӣ ба амал омад.

Барои зиёд кардани аҳамияти пешгӯйикунандагии дигаргуниҳои таркиби газии хуни варидӣ робитаи ҳамбастаи якҷояро бо ТПЛ ба назар

гирифтани лозим аст. Таркиби маҳсулоти ТПЛ ҳолати метаболизмро дар чигари трансплантатсияшуда ҳангоми функцияи муътадил ва ҳангоми ХБФТ инъикос мекунад, аз ин рӯ маъмулан хунро барои таҳқиқ аз худи вариди рости чигар мегиранд. Таркиби маҳсулоти ибтидоӣ (конъюгатҳои диеновӣ - КД), фосилавӣ (триенҳои конъюгатшуда - ТК) ва ниҳои (Шиф асосгузошта - ШО)-и липопероксидатсия дар хуни варидӣ ба таври спектрофотометрӣ муайян карда шуд. Қиматҳои ТПЛ дар хуни варидии ашхоси муоинашуда дар ҷадвал оварда шудааст

Ҷадвали 19. – Миқдори маҳсулоти ТПЛ дар хуни варидӣ, Ме (1q-3q)

Нишондиҳанда	Гурӯҳи санҷишӣ	Беморони гирифтгор ба ХБФТЧ	P
КД	0,637 (0,612; 0,706)	0,515 (0,419; 0,667)	<0,001
ТС	0,421(0,339; 0,478)	0,251(0,174; 0,374)	<0,001
ШО	0,021 (0,011; 0,025)	0,039 (0,012; 0,083)	<0,001

Эзоҳ: p – фарқи аз ҷиҳати омӯри муҳимми нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (тибқи меъёри U-и Манна-Уитни)

Болоравии маҳсулоти ТПЛ дар нисбати в232/в220 (КД), в278/в220 (ТС), в400/в220 (ШО) ҳисоб карда шуд ва натиҷаҳо бо воҳиди шохиси туршшавӣ (ш. в. т.) ифода ёфтаанд. Маълумоте, ки дар ҷадвал дар беморони мубтало ба ХБФТЧ нишон дода шудааст, дар муқоиса ба ретсипиентҳое, ки дар мавриди онҳо ихтилолотҳои функционалӣ мушоҳида нашудааст, дар муҳтавои маҳсулоти гуногуни ТПЛ дигаргуниҳои ба амал омад.

Ҳангоми нишондиҳандаҳои баланди маҳсулоти ТПЛ қастаракунонӣ дар дохили ҷарроҳӣ ба воситаи вариди меъдаву мосариқа ва дар шакли қатраӣ ба дохили варидӣ маҳлули 1,5 % барои инфузияи Реамберин ворид карда мешавад. Механизми таъсири он бо таъсир кардани суксинат ба интиқоли аминокислотаҳои медиаторӣ, катализми утилизатсияи оксиген ба даври Кребс, стимулятсияи метаболизми аэробӣ, барқарор кардани митохондрияи редокс-мақом, инчунин афзудани утилизатсияи кислотаҳои ҷарб, ҷисмҳои кетонӣ, глюкоза ва лактат асоснок карда шудааст.

Ҳангоми ҷарроҳӣ таҳлили динамикии хуни канорӣ вариде ба амал оварда мешавад, ки аз вариди рости чигар гирифта мешавад. Беморон ба ду гурӯҳ ҷудо карда шуда баданд. Ба гурӯҳи аввал (асосӣ) 15 нафар (11 мард ва 4 зан, синни миёна 45,4±1,4 сола)-е шомил буд, ки дар панҷ дақиқаи аввали баъди реперфузия ба таркиби муолиҷаи интенсивии пасазҷарроҳӣ 400 мл Реамберин ворид карда шуда буд. Препарат дар шакли қатраӣ ба вариди меъда-мосариқа бо суръати 60-90 қатра дар як дақиқа ворид карда шуд. Гурӯҳи ду (санҷишӣ) низ фарогири 15 бемор (11 мард ва 4 зан, синни миёна 46,3±2,3 сол)-е буд, ки дар мавриди онҳо маҷмуи стандартии муолиҷаи интенсивии ҳангоми трансплантатсияи чигар зарурӣ татбиқ шуд. Фарқ дар таркиб ва ҳаҷми муолиҷаи инфузионӣ байни гурӯҳҳо ба қайд гирифта нашуд.

То оғози инфузия ва баъдан дар речаи мониторинг муддати 24 соат бо истифодаи колориметри ғайримустақими «ССМ Express» («Medgraphics»),

США) қиматҳои асосии ҳолати кислотаву асос (ХКА) арзёбӣ карда шуданд. Сатҳи лактат дар хуни варидӣ то инфузияи Реамберин ва баъдан пас аз ҳар 30 ва 60 дақиқаи баъди трансплантатсияи чигар, инчунин баъди 24 соати трансплантатсияи чигар бо истифода аз таҳлилкунандаи портативии «i-STAT 300» («Abbott», ИМА) чен карда шуд.

Робитаи ҳамбаста байни таркиби газии хун ва интерлейкинҳо ба пайдоиш ва таъсири ХБФТ ба функцияи трансплантат баъди трансплантатсияи чигар мавриди омӯзиш қарор дода шуд.

Ҷадвали 20. – Динамикаи нишондиҳандаҳои ҳолати кислотаву асос

Қиматҳо	Гурӯҳи асосӣ (mmHg)			Гурӯҳи санҷишӣ (mmHg)		
	pH	PvO2	PvCO2	pH	PvO2	PvCO2
30 дақ.	7,3±0,3	30,4±2,2	52,4±3,8	7,43±0,3	34,2±2,5	65,3±4,8**
60 дақ.	7,38±0,3	43,1±3,6	44,5±3,6	7,38±0,4	46,5±3,9	44,0±3,2
24 соат	7,36±0,2	68,5±4,7	46,1±3,7	7,30±0,3	31,7±2,4* **	46,6±3,4
P	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001

Эзоҳ: фарқи аз ҷиҳати оморӣ муҳимми нишондиҳандаҳо дар динамикаи назоратҳо (тибқи ANOVA Фридман); *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – ҳангоми муқоиса карда бо натиҷаи чунин нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи асосӣ (тибқи меъёри U-и Манна-Уитни)

Таҳлили динамикаи нишондиҳандаҳои ҳолати кислотаву асос, ки яке аз механизмҳои асосии ақсуламали организм ба стресси ҷарроҳӣ мебошад, иншон дод, ки дар ҳар ду гурӯҳ атсидози зерталлоюфии метаболӣ инкишоф ёфтааст. Атсидози зерталлоюфии метаболӣ дар ҳар ду гурӯҳ мушоҳида мешавад ва баъди 12 соати ҷарроҳӣ нисбатан зухурёфта буд. Баъди 24 соати ҷарроҳӣ қимати pH ба меъёр даромад (7,38 ± 0,03 мм сут. сим.), дар ҳоле ки нишондиҳандаи мазкур дар гурӯҳи санҷишӣ ҳамагӣ 7,30 ± 0,3 мм сут. сим.-ро ташкил медод.

Ба муолиҷаи пасазҷарроҳӣ ворид кардани Реамберин ба беҳбудии ҳолати кислотаву асоси хун (дар охири шабонарӯзи якум ба 2,1% зиёд шудани консентратсияи натрий ва ба 7,7% афзудани калий, коҳиш ёфтани нишонаҳои атсидози метаболӣ), инчунин коҳиш ёфтани нишонаҳои иллатнокшавии трансплантат мусоидат менамояд. Арзёбии муқоисавии фаъолнокии буферии Реамберин ҳангоми ИИР дар ҷадвал оварда шудааст.

Ҷадвали 21. – Арзёбии муқоисавии фаъолнокии буферии Реамберин ҳангоми ИИР

Замон	Гурӯҳи асосӣ (Воҳ/л)			Гурӯҳи санҷишӣ (Воҳ/л)		
	ЛДГ	АлАТ	АсАТ	ЛДГ Воҳ/л	АлАТ	АсАТ
10 дақ	104,7±8,2	40,5±3,8	42,4±3,6	109,4±8,8	27,3±2,1***	46,2±3,8
30 дақ	107,1±8,3	37,2±2,6	39,3±2,3	116,5±9,5***	27,1±2,0**	65,6±4,2***
60 дақ	108,3±9,1	35,3±2,2	32,8±2,4	128,2±10,6***	27,6±2,4**	46,1±3,6***
24 с	111,5±9,2	28,1±2,1	28,1±2,2	135,3±10,5***	36,0±2,8*	38,3±2,8***
P	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01

Эзоҳ: p – фарқи аз ҷиҳати омори муҳимми нишондиҳандаҳо дар динамикаи назорат (тибқи ANOVA Фридман); *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – ҳангоми муқоиса бо чунин нишондиҳандаҳои дар гурӯҳи асосӣ (тибқи меъёри U-и Манна-Уитни)

Дар бораи таъсири иллатноккунандаи иллати ишемӣ-реперфузионӣ (ИИР) ба таври саҳеҳ боло рафтани сатҳи лактатдегидрогеназҳо (ЛДГ) дар охири шабонарӯзи аввал низ далолат мекунад: дар гурӯҳи санҷишӣ он ба 23,9 % афзудааст, дар ҳоле ки дар гурӯҳи асосӣ ҳамагӣ ба 7 % аст. Таҳлили кинетикии аминотрансфераз нишон дод, ки баъди 12 соати трансплантатсия сатҳи АЛАТ дар ҳар ду гурӯҳ аввал андаке боло рафта, баъдан коҳиш ёфт. Сатҳи АЛАТ дар гурӯҳи санҷишӣ ба 14,7 % (с $29,4 \pm 2,5$ то $38,3 \pm 2,8$ Воҳ/л) боло рафт, дар ҳоле ки он дар гурӯҳи асосӣ фақат ба 3,9 % (с $28,6 \pm 2,1$ то $28,1 \pm 2,2$ Воҳ/л) боло рафтааст.

Ҷадвали 22. - Нишондиҳандаҳои системаҳои зиддиоксидантӣ ва чинс дар беморон ҳангоми ТҶДЗ

Нишондиҳанда	Замони назорат	Гурӯҳи асосӣ	Гурӯҳи санҷишӣ	p ₁
МДА, нмол/г Нв	10 дақиқа	9,9±0,9	6,6±0,9	<0,01
	30 дақиқа	9,8±0,8	6,2±0,3	<0,001
	60 дақиқа	9,5±0,6	9,3±0,9	>0,05
	24 соат	8,3±0,2	9,9±0,8	<0,01
	p ₂	<0,01	<0,001	
ВГ, мкмоль/г Нв	10 дақиқа	2,5±0,4	3,2±0,2	>0,05
	30 дақиқа	2,7±0,4	2,9±0,3	>0,05
	60 дақиқа	2,8±0,2	2,8±0,6	>0,05
	24 соат	3,0±0,3	2,7±0,4	>0,05
	p ₂	>0,05	>0,05	
ГП, мин / (мин+г) Нв	10 дақиқа	0,59±0,05	0,68±0,06	>0,05
	30 дақиқа	0,54±0,06	0,69±0,06	<0,05
	60 дақиқа	0,51±0,09	0,69±0,05	<0,05
	24 соат	0,42±0,07	0,85±0,06	<0,001
	p ₂	<0,01	<0,05	
Каталаза, мкмоль (мин+г) Нв	10 дақиқа	33,8±2,4	44,6±2,6	<0,001
	30 дақиқа	34,1±2,6	48,7±2,7	<0,001
	60 дақиқа	31,1±2,7	43,5±2,6	<0,001
	24 соат	30,5±2,3	38,6±2,5	<0,01
	p ₂	>0,05	<0,01	

Эзоҳ: p₁ – фарқияти аз ҷиҳати омори муҳимми нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (тибқи меъёри U-и Манна-Уитни), p₂ – фарқи аз ҷиҳати омори муҳимми нишондиҳандаҳо дар динамикаи назорат (тибқи ANOVA Фридман)

Қайд кардан зарур аст, ки дар ҳолати барвақт ошкор кардани нишонаҳои ИИР дар гурӯҳи беморони мубтало ба хатари дараҷаи баланди инкишофи ИИР ба муолиҷа ба вариди меъдаву мосариқа дар шакли тазриқи қатрагии зиддигипоксанти ва зиддиоксиданти Реамберин дар беморони гурӯҳи асосӣ сабаби афзудани сатҳи ҳуҷайраи асосии оксидантӣ – ГБ ($3,0 \pm 0,3$) ва коҳиш

ёфтани нишондиҳандаи сатҳи ДАМ ($8,3 \pm 0,2$ нмол/г) гардид. Сабабҳои имконпазири ин натиҷаи мусбат ҳам бо барқарор шудани пулаи зиддиоксидантҳои дар об ва чарб ҳалшавандаи трансплантати чигар ва ҳам бо афзудани фаъолнокии ферментҳои ҳифзи зиддитуршшавӣ алоқамандӣ дорад. Зимни пажӯҳиши мазкур сатҳи интерлейкинҳои илтиҳобӣ ва ситокинҳо дар хуни варидии чигари тарафи рост ҳангоми 38 (31,6%) ретсипиент арзёбӣ карда шуд.

Ҷадвали 23. - Таъсири концентратсияҳои омилҳои хатар

Нишондиҳанда	Беморони гирифтӣ ба СЧ (n = 10)	Беморони баъди ТХРЧ (n = 10)	Беморони гирифтӣ ба ХБФТЧ (n = 10)
IL -1	42,7 (42,7-42,7)	12,8 (10,4-25,4)	42,7 (0-42,7)
IL-6	12,8 (10,4-25,4)	10,4 (5,2-10,4)	0,1 (0-0,2)
L-8	2,1 (0-3,2)	0,1 (0-1,2)	17,5 (9,2-23,1)
IL-12	1,9 (0-22,0)	2,5 (0,2-3,5)	7,4 (4,5-8,5)

Таҳлили ситокинӣ дар мавриди 10 бемори мубтало ба сиррози чигар, ҳангоми 10 ретсипиент баъди трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар ва зимни 10 ретсипиенти гирифтӣ ба зухуроти ҳалалёбии барвақтии функсияи трансплантат ба амал оварда шуд. Таҳлили беморони мубтало ба сиррози чигар нишон дод, ки концентратсияи интерлейкини зиддиилтиҳобии 1 дар муқоиса ба қиматҳои санҷишӣ 7,7 маротиба кам шуда буд. Дар баробари ин зимни намояндагони гурӯҳи бузургии IL-12 аз ҷиҳати омӯрӣ хеле афзуда, дар беморони ТҚЗД бошад, интерлейкини мазкур тағйир наёфтааст. Монотсит ва макрофагҳо ҳеҷодии асосии илтиҳобии IL-8 ҳосил мекунад, ки ҳангоми бемориҳои музмини чигар гепатотсит ва ҳуҷайраҳои Купфер манбаи асосии онҳо ба ҳисоб мераванд. Ҳангоми беморони мубтало ба иллатҳои реперфузиони трансплантат ҳосилшавии ҷигарии интерлейкини 8 маҷрои нейтрофил, лейкоцит ва макрофагҳои фаъолро ба бофтаи чигар афзуда, ҷавоби илтиҳобиро шиддат мебахшад. Илова ба ин, IL-8 дар фаъолгардонии ҳуҷайраҳои ситорашакли коллагенҳосилкунандаи чигар иштирок мекунад.

Натиҷаҳои ҳосилшуда аз дарак медиҳанд, ки дигаршавии ТПЛ зимни гирифтӣ ба ХБФТ қиёсан ба ҷунинҳо дар ашхоси бе ихтилолотии функсияи нисбатан устувор буда, ҳангоми истифодаи хуни варидӣ ба сифати биомавод тағйирёбии қиматҳои интерлейкинҳо маълум аст.

Таҳлил ва пешгӯии омилҳои хатари авҷ гирифтани пайдоиши ассит дар давраи барвақтии пасазҷарроҳӣ ҳангоми ТҚЗ

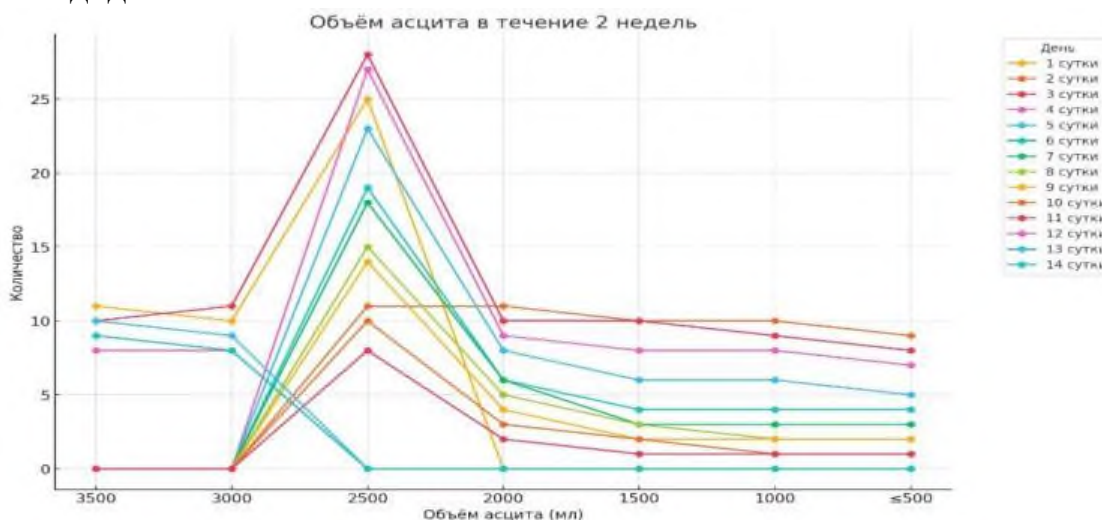
Моеи ассит дар муҳлати барвақтии пас аз трансплантатсияи чигар аз донори зинда (ТҚЗ) дар аксари ҳолатҳо ҳосил шудан мегирад, вале сабабҳо то охир омӯхта нашудаанд. Аз 120 ҳолати трансплантатсияи чигар аз донорҳои зинда дар мавриди 58 (48,3%) бемор ҳам дар раванди муоинаи пешазҷарроҳӣ ва ҳам дар давраи барвақтии пасазҷарроҳӣ ассит ошкор карда

шуд: аз ин теъдод ҳангоми 46 (79,3%) нафар ассити транзиторӣ ва зимни 12 (21%) нафар бошад, рефрактерӣ таъхис карда шуд.

Ҷадвали 24. - Тақсимоти беморон тибқи таснифоти ассит (International Ascites Club)

Дараҷаи ассита	Теъдод (n=58)	
	Мутл	%
Дараҷаи 1	16	27,6
Дараҷаи 2	28	48,3
Дараҷаи 3	14	24,1

Ҳаҷми миёнаи шабонарӯзии ассит дар ду ҳафтаи баъди трансплантатсияи ҷигар аз донори зинда дар диаграмма оварда шудааст. Муддати ду ҳафтаи баъди ТҶДЗ ҳаҷми моеи асситӣ аз 100 то 3400 мл-ро ташкил дод.



Расми 25. – Ҳаҷми ассит дар динамика муддати ду ҳафта

Дар давраи барвақтии пасазчарроҳӣ ҳаҷми миёнаи шабонарӯзии моеи атситӣ 1040 мл-ро ташкил дод. Аз 58 (48,3%) бемори гирифтोर ба ассит дар мавриди 12 (21%) ретсипиент ассити рефректерӣ таъхис карда шуд. Дренажи ковокии шикам гоҳ-гоҳ ба хотири пешгирии талафоти зиёди сафеда маҳкам карда мешуд. Давомнокии дренажгузорӣ ба ҳисоби миёна 18 рӯзро ташкил медод.

Фишорбаландии баввобӣ то трансплантатсия дар мавриди 105 (87,5 %) мариз, гипопро테인емия ҳангоми 112 (93,3%) нафар, пораи ҷигари донорӣ, ҳаҷми трансплантат, техникаи амалиёти ҷарроҳӣ, давомнокии ишемия аз сардӣ ва гармӣ, ҳамроҳ шудани сироят, кандашавии шадиди трансплантат, давомнокии муолиҷаи иммуносупрессивӣ як зумра сабабҳои алоқаманд бо ретсипиент ҳастанд, ки ба пайдоиши ассит мусоидат менамоянд.

Ҷадвали 25. – Таъсифи беморони гирифтोर ба ассит

Маълумот		Ассити муковиматпазир (n=12)	Ассит (n=46)	P
Пол	Мард	7 (58,3%)	24 (52,2%)	>0,05

	зан	5 (41,7%)	22 (47,8%)	>0,05
Возраст	≤35	5 (41,7%)	18 (39,1%)	>0,05
	≥36	4 (33,3%)	20 (43,5%)	>0,05
	≥45	3 (25,0%)	8 (17,4%)	>0,05

Эзоҳ: p – фарқияти аз ҷиҳати омории нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (тибки меъёри меъёри Фишер)

Таркиби миқдорӣ ва сифатии лейкоцитҳои полиморфоядрой ҳангоми таҳлили моеи ассит тести ниҳоят муҳим ба ҳисоб меравад. Ба мақсади ошкор кардани ангезандаи сироят дар мавриди 35 (29,2 %) бемор кишт барои ҳассосият ба антибиотикҳо ва гемокишт ба амал оварда шуд.

Ҳангоми 58 (48,3 %) бемор муайян кардани дараҷаи албумин байни зардоби хун ва моеи ассит (ДАЗХМА) иҷро гардид. Бузургии нишондиҳандаи мазкур ≥ 11 г/л муайян кардани ташҳиси фишорбаландии баввобиро бо дақиқияти то 97 % имконпазир мегардонад. Муайян кардани миқдори сафеда дар моеи ассити барои аниқтар мушаххас намудани этиологияи ассит шароит фароҳам меорад.

Ассит баъди ҷарроҳӣ, дар беморони мубтало ба фишорбаландии баввобӣ бо ранги холиси коҳ ва миқдори ками сафеда ва лейкоцитҳои полиморфонуклеарӣ (PMN) (<250 ҳуҷайра/мкл) зимни 23 (19,2%) ретсипиент ташҳис карда шуд. 58 (48,3 %) мариз бо дараҷаи баланди албумини зардобӣ-асситӣ (ДАЗА), моеи асситии ДАЗА $\geq 1,1$ г/дл (11 гр/л) буданд, дар ҳоле ки моеи бо омехтаи хун дар ҳаҷми гуногун ҳангоми 85 (70,8%) нафар маълум мегардад. Ассити хилезӣ дар мавриди 8 (6,7%) ретсипиент мушоҳида гардид. Барои муолиҷаи ассити пасазтрансплантатсионӣ ба ҳадди ақал расонидани вақти ишемия аз сардӣ ва ҷарроҳӣ, муолиҷаи комилан мувофиқи инфузионӣ, ислоҳи мубодилаи сафеда-об-электrolит муҳим аст.

Таҳқиқи патоморфологӣ вариди баввоб, вариди меъда, варидҳои шикампарда ба амал оварда шуд, ки ғафсии тамоми унсурҳои таркибии девораи рағҳо дар 31 (25,8 %) ретсипиенти гирифта ба ассит ва гурӯҳи санҷишӣ бошад, аз 10 (8,3 %) ретсипиенте иборат мебошад, ки ассит надоштанд. Коэффитсенти синнусолӣ дар гурӯҳҳои таҳти таҳқиқ 30 ± 5 лет интиҳоб карда шуд. Вариди ковокии шикам бо калибри гуногун, инчунин дар дохили ҷарроҳӣ биоптат аз вариди баввоб гирифта, барои таҳқиқи патоморфологӣ фиристода шуданд. Дар ҷараёни таҳқиқи маводи фиксатсияшуда тағйирёбии морфологӣ ғафсии девораи вариди баввобии ҷигар ошкор карда шуд. Ҳангоми авҷ гирифтани равандҳои патологӣ ба монанди фишорбаландии баввобӣ ва ассит ҷузъҳои сохтори девораи варидӣ тадриҷан ҳосиятҳои худро аз даст медиҳанд. Фишорбаландии идомаёбандаи варидӣ ба муддати мадид тамоми қабатҳои девораро тағйир медиҳад ва он сабаби гипертрофияи ҳуҷайраҳои мушакҳои суфта, ташаккул ёфтани дастаҳои дарозрӯяи торҳои мушакҳои суфта, аз нав ташкилшавии онҳо ва дар ниҳоят, боиси дигаргуниҳои дистрофии ҳалалдоркунандаи преконтрактилноқӣ мегардад.

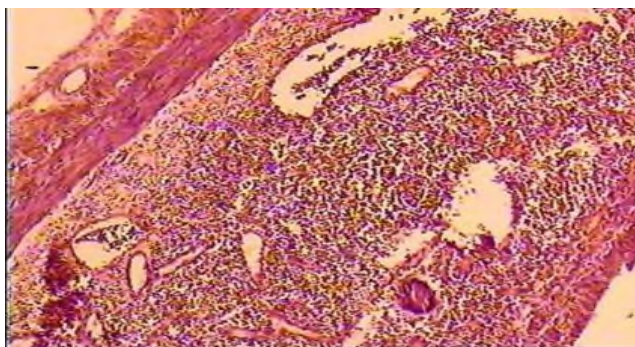
Ғафсии девораи вариди баввоб ва меъдаву чарб дар 21 (17,5 %) бемори гирифтор ба ассит дар муқоиса ба 10 (8,3 %)-и беморе, ки гирифтори ассит набуданд, дар тамоми қисмҳо хурд шуда буд. Ҳамзамон ченкунии морфометрии қабатҳои гуногуни вариди калибри хурди шикампарда ҳамеша саҳеҳ набуд, зеро қабати мушак новобаста ба синни бемор тунуктар ё пурра нест шуда буд.

Ҷадвали 26. – Трансформатсияи ҷузъҳои морфологии ВБ ҳангоми ФБ (n=31), мкм

Қабати девора	Қисми ибтидоӣ	Қисми миёна	Қисми ниҳой	P
Эндотелиалӣ	58,2±5,0	82,3±6,6 p ₁ <0,01	275,5±25,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
Мушакӣ	56,8±6,4	83,4±5,4 p ₁ <0,01	304,3±26,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
Адвентитсиалӣ	41,4±5,6	66,8±5,4 p ₁ <0,01	313,1±24,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001

Эзоҳ: p – фарқи аз ҷиҳати оморӣ муҳимми нишондиҳандаҳои байни тамоми қисмҳо (тибқи меъёри Н-и Крускал-Уоллис), p₁ – ҳангоми муқоиса бо қисми ибтидоӣ, p₂ – ҳангоми муқоиса бо қисми миёна (p₁ – p₂ – тибқи меъёри U-и Манна-Уитни)

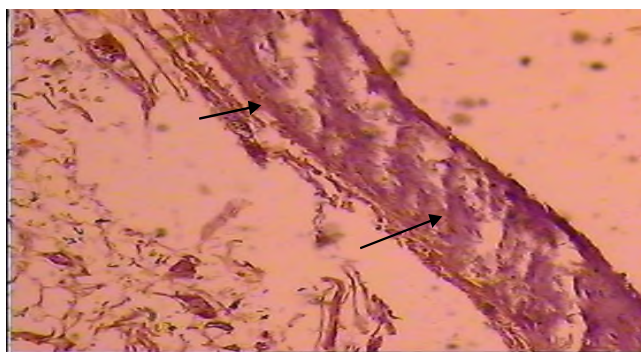
Трансформатсияи қабати мушак ва адвентитсия бо атрофия зоҳир шуда, дар баъзе мавридҳо ҳангоми 6 (5 %) нафар тамоман мушоҳида намегардид. Дар қабати адвентитсионӣ зимни 12 (10 %)-и ретсипиент гипертрофияи муътадил дастаи мушакҳо ба назар мерасид, дар ҳоле ки ҳуҷайраҳои мушак дар қабати байнӣ амалан атрофия шуда буданд. Дар як қатор қитъаҳои девораи варидии 16 (13,3 %) бемор тунукшавӣ ва ҳатто пурра нест шудани торҳои чандирӣ мушоҳида мешуд. Калоншавии аневризмии варидҳо ҳангоми 3 (2,5 %)-и бемор ба қайд гирифта шуд. Зимни вариди баввобии 24 (20 %)-и мариз қитъаҳои ба торҳо ҷудошавӣ, тарқиш ва таҷзияи торҳои чандирӣ ба ду лавҳа ба қайд гирифта шуд.



Расми 26. – Ҷузъҳои торҳои чандирӣ девораи ВБ ҳангоми ФБ Рангкунӣ бо гематоксилин-эозин. 8x20 калонкардашуда

Варидҳои атрофишуда аз қафаси чандирӣ дар ҷавоб ба фишори баланд ва тағйирёбандаи дохилирағӣ зуд калон мешаванд. Рағпардаи дохилии чунинваридҳое, ки болои қитъаи калоншуда мавзё гирифтаанд, борик,

атрофия ва қарҳа шудаанд, ки он дар 24 (20 %)-и биоптатҳои таҳқиқшуда зоҳир шудааст.



Расми 27. – Атрофияи унсурҳои мушакӣ дар девораи ВВ ҳангоми ФБ. Рангкунӣ ба воситаи гематоксилин-эозин. 10x20 калонкардашуда

Дигаргуниҳои патологӣ гардиши системаи хуни бавобӣ дар тамоми 31 (25,8 %)-и ҳодисаҳо мушоҳида гардида, аз ҳисоби афзоиши зиёди ҳассосияти бофтаҳои пайвастанандаи торшакл новобаста ба син бо ғафсшавии қабати эндотелиалӣ тавсиф меёфт. Дар тамоми қисмҳо ва дар атрофи девораи варидӣ ғафсшавии пардаи дарунӣ ба назар мерасид. Таҳлили морфологӣ нишон дод, ки ғафсии девора дар тамоми қисмҳои вариди баввоб ва меъдаву мосарикаи ретсипиенти гирифтор ба ассит (21 (17,5 %)) дар муқоиса ба бемороне, ки гирифтори ассит набуданд (10 (8,3 %) нафар) тунуктар шудааст. Трансформатсияи чузъҳои мушак дар ин қабат ва адвентитсия дар 21 (17,5 %) таҳлил ҳангоми ихтилолоти сохтори гистологӣ онҳо, атрофия ва мутлақо нестшавии онҳо зоҳир шуд.

Дар вариди баввобӣ аз ҳисоби сабзидани бофтаи пайвастанандаи тордор ғафсшавиҳои гуногуни пардаи дарунӣ мушоҳида гардид. Ғафсшавии пардаи дарунӣ ба тамоми дарозии рағ доимӣ буд. Ба таври дарозрӯя ҷойгир шудани миотситҳо дар пардаи дарунии девораи вариди баввобии ҷигар мушоҳида гардид. Дигаргуниҳои қабати мушак ва пардаи берунӣ дар шакли атрофия ва дар баъзе ҳолатҳо бо пурра талаф ёфтани торҳои мушак зоҳир гашт.

Ҷадвали 27. – Трансформатсияи қабатҳои вариди баввобии ҷигар ҳангоми ПИ дар беморони гирифтор ба ассит (n=21) ва бе ассит (n=10) (мкм)

Нишондиҳанда	Син	Қабати девора	Қисми ибтидоӣ	Қисми миёна	Қисми ниҳой
ПГ Асцит отсутствует	30,1 ±2,5	Эндотелия	14,60±3,78	20,36±5,65	15,93±3,15
		Мушакӣ	45,46±7,68	33,00±3,81	43,00±4,46
		Адвентитсия	297,93±28,7	293,46±27,4	313,86±43,4
ПГ+ асцит	30,2 ±2,6	Эндотелия	59,00±5,00	57,70±6,21	40,14±5,56
		Мушакӣ	83,00±6,49	83,20±4,57	69,90±4,58
		Адвентитсия	281,65±27,2	313,35±24,5	331,30±21,6
P		p ₁	<0,001	<0,001	<0,001
		p ₂	<0,001	<0,001	<0,001

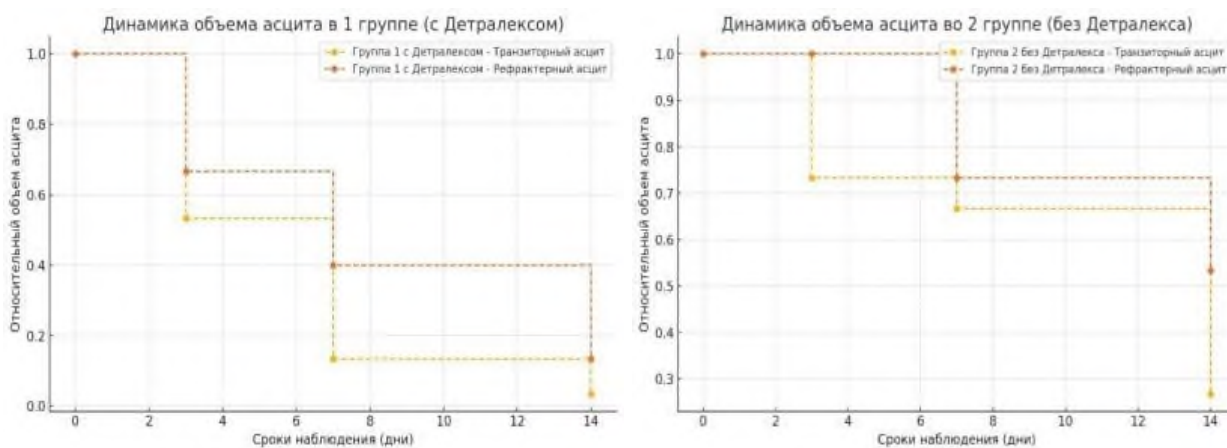
	>0,0	p_3	<0,05	<0,01	<0,01
--	------	-------	-------	-------	-------

Эзоҳ: p – фарқи аз ҷиҳати оморӣ муҳимми нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо мувофиқи син (тибқи меъёри U-и Манна-Уитни), p_1 – ҳангоми муқоисаи нишондиҳандаҳои эндотелияҳо байни гурӯҳҳо, p_2 – ҳангоми муқоисаи нишондиҳандаҳо дар қабати мушаки байни гурӯҳҳо, p_3 – ҳангоми муқоисаи нишондиҳанда дар адвентитсияи байни гурӯҳҳо (p_1 – p_3 – тибқи меъёри U-и Манна-Уитни)

Дар якҷоягӣ бо дигаргуниҳои зикргардида дар баъзе мавзӯҳои девораи баввобӣ дастаи мушакии мембранаи берунии ба таври дарозрӯя ҷойгиршуда дар шакли намоён тунук шуда, торҳои мушакии қабати миёнаи дар атроф ҷойгиршуда, ғафс гардида дастаи дуруштро ҳосил карданд. Дастаи мушакии мембранаи берунӣ гипертрофияи муътадилро нишон дод, вале ҳучайраҳои мушаки қабати миёна ғафстар буданд. Инчунин дар қитъаҳои калони чокшудаи девораи эндотелиалӣ ковокиҳо ҳосилшуда шуда буданд, ки онҳо бо фибрин ва гемосидерин пур шудаанд.

Дар баъзе қитъаҳои девораи рағҳо тунукшавӣ ё ҳатто пурра талаф ёфтани торҳои чандирӣ ба назар мерасид, зимнан онҳо дар баъзе ҷойҳо ба таври нобаробар тунук шудаву дар ҷойҳои дигар ғафс шуда буданд. Аксаран вариdxо нишонаҳои дилататсияи аневризмӣ доштанд. Дар вариdxи баввоб аксаран суддашавӣ, тарқиш ва ба ду қабати тунук тақсимшавии торҳои чандирӣ ба назар мерасид. Деформатсияи мембранаи чандирии дарунӣ дар тамоми дарозии девораи вариdxи баввоб бо зиёдшавии ошкорои торҳои чандирӣ ва ба манбаъҳои алоҳида ҷудо шудани онҳо мушоҳида мегардид. Вариdxо ҳангоми атрофияи қафасаи чандирӣ қобилияти ба фишори баланд ва тағйирёбандаи дохилирагӣ муқовимат карданро гум мекунанд, ки он ба атрофия ва қарқашавӣ меорад. Луобпардаи ин рағҳои калоншуда дар баъзе ҷойҳо тунук шуда, боиси атрофия ва қарқашавӣ мегардад. Эҳтимол ин дигаргуниҳо марҳалаи барвақтии раванди тунукшавие ба ҳисоб мераванд, ки сабаби оризаҳои клиникӣ мегарданд.

Аз нуқтаи назари шеваи патогенезии авҷ гирифтани ассити барвақтии пасазҷарроҳӣ, дигаргуниҳои морфофункционалии вариdxо истифодаи препарати протектории вариdxии Детралексро дар марҳалаи то ва пасазҷарроҳӣ ба вояи 100 мг асоснок менамояд, ки натиҷабахшии он исбот шудааст. Детралекс препарати маъруф ва самараноки протектории вариdxӣ буда, ҳангоми флебогия ба кор бурда мешавад. Онро гурӯҳи фарматсевтии Servier истеҳсол мекунад, ки аз ду флавоноид таркиб ёфтааст: 450 мг диосмин ва 50 мг гесперидин. Он ба туфайли андозаи хурди заррачаҳои диосмин (камтар аз 2 микрон) ҷор маротиба зудтар аз роҳҳои ҳозима ҷаббида мешавад ва аллакай баъди ҷор соати истеъмоли 1000 мг (ду ҳаб) ба ҷараёни бозгашти хуну лимфа таъсири муолиҷавӣ мерасонад. Рӯзе ду ҳаб – як ҳаб рӯзона ва як ҳаб шабона дар вақти хӯрок вояи тавсияшаванда маҳсуб меёбад. Натиҷаҳои мазкур тасдиқ мекунанд, ки истифодаи ҷузъи микронишудаи флавоноидӣ ба коҳиш ёфтани нуфузкунандагии рағҳо мусоидат намуда, ҷараёни бозгашти лимфаро беҳ месозад ва боиси коҳиш ёфтани ҳаҷми моеи асситӣ ва беҳбудии ҳолати ретсипиент дар давраи пасазтрансплантатсионӣ мегардад.



Расми 28-29. – Динамикаи ҳаҷми ассит дар гурӯҳи 1 ва 2

Бо дарназардошти ҳадафи гузоташудаи таҳқиқ, ретсипиентҳои гирифтори ассит, ки муддати 14 шабонарӯз Детралекс истеъмол карданд, баъди трансплантатсия натиҷабахшии муолиҷа аз рӯйи ҳаҷми моеи асситии ба воситаи найчаи дренажи ҷудошуда ва нишонаҳои ултрасадоӣ арзёбӣ карда шуданд.

Дар хотима қайд кардан зарур аст, ки ҳангоми таҳлили қиёсии предикторҳои инкишоф ёфтгари ассит баъди ТХРҚ онҳо 31 (25,8 %) маризро ташкил медиҳанд, аммо ҳангоми таҳқиқи қиматҳои морфометрӣ ва гистологии таркиби девораҳои варидҳои ковокии шикам бо калибри гуногун нақши ҳалалдоркунандаи қобилияти захиравӣ-кашишхӯрандагӣ ва нуфузкунандагии онҳо 21 (17,5 %) ҳангоми ассит баъди трансплантатсияи чигар муҳим ба шумор мераванд. Баъди трансплантатсияи чигар, ҳангоми ассит, таҳқиқи қиёсии қиматҳои морфологӣ ва гистологии дигаргуниҳо ва бозсохтҳои ҷузъии бофтаҳои девораи варидҳои ковокии шикам барои омӯзиш ва муайян кардани қиматҳои дигаргуниҳои функционалии қобилияти захиравӣ-кашишхӯрандагии варидҳои калибри гуногун аҳамияти зиёди назариявӣ ва амалӣ доранд.

Ҷанбаҳои ташкилии рушди трансплантатсияи чигар дар Ҷумҳурии Тоҷикистон. Таҳқиқи диссертатсионии мазкур ба асоси маълумотҳои раванди ташкили хизматрасониҳои трансплантология ва амалинамоеи барномаи трансплантатсияи чигар дар ҚТ ба роҳ монда шудааст. Бо вучуди мавҷуд будани Қонуни ҚТ ва ҳуҷҷатҳои меъёрӣ дар бораи танзими донорӣ, ҳамеша ташкил кардани қори марказҳои тиббии ба трансплантатсияи узвҳо сари қор дошта хеле душвор буд. Ҳамчун маркази ягонаи трансплантатсия дар ҚТ трансплантатсияи чигар аз донорҳои зинда самти имконпазири қори марказ ба шумор меравад. Нишондиҳандаҳои нисбатан баландтари зиндамонии дуру наздики ретсипиент ва трансплантат, инчунин функсияи нисбатан пешгӯйишаванда ва устувори чигари кӯчатшаванда афзалиятҳои асосии трансплантатсияи чигар аз донори зинда ба ҳисоб мераванд.

Дар доираи пажӯҳиш масъалаҳои этиологияи марҳалаи ниҳоии бемориҳои чигар, таъсири ҳалалёбии вазифаҳои функционалӣ доир ба тайёр кардани беморон ба ҷарроҳӣ, хусусиятҳои ҷараёни клиникӣ баъди трансплантатсия, инчунин ҷанбаҳои трансплантатсионии ба беҳбудӣ натиҷаҳои трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар равонашуда дар ҷумҳурӣ мавриди омӯзиш қарор дода шуданд.

Зиндамонӣ ба ҷандин омиле бастагӣ дорад, ки бо ҳолати ретсипиент, сифати ҷигари донорӣ, техникаи ҷарроҳӣ ва давомнокии муолиҷаи иммуносупрессивӣ алоқаманд мебошад. Нишондиҳандаҳои зиндамонӣ соли аввали баъди кӯчаткунӣ 97,6%, соли дуюм, сеюм, чорум ва панҷум мутаносибан 91,3%, 85,7%, 78,8% ва 71,5%-ро ташкил медиҳад.

Қайд кардан зарур аст, ки рушди тибби трансплантатсионӣ дар ҚТ дар қиёс ба кишварҳои дигар бо мушкилоти беназире рӯбарӯ мешавад. Бо вучуди ин ҷумҳурӣ барои саъйи рушди трансплантология дорои иқтисодӣ зиёд мебошад. Ҳамкориҳои байнибеморхонавие, ки ташхис, муолиҷа ва ташкилро таъмин менамоянд, ҷузъи муҳимми кори бомуваффақият дар ин соҳа ба шумор мераванд. Ба ҳар ҳол ташкили кори муассисаҳои тиббии ба трансплантатсия сари кордошта, бо як қатор мушкилот рӯ ба рӯ мешаванд, ки нокифоягии оғаҳии мутахассисон ва ҷомеа аз хусуси трансплантатсия аз он шуморанд. Ба барномаҳои таълимии аспирантон ва кормандони тиббӣ ворид кардани мавзӯоти трансплантатсия барои оғаҳии бештаре пайдо кардану стимулятсияи донорӣ аҳамияти калоне хоҳад дошт. Маблағгузориҳои Барномаи трансплантатсияи Вазорати тандурустӣ, инчунин дастгирии МДТ “ДҚТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” барои тайёр кардани интер ва ординаторон дар соҳаи трансплантологияро имконпазир мегардонад.

Ташхиси ташхис ва машварати амбулаториву статсионарӣ, таҳияи тавсияҳои методӣ, мукамал намудани хизматрасониҳои маҳалии гастроэнтерологӣ, таълими мутахассисони ташхиси ултрасадо ва назорати ҳатмии беморони пасазтрансплантатсионӣ барои беҳбудӣ ташхис ва муолиҷаи оризаҳои пасазтрансплантатсионӣ имконоти муҳимме боқӣ мемонад.

Ҳамин тавр, ташкили назорати диспансерӣ баъди трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар ба боло бурдани самаранокии муолиҷа ва зиндамонӣ мусоидат менамояд. Офӣятбахшии ҷунин беморон аз раванди дуру дароз ва маҷмуие иборат мебошад, ки мониторинги мунтазам ва дастгирии ҳамаҷонибаро тақозо менамояд.

ХУЛОСА

1. Муайян шудааст, ки зимни 93,3 %-и ҳодисаҳои сиррози чигар бо этиологияи вирусӣ сабаби асосии инкишоф ёфтани бемориҳои музмини интишорёфтаи чигар дар марҳалаи ниҳой мегарданд, ки татбиқи трансплантатсияи чигарро дар ҚТ тақозо менамояд. Паҳншавии ин беморӣ 116 ҳодисаро дар 1 млн. аҳоли ташкил медиҳад. [5-А, 8-А, 13-А, 15-А, 17-А, 20-А, 21-А]
2. Реконструксияи вариди рости чигари ретсипиент бо дарназардошти вариантҳои анатомӣ ба оптимизатсияи чараёни бозгашти варидии хун аз трансплантати ҳиссаи рости чигаре мусоидат менамояд, ки аз донори зинда гирифта шудааст. Усул зимни 38 (31,7%) мушоҳидаҳо бо истифодаи девораи ақиби вариди ретсипиент барои калон кардани майдони анастомози гепатокавалӣ, барои таъмини чараёни комилан мувофиқи хуни варидӣ ва ҷобачокунии оптималии трансплантати чигар ба кор бурда шудааст. [6-А, 12-А, 16-А, 19-А, ПАТЕНТ]
3. Предикторҳои инкишофи иллатҳои ишемӣ-реперфузиони трансплантати чигар гуногун ва тағйирёбанда буда, бо омилҳои ретсипиент, донор, узви донорӣ ва хусусиятҳои техникаи ҷарроҳӣ якҷоя шудаанд. Мониторинги динамикии маркерҳои иллатҳои ишемӣ-реперфузионӣ – маҳсулоти туршшавии перекисии липид ва интерлейкинҳо дар хуни канорӣ варидӣ, арзёбӣ намудани дараҷаи иллатнокшавӣ ва пешгӯии ибтидоии функцияҳои узви кӯчатшударо имконпазир мегардонад. [7-А, 9-А, 23-А]
4. Мониторинги ташхисии ҳолати кислотаву ишқорӣ дар хуни канорӣ вариди чигар барои ташхиси барвақтии иллатҳои ишемӣ-реперфузионӣ бо хуруҷ кардани ҳалалёбии функцияи трансплантати чигар аҳамияти патогенезӣ дорад. Шеваи тафриқавӣ ба ташхиси барвақтии ҳалалёбии функцияи чигари кӯчатшуда, арзёбии баргардандагии он дар беморон барои интиҳоби равияи муолиҷа хеле муҳим аст. [7-А, 9-А, 23-А]
5. Муолиҷаи зиддиоксидантӣ бо истифодаи препарати кислотаи дикарбонат - суксинати меглюмини натрий (реамберин) дар дохили ҷарроҳӣ дар шакли инфузияи дохилибаввобӣ ба коҳиш ёфтани таъсири иллатноккунандаи туршшавии перекисии липидҳо, нисбатан зудтар муътадил гардонидани ҳолати кислотаву ишқор ва нишондиҳандаҳои дигари лабораторӣ дар давраи пасазтрансплантатсионӣ мусоидат намуда, боиси коҳиш ёфтани басомади пайдоиши ҳалалёбии барвақтии функцияи трансплантат мегардад. [10-А]
6. Дар патогенези авҷ гирифтани ассит баъди трансплантатсияи чигар ғайр аз омилҳои маълум, таъсири дигаргуниҳои патоморфологияи девораи вариди баввобӣ ва варидҳои ковокии шиками калибрашон гуногун нақши муҳим дорад, ки бо сабаби фишорбаландии баввобии тоҷарроҳӣ пайдо шудааст. Онҳо ихтилолоти доимии қобилияти захиравӣ-кашишхӯрандагии системаи вариди баввобиро дар давраи пасазтрансплантатсионӣ муайян мекунанд. []

7. Истифодаи протектори варидӣ (диосмин + флавоноидҳо) дар марҳалаи то ва пасазтрансплантатсионӣ таъсири маҷмуии онро ба тонуси вариди системаи баввобӣ, бартараф кардани реаксияи илтиҳобӣ ва бартараф кардани ихтилолоти микрогардиш таъмин мекунад, ки он боиси натиҷаҳои мусбат дар пешгирӣ ва муолиҷаи ассит мегардад.

8. Афзудани теъдоди трансплантатсияи ҷигар аз донори зинда ва бешҳавии натиҷаҳои он ба асоси шеваи маҷмуӣ бо роҳи мукамал кардани ташкили хизматрасонии махсуси трансплантологӣ ва амалинамоии барномаҳои таълимӣ барои ҷомеаи тиббӣ ва аҳолии ҚТ ҳосил мешавад. [8-А, 17-А, 18-А, 20-А, 21-А, 22-А, 24-А].

ТАВИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚ

1. Истифодаи усули пешниҳоднамудаи амалинамоии анастомози гепатокавалӣ бо истифодаи тармими варид, истифода аз девораи ақибӣ вариди рости ҷигар барои оптимизатсияи ҷараёни бозгашти хуни варидӣ ва ҷобачо кардани трансплантати ҷигар, барои ҳосил шудани натиҷаҳои мусбат мусоидат менамояд.

2. Қастаракунонии дохилиҷарроҳӣ вариди рости ҷигари трансплантат бояд таҳти назорати рентгенӣ иҷро шавад. Қастараро барои муайян кардани таркиби хуни аз трансплантат бозгарданда (маҳсулоти туршшавии перекисии липидҳо, ҳолати кислотагӣ-ишқорӣ, нишондиҳандаҳои биохимиявӣ), инчунин барои ҷенкунии гемодинамикӣ ба кор бурдан мумкин аст.

3. Дар дохили ҷарроҳӣ ба мақсади беҳбуди функсияи ибтидоии трансплантати ҷигар, нигоҳ доштани он ва ба ҳадди ақал расонидани иллати ишемӣ-реперфузионӣ ба даруни бавоб ворид кардани препаратҳои таъсири зиддиоксидантдошта мувофиқи мақсад аст.

4. Амалинамоии муолиҷаи интенсивӣ дар беморони гирифтор ба ҳалалёбии барвақтии функсияи ҷигари кӯчатшуда ба натиҷаи таҳлили хуни канорӣ варидӣ аз вариди рости ҷигар, инчунин нишондиҳандаҳои ҳолати кислотагӣ-ишқорӣ, гемодинамика, дараҷаи гиперферментемия, гипогликемия, коагулопатия вобастагӣ дорад.

5. Муайян кардани сатҳи интерлейкинҳои хуни варидӣ баъди трансплантатсияи ҳиссаи рости ҷигар барои ошкор кардани нишонаҳои барвақтии пасазкӯчаткунӣ ва дараҷаи иллати ишемӣ-реперфузионӣ ва инкишофи баъдинаи ҳалалёбии барвақтии функсияи трансплантати ҷигар назорати лабораторӣ тавсия мешавад.

6. Дар марҳалаи барвақтии пас аз трансплантатсияи ҷигар истифодаи протектсияи варидӣ дар маҷмуӣ муолиҷаи ассит натиҷабархш мебошад. Таъйин кардани омехтаи диосмин + флавоноидҳо, ки ихтилолоти функционалии вариди ковокии шикам, хосияти реологии хун, ҳалалёбии мувозинати равандҳои метаболиро ислоҳ мекунад, мувофиқи мақсад аст.

7. Дар ҳолати ба роҳ мондани ташкили хизматрасонии трансплантологӣ дар вилоятҳо, робитаи мутгасили дучонибаи муассисаҳои тандурустӣ бо Маркази миллии илмии пайвандсозии узвҳо ва бофтаҳои инсон боло рафтани сифат ва самаранокии трансплантатсияи чигар аз донорҳои зинда, афзудани зиндамони трансплантат ва ретсипиентҳо дар ҚТ имконпазир аст.

8. Боло бурдани натиҷаҳои фаъолияти маркази трансплантатсияи ва офиятбахшии пасазтрансплантатсионии беморон мукамал намудани назорати мунтазами диспансерии тамоми донор ва ретсипиентҳоеро баъди трансплантатсияи чигар тақозо менамояд, ки аз ҷониби табибони амалияи шумӯӣ анҷом дода шудааст.

ИНТИШОРОТ ОИД БА МАВЗУИ ДИССЕРТАТСИЯ

[1-А]. Гулшанова С.Ф. Программа трансплантологии и её преподавание в Таджикском Государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, А.Р. Достиев, М.К. Гулов, А.Х. Файзуллоев // Трансплантология. - 2011. - №1. - С. 52-54.

[2-А]. Гулшанова С.Ф. История отечественной трансплантологии, приоритеты и особенности развития [Текст] / А.Ш. Хубутия, С.А. Кабанова, С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, А.Р. Достиев // Трансплантология. -2011. -№ 1. -С. 55-65.

[3-А]. Гулшанова С. Ф. Этическая комиссия в области трансплантации органов [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. - 2014. - №4. - С. 39-42.

[4-А]. Гулшанова С.Ф. Пути повышения информированности населения Республики о Трансплантации органов [Текст] / С.С. Исмоилов, С.Ф. Гулшанова, Ф.Б. Мавлонов, М.М. Саймухиддинов // Журнал Вестник Педагогического Университета. - 2013. - №3. - С. 231-234.

[5-А]. Гулшанова С.Ф. Родственная трансплантация печени от живого донора в РТ [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, Ф.Б. Мавлонов, Б.И. Назаров, М. М. Саймухиддинов // Вестник Авицены. - 2015. - №3. - С. 51-53.

[6-А]. Гулшанова С.Ф. Реконструкция правой печеночной вены при трансплантации печени от живого донора [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.М. Саймухиддинов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2021. -№ 3. -С. 104-109.

[7-А]. Гулшанова С.Ф. Ранняя диагностика ишемически-реперфузионного повреждения печеночного трансплантата [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -2023. № 3. -С. 104-109.

[8-А]. Гулшанова С.Ф. Организация трансплантологической помощи больным с циррозом печени в Республике Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова // Здравоохранение Таджикистана. -№4 (352), -2021. -С. 98-102.

[9-А]. Гулшанова С.Ф. Предикторы реперфузионного повреждения печеночного трансплантата, зависящие от [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.К. Гулов // Симург. № 20(4). -2023. -№4, -С

[10-А]. Гулшанова С.Ф. Профилактика и лечение реперфузионного повреждения печеночного трансплантата от живых родственных доноров [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. - 2023. - №4. -С. 14-20.

[11-А]. Гулшанова С.Ф. Сопутствующие заболевания у больных циррозом печени [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.К. Гулов, М.М. Миргозиев // Авчи Зухал, -2023, - №4, -С

[12-А]. Гулшанова С.Ф. Реконструкция гепатокавального анастомоза при трансплантации печени от живого донора [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, М.М. Миргозиев // Вестник хирургии Казахстана №1. -2023. - С. 89-90.

Мақола ва фишурдаҳо дар маҷмуаҳои конференсияҳо

[13-А]. Гулшанова, С.Ф. Malek Hosseini, S., Nikeghbali, S. Опыт родственной трансплантации печени в Республике Таджикистан [Текст] / С.С. Исмоилов, М.К. Гулов, С.Ф. Гулшанова, Ф.А. Ганиев, S. Malek Hosseini, S. Nikeghbali //Материалы 63-ей годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием Душанбе. – 2015. - С.11-12.

[14-А]. Гулшанова С.Ф. "Спектр возбудителей ранних инфекционных осложнений у больных, перенесших родственную трансплантацию печени" / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилзода, Н.К. Хабибов [Текст] // Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел» Т. 1. 27 апреля. -2018. - С.166.

[15-А]. Гулшанова С.Ф. "Радикальный метод лечения при терминальной печеночной недостаточности" /С.Ф. Гулшанова, Ё.С. Тухсанбоев, С.С. Исмоилзода // Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел» Т. 1. 27 апреля, - 2018. - С.273-274.

[16-А]. Гулшанова С.Ф. "Аллоотрансплантация правой доли печени и методики наложения венозного анастомоза"/ С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилзода // Материалы Международной Научно-Практической Конференции (67-Ой Годичной), Посвященной 80-Летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино и «Годам Развития Села, Туризма и Народных Ремёсел (2019-2021)» Т.1. Душанбе. - 2019. – С. 199-200.

[17-А]. Гулшанова С.Ф. "Родственная трансплантация печени в Республике Таджикистан" [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Материалы Международной Научно-Практической Конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (68-ая годичная) «Достижения и Проблемы Фундаментальной Науки и Клинической Медицины», Посвященной «Годам Развития Села, Туризма и Народных Ремёсел (2019-2021)» Т.2. Душанбе. -2020. – С. 68-69.

- [18-А]. Гулшанова С.Ф. "Деятельность трансплантологической службы в Республике Таджикистан" [Текст] / С.Ф. Гулшанова, У.А. Достиев, М.А. Каримов, У. Авалов//Материалы XV Международной Научно-Практической Конференции Молодых Ученых и Студентов, Посвящённой «Годам Развития Села, Туризма и Народных Ремесел (2019-2021)». Душанбе. -2020. – С.6.
- [19-А]. Гулшанова С.Ф. Модифицированные методы трансплантации печени от живого донора для предотвращения синдрома малого по размеру трансплантата [Текст] / Д.М. Ашуров, С.Ф. Гулшанова, М.М. Миргозиев // В сборнике: XVI Научно-Практическая Конференция Молодых Учёных И Студентов С Международным Участием ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино”, Посвященная 30-Летию Государственной Независимости Республики Таджикистан И Годом Развития Села, Туризма И Народных Ремесел (2019-2021), Душанбе. 30 Апреля. -2021. - С. 27-18.
- [20-А]. Гулшанова С.Ф. Трансплантация печени от живого донора эффективный метод лечения синдрома Кароли у детей [Текст] / С.С. Исмоилов, С.Ф. Гулшанова, М.М. Миргозиев // В сборнике: Материалы XXX Международного Конгресса Ассоциации Гепатопанкреатобилиарных Хирургов Стран СНГ «Актуальные Проблемы Гепатопанкреатобилиарной Хирургии», Душанбе, 4-6 Октября. - 2023 г. - С. 41-42.
- [21-А]. Гулшанова С.Ф. Опыт родственной трансплантации печени в Республике Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, Ф.А. Ганиев Б.И. Назаров, Е.Л. Калмыков // Актуальные вопросы хирургии. Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвященной 85-летию НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Пенза ОАО «РЖД». ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России. -2015. -С. 188-189.
- [22-А]. Гулшанова С.Ф. Результаты трансплантации почки и печени после пандемии Covid-19 в Национальном Научном Центре Трансплантации Органов И Тканей Человека Республики Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова, У.А. Достиев, Р.А. Зокиров // В сборнике: Материалы XVIII Научно-Практической Конференции Молодых Ученых и Студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Наука и Инновации в Медицине – 2023» С Международным Участием, Том-1, Душанбе, 28 Апреля -2023. - С. 347.
- [23-А]. Гулшанова С. Ф. Оценка некоторых факторов риска, влияющих на раннюю дисфункцию печеночного трансплантата и выживаемость [Текст] / С. Ф. Гулшанова, М.С. Розиков, Р.А. Зокиров// В Материалы XVIII Научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино "Наука и инновации в медицине – 2023" с международным участием. Т.1. Душанбе. - 2023. -С. 326-326.
- [24-А]. Гулшанова С.Ф. Реализации программы родственной трансплантации органов в Республике Таджикистан [Текст] / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов // Инновации в медицине: от науки к практике. Материалы 71-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием. Душанбе -2023. Т.1. -С. 76-79.

Ихтироот :

1. Патенти ҚТ №1180 / 13.04 соли 2021. «Тарзи трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар аз донори зинда аз хешовандон» // Патенти № ТҶ 1180 / С.Ф. Гулшанова, С.С. Исмоилов, И. Муллоев

РҶЙҲАТИ ИҲТИСОРАҲО

ГАМ- гепатити аутомасунӣ

АТaЛ– аминотрансферази аланинӣ

АТaС – аминотрансферази аспарагинӣ

ВВВС – васеъшавии варикозии вариди сурхрӯда

КГС – карсинома геатотселюлярӣ

ДЗ – донори зинда

ШХД – шохиси хатари донор

ИИР – иллати ишемӣ/ реперфузионӣ

ҲКИ – ҳолати кислотагӣ-ишқорӣ

ТМБ – таносуби муътадилгардонии байналмилалӣ

ИИРТ–иллати ишемӣ-реперфузиони трансплантат

ММИПУ ва БИ – Маркази миллии илмии пайвандсозии узвҳо ва БИ

ВПД – вариди поёнии дарунҳо

ТПЛ – туршшавии перекисии липидҳо

САБ- сиррози аввалияи биллиарии чигар

ХАТ – холангити аввалӣ-тасаллубкунанда

ХБҒТҚ - халалёбии барвақтии функсияи трансплантати чигар

СР - синдроми реперфузионӣ

ТП - трансплантация печени

ТҲРҚ - трансплантатсияи ҳиссаи рости чигар

ТҚДЗ- трансплантатсияи чигар аз донори зинда

СҚ-сиррози чигар

HBV – вируси гепатити В

HDV – вируси гепатити Д

HCV – вируси гепатити С

MELD – амсилаи арзёбии марҳалаи ниҳоии бемории чигар

УЗСД-СУСД

АННОТАЦИЯ
ГУЛШАНОВА СИТОРАБОНУ ФАРХОДОВНА
КОМПЛЕКСНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ОТ ЖИВЫХ ДОНОРОВ

Ключевые слова: трансплантация печени, живые доноры, осложнения, прогнозирование, профилактика, венозный отток, антиоксидантная терапия.

Цель исследования. Совершенствование диагностики, прогнозирования и лечения осложнений в раннем посттрансплантационном периоде для улучшения результатов лечения пациентов после трансплантации печени от живого донора.

Методы исследования и использованная аппаратура: Исследование базировалось на анализе 120 пациентов с трансплантацией правой доли печени от живых доноров, проведённых в Национальном научном центре трансплантации органов и тканей человека Республики Таджикистан. Применялись методы фибросканирования, ультразвуковой сонографии с доплерометрией, мультиспиральной компьютерной томографии с 5D моделированием, магнитно-резонансной томографии, а также лабораторные методы: биохимический анализ крови, оценка интерлейкинов и продуктов перекисного окисления липидов. Интраоперационно использовались инновационные методы реконструкции правой печёночной вены для предотвращения венозного застоя и улучшения оттока трансплантата. В послеоперационном периоде проводилась антиоксидантная терапия препаратом Реамберин, способствующая восстановлению тканевой оксигенации и снижению повреждения трансплантата.

Полученные результаты и их новизна: Разработаны инновационные методы реконструкции сосудов, включая расширение устья правой печеночной вены трансплантата за счёт лоскута стенки собственной вены реципиента. Эти методы позволили улучшить гемодинамические параметры, снизить частоту венозных осложнений и обеспечить адекватный венозный отток. Впервые была внедрена комплексная антиоксидантная терапия, которая снизила частоту реперфузионных повреждений трансплантата на 30%. Выявлены ключевые прогностические факторы риска развития осложнений, таких как асцит, с учётом анатомических особенностей сосудов и функции трансплантата. Полученные результаты способствуют улучшению выживаемости реципиентов и снижению частоты летальных исходов.

Рекомендации к использованию. Полученные данные могут быть использованы в клинической практике центров трансплантации, в разработке образовательных программ для медицинских специалистов и при создании национальных протоколов диагностики и лечения осложнений после трансплантации печени.

Область применения. Хирургия; Трансплантология и искусственные органы.

ANNOTATION
GULSHANOVA SITORABONU FARHODOVNA
COMPREHENSIVE FORECASTING, PREVENTION, AND TREATMENT OF
COMPLICATIONS AFTER LIVER TRANSPLANTATION FROM LIVING DONORS

Keywords: liver transplantation, living donors, complications, forecasting, prevention, venous outflow, antioxidant therapy.

Research Objective. To improve the diagnosis, forecasting, and treatment of complications in the early post-transplant period to enhance treatment outcomes for patients after liver transplantation from living donors.

Research Methods and Equipment Used: The study was based on the analysis of 120 patients who underwent right lobe liver transplantation from living donors at the National Research Center for Organ and Tissue Transplantation of the Republic of Tajikistan. Methods used included FibroScan, ultrasound sonography with Doppler imaging, multislice computed tomography with 5D modeling, magnetic resonance imaging, as well as laboratory methods such as biochemical blood analysis, evaluation of interleukins, and lipid peroxidation products. Intraoperative innovative techniques for reconstructing the right hepatic vein were applied to prevent venous stasis and improve graft outflow. In the postoperative period, antioxidant therapy with the drug Reamberin was administered to restore tissue oxygenation and reduce graft damage.

Results and Novelty: Innovative vascular reconstruction methods were developed, including the expansion of the graft's right hepatic vein ostium using a patch from the recipient's own vein wall. These methods improved hemodynamic parameters, reduced the frequency of venous complications, and ensured adequate venous outflow. For the first time, a comprehensive antioxidant therapy was introduced, which reduced the incidence of reperfusion injuries to the graft by 30%. Key prognostic risk factors for complications, such as ascites, were identified, taking into account the anatomical features of the vessels and graft function. The results contribute to improved survival rates for recipients and reduced mortality.

Recommendations for Use: The findings can be applied in clinical practice in transplantation centers, the development of educational programs for medical professionals, and the creation of national protocols for the diagnosis and treatment of complications after liver transplantation.

Field of Application: Surgery; Transplantation and artificial organs.

АННОТАТСИЯ
ГУЛШАНОВА СИТОРАБОНУ ФАРХОДОВНА
ПЕШГУЌИИ МАЧМУЙ, ПЕШГИРӢ ВА МУОЛИЧАИ ОРИЗАӢО БАЪДИ
ТРАНСПЛАНТАТСИЯИ ЧИГАР АЗ ДОНОРӢОИ ЗИНДА

КалимаӢои калидӢ: пайванди чигар, донорӢои зинда, оқибатӢо, пешгуӢӢ, пешгириӢ, чараёни венавӢӢ, табобати антиоксидантӢӢ.

Мақсади таӢқиқот. Бо роӢи мукаммал намудани ташхис, пешгуӢӢи ва муоличаи оризаӢо дар давраи барвақтии баъдитрансплантатсионӢӢ беӢ намудани натиҷаӢои муоличаи беморон баъди трансплантатсияи чигар, ки аз донори зинда ба амал оварда шудааст.

УсулӢо ва таҷҳизоти тадқиқотӢӢ: Маълумоти таърихи бемории 120 ретсипиент то ва пас аз трансплантатсияи чигар аз донори зинда объекти таҷқиқро ташкил менамоянд, ки дар шуъбаи фишорбаландии баввобӢи чарроӢӢи шуда, ба таври диспансерӢӢ дар Муассисаи давлатии “Маркази миллии илмии пайвандсозии узвӢо ва бофтаӢои инсон”-и Вазорати тандурустӢӢ ва Ӣифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон таӢти назорат қарор доштанд. Дар мавриди беморони муоинашуда чамъоварии анамнез, антропометрия, фибросканиркунии чигар, сонографияи ултрасадо бо доплерометрия, томографияи гелии магнитӢӢ-резонансӢӢ, ТКМС-и чигар бо тақвияти дохиливаридии таҷқиқи даври шарёниӢӢ, варидӢӢ ва портография, типпикунонии HLA- ва таҷқиқи cross-match, РЗП ва таҷқиқи зардоб дар соӢаи вирусологӢӢ, муоинаи умумии клиникӢӢ татбиқ карда шудааст. СУСД-и рағӢои чигари трансплантатсияшуда ба воситаи дастгоӢи GE Voluson S8, аз истеҳсолкунандаи GE HeAlAThcare АМА ба амал оварда шуд. Дар давраи пас аз чарроӢӢи терапияи антиоксидантӢӢ бо доруи Реамберин гузаронида шуд, ки ба барқарорсозии оксигенатсияи бофтаӢо ва кам кардани зарари трансплантат мусоидат кард.

НатиҷаӢо ва навоарӢӢ: УсулӢои реконструксия ва ташаккул додани анастомози гепатоковалӢӢи вобаста ба вариантӢои анатомӢӢи таӢия ва нишондоду зиддинишондодӢо ба истифодаи онӢо муайян карда шуданд. Ӣангоми синдроми реперфузионӢӢи усули аз Ӣиҳати патогенези асосноки ислоӢи таркиби хун таӢия карда шуд. Он ба асоси бартараф кардани маӢсулоти туршии перекисии липидӢо ва арзёбии динамикии дигаргуниӢои нишондиҳандаӢои ҳолати гардиши марказӢӢи ва канорӣи хун, микрогардиш, функцияи интиқоли газ дар хун, бо оксиген таъминкунонии бофтаӢо, системаи гемостаз ва мақоми метаболӢӢи дар ретсипиент Ӣангоми чарроӢӢи ба роӢ монда шудааст. НатиҷаӢои бадастомада ба беӢтар шудани сатӢи зиндамории реципиентӢо ва кам шудани фавт мусоидат мекунанд.

ТавсияӢо барои истифода: Маълумоти гирифташуда метавонанд дар амалияи клиникии марказӢои пайванд, таӢияи барномаӢои таълимӢӢи барои мутахассисони тиббӢӢи ва Ӣангоми эҷоди протоколӢои миллии ташхис ва табобати оқибатӢои пас аз пайванди чигар истифода шаванд.

СоӢаи истифода: ЧарроӢӢӢ; ПайвандсозӢӢи ва узвӢои сунӢӢӢ.