

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი

ხელნაწერის უფლებით

ჯუმბერ ფარცხაშვილი

ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის ახალი
მეთოდი აუტოტრანსპლანტაციის ექსპერიმენტულ
მოდელში

დისერტაცია

დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
მედიცინაში

2016 წელი

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია ივ. ჯავახიშვილის სახელობის
თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის
აღ. ნათიშვილის სახელობის მორფოლოგიის ინსტიტუტში

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

ასოცირებული პროფესორი - ნოდარ ხოდელი

სრული პროფესორი - დიმიტრი კორძაია

სარჩევი

შესავალი -----	5
თავი I. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ისტორიული ეტაპები (ლიტერატურის მიმოხილვა) -----	13
1.1. ღვიძლის რეზექცია და ჰეპატექტომია, როგორც ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემადგენელი ელემენტები -----	13
1.2. გვამური ღვიძლის გადანერგვა -----	15
1.2.1. ღვიძლის გადანერგვა ექსპერიმენტში -----	16
1.2.2. სამედიცინო ეთიკის საკითხები ექსპერიმენტში -----	19
1.3. ღვიძლის კლინიკური გადანერგვის ძირითადი მეთოდები -----	24
1.3.1. ღვიძლის წილის გადანერგვა (სპლიტ- ტრანსპლანტაცია) -----	25
1.3.2. ღვიძლის გადანერგვა ცოცხალი დონორისგან -----	27
1.3.3. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაცია -----	29
1.4. რეციპიენტის ორგანიზმში აჰეპატური ფაზის ჰემოდინამიკური მართვის მეთოდები -----	31
1.4.1. აჰეპატური ფაზის ჰემოდინამიკური მართვა ექსტრაკორპორული შუნტირების მეთოდით -----	33
1.4.2. პიგი-ბეკ ტექნიკა, როგორც ექსტრაკორპორული ვენო-ვენური შუნტირების ალტერნატივა -----	40
1.5. ღვიძლის რეგენერაცია -----	43
1.5.1. რეგენერაციის შესასწავლი ექსპერიმენტული მოდელები -----	43
1.5.2. რეგენერაციის შესასწავლი კლინიკური მეთოდები -----	48
თავი II. მასალა და მეთოდები -----	53
2.1. ექსპერიმენტული ცხოველების შერჩევა და მასალის განაწილება, წინასაოპერაციო მომზადება -----	53
2.2. ექსპერიმენტების უზრუნველყოფა -----	56
2.2.1. ანესთეზიოლოგიური და რეანიმაციული უზრუნველყოფა -----	56
2.2.2. ჰემოდინამიკური პარამეტრების მონიტორინგი -----	57
2.3. საპერფუზიო სისტემა ვენო-ვენური შუნტირებისთვის -----	58
2.3.1. სისხლის ტუმბოს შემუშავება ვენო-ვენური შუნტირების აპარატისთვის -----	59
2.3.2. ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების აპარატის და საპერფუზიო სისტემის შემუშავება -----	63

2.4. მოსამზადებელ ექსპერიმენტებში ოპერაციული ტექნიკის, სისხლძარღვებთან ოპტიმალური მიდგომების, მათი კანულაციის და საბაზისო ოპერაციული ტექნიკის შერჩევა -----	67
2.5. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელი მინიმალური აჰეპატური ფაზით, რეპერფუზიის ეტაპის გარეშე -----	70
2.5.1. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაცია მცირე ცხოველებში (დენერვაცია/ დელიმფატიზაციის მოდელი) ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენებით -----	71
2.5.2. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაცია ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით -----	78
2.5.3. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაცია ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით -----	86
თავი III. კვლევის შედეგები -----	93
3.1. ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენებით ჩატარებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის ეტაპების ხანგრძლივობა, ჰემოდინამიკური პარამეტრები და გადარჩენილ ცხოველთა რაოდენობა -----	91
3.2. ვენური სისტემის სხვადასხვა უბანზე რეგისტრირებული ჰემოდინამიკური პარამეტრები სამეტაპიანი ვენო-ვენური შუნტირებით განხორციელებულ აუტოტრანსპლანტაციის მოდელში -----	95
3.3. რეციპიენტისა და ტრანსპლანტატის ჰემოცირკულაციის მაჩვენებლები ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით ჩატარებული აუტოტრანსპლანტაციის მოდელში -----	102
თავი IV. კვლევის შედეგების განსჯა -----	107
4.1. ბოცვერის მოდელზე ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენებით ღვიძლის დენერვაცია-დელიმფატიზაციის შედეგების განსჯა -----	109
4.2. ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების აპარატისა და საპერფუზიო სისტემის ექსპლუატაციის ეფექტები -----	114
4.3. ოპერაციების ქირურგიული და პერფუზიული უზრუნველყოფის პრინციპებისა და შერჩეული მეთოდების ანალიზი -----	117
4.4. ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაცია ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით, როგორც აუტოტრანსპლანტაციის ახალი ექსპერიმენტული მოდელი -----	121
4.5. ღვიძლის ექსპლანტაცია-კონსერვაცია-რეპლანტაცია ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით, როგორც აუტოტრანსპლანტაციის მოდელის მოდიფიკაცია -----	129
დასკვნები -----	136
გამოყენებული ლიტერატურა -----	139
დამატებითი მასალა -----	158

შესავალი

მედიცინის მეცნიერების ერთერთ უმნიშვნელოვანეს მიღწევას უკანასკნელი 50 წლის განმავლობაში კლინიკური ტრანსპლანტოლოგიის განვითარება წარმოადგენს. მას ხელი შეუწყო ფუნდამენტურმა კვლევებმა ფიზიოლოგიაში, იმუნოლოგიაში და ორგანოთა კონსერვაციაში, იმუნოსუპრესიის ახალი სქემების შემოღებამ (ციკლოსპორინი და შემდეგ ტაკროლიმუსი), ღრმა გამოყენებითმა ექსპერიმენტულმა კვლევებმა, ქირურგიულმა ინოვაციებმა, თანამედროვე ანესთეზიოლოგიისა და რეანიმატოლოგიის წარმატებებმა.

ამჟამად პრაქტიკულ მედიცინაში ტრანსპლანტოლოგიამ თავისი მყარი პოზიციები დაიკავა და შესაძლებელი გახდა უკიდურესად მძიმე ავადმყოფთა ეფექტური მკურნალობა, რომლებიც უწინ უკუღრნებელ პაციენტთა რიცხვს მიეკუთვნებოდნენ და სასიკვდილოდ იყვნენ განწირული. ზოგადად, ტრანსპლანტაცია, როგორც მეთოდი ამა თუ იმ ორგანოს შეუქცევადი დაავადებისა და მისი ფუნქციის სრული კარგვის დროს, მკურნალობის შერჩევის დასაბუთებული მეთოდი გახდა. აბდომინალური სოლიდური ორგანოების ტრანსპლანტაციებს დასაბამი დაუდო 1963 წელს თ. სტარზლის მიერ [Starzl T.E. et al. 1963], პირველად კლინიკურ პრაქტიკაში შესრულებულმა ღვიძლის ორთოტოპიულმა ტრანსპლანტაციამ (**ღოტ**), რამაც შემდგომში ხელი შეუწყო მედიცინის ამ მიმართულების განვითარებას, და საყოველთაოდ აღიარებულ მიღწევებს. დღეისათვის ღვიძლის ტრანსპლანტაცია სხვადასხვა გენეზის ღვიძლის დაავადებათა ტერმინალურ სტადიაში მყოფ პაციენტთა რადიკალური მკურნალობისა და მათთვის სიცოცხლის შენარჩუნების ერთადერთი მეთოდია.

მიმდინარე საუკუნის პირველ ათწლეულში მსოფლიოში საშუალოდ ყოველწლიურად 25 000-ზე მეტი **ღოტ** სრულდებოდა. მიუხედავად ამისა UNOS-ის (United Network for Organ Sharing) მონაცემებით ამ ოპერაციის მოთხოვნნილება 4-ჯერ აღემატებოდა ორგანოთა მიწოდების შესაძლებლობას და შეადგენდა 20-30-ს 1 მილიონ მოსახლეზე. ეს დეფიციტი დღესაც აქტუალურია. იგივე ორგანიზაციის მონაცემებით 1988 წლიდან 2013 წლის ჩათვლით შესრულებულია 125 600 ღვიძლის გადანერგვა. მათ შორის 5012 - ცოცხალი დონორისგან მიღებული ტრანსპლანტატით. ამჟამად რეციპიენტთა ხუთწლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 75-84%-მდე

მერყეობს [Adam R., 2009; Готье С.В и соавт., 2012; Гранов А.М. и соавт., 2012]. ეს კი საკმაო ოპტიმიზმს ბადებს ამ პრობლემის შემდგომი, უფრო ეფექტური განვითარებისთვის. ევროტრანსპლანტის სტატისტიკური მონაცემებით უკანასკნელი ათწლეულის განმავლობაში ტრანსპლანტაციის მომლოდინე ავადმყოფთა რაოდენობა სამჯერ გაიზარდა (2000 წელს 803 პაციენტიდან, 2010 წლისათვის 2695 პაციენტამდე), ხოლო ღვიძლის დონორთა რაოდენობამ უმნიშვნელოდ (შესაბამისად 1170-დან, 1734-მდე) მოიმატა [Eurotransplant International Foundation Annual report 2010 http://www.eurotransplant.org/cms/index.php?page=annual_reports].

UNOS-ის 2011 წლის მონაცემებით ამერიკელთა 113 530 მეტი იყო ტრანსპლანტაციის მომლოდინეთა სიაში (72 757 აქტიურ მომლოდინეთა ფურცელი), ხოლო ორგანო მიიღო მხოლოდ 28 535 ადამიანმა (WWW.UNOS.ORG access 21.03.2012). ამ დროს ორგანოთა მოლოდინში 2011 წლის განმავლობაში 7 201 ადამიანი გარდაიცვალა (შესაბამისად 6,3% მომლოდინეთა სიიდან და 9,8% იმ პაციენტებიდან, რომლებიც აქტიურ მომლოდინეთა ფურცელში ირიცხებოდნენ) [Based on OPTN data «Removal Reasons by Year» <http://optn.transplant.hrsa.gov/latestData/rptData.asp> (access 21.03.2012)]. ორგანოთა მოპოვების და გადანერგვის ქსელის (აშშ) მონაცემებით (Organ Procurement and Transplantation Network – OPTN) 2000 წელს შესრულებულია ღვიძლის 5001 ტრანსპლანტაცია, ხოლო 2011 წელს, უმნიშვნელო ზრდით – 6341 ტრანსპლანტაცია (<http://optn.transplant.hrsa.gov/latestData/rptData.asp>). ღვიძლის ტრანსპლანტაციის მომლოდინეთა სია გაიზარდა 1998 წელს 9 118 ადამიანიდან, 2009 წლისთვის 16 874 ადამიანამდე. რუსეთში ერთ მილიონ მოსახლეზე საშუალოდ 2,9 დონორი ირიცხება. 2012 წლის განმავლობაში რუსეთში შესრულებულია 1 343 სხვადასხვა ორგანოს გადანერგვა. მათ შორის 243 ღვიძლის ტრანსპლანტაციაა და აქედან 139 გვამური დონაციის შედეგია. ეს მონაცემები რუსეთში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის საკითხის კრიტიკულ მდგომარეობაზე მეტყველებს.

საქართველოში თავის ტვინის სიკვდილის კრიტერიუმები 2000 წელს შემუშავდა, ხოლო ცნება თავის ტვინით სიკვდილის შესახებ საქართველოს „ჯანმრთელობის დაცვის შესახებ“ კანონში 1997 წლიდანაა ჩადებული. 2001 წლამდე საქართველოში გვამიდან არც ერთი გადანერგვა არ განხორციელებულა. ამის

ძირითად მიზეზს გვამის ორგანოების დონაციის მიმართ მოსახლეობის ნეგატიური წინასწარგანწყობა წარმოადგენს. თანამედროვე სტატისტიკა ასე გამოიყურება: დღემდე საქართველოს მოქალაქეებზე განხორციელებულია 203 თირკმელების ტრანსპლანტაცია; 52 ღვიძლის ტრანსპლანტაცია და 2 გულის გადანერგვა, ანუ სულ შესრულებულია 257 ტრანსპლანტაცია. ღვიძლის 52 ტრანსპლანტაციიდან 16 შესრულებულია საქართველოს კლინიკებში უცხოელი სპეციალისტების მიერ.

ლოტ-ის სტანდარტული მეთოდის აღიარებისა და წამყვან ქვეყნებში მისი ათვისების შედეგად, სწრაფად განვითარდამ ორგანოს გადანერგვის სატელიტი მიმართულებები, როგორიცაა დონორთა სელექცია და დონორთა ბანკების შექმნა, პროცედურის ჩვენებებისა და უკუჩვენებების ჩამოყალიბება და შესაბამისი გაიდლაინები, რეციპიენტთა ოპერაციის შემდგომი მკურნალობისა და იმუნოსუპრესიის ტაქტიკის შემუშავება და სხვა [Готье С.В и соавт., 2012; Погребниченко ИВ., 2014]. მომდევნო წლებში, სტანდარტული გვამური დონაციის პირობებში, როდესაც დონორული, გვამური ორგანოს გადანერგვა მხოლოდ ერთ რეციპიენტში ხდებოდა, პარალელურად ვითარდება სპლიტ-ტრანსპლანტაცია, ანუ მეთოდი, რომელიც ერთი დონორიდან მიღებული ტრანსპლანტატის გაყოფას და ორი რეციპიენტისთვის (მოზრდილი და ბავშვი/მოზრდილი) მისი წილების გადანერგვას გულისხმობს [Pichlmayr R, et al., 1988; Emond J.C., 1990].

კიდევ უფრო მოგვიანებით მრავალი ექსპერიმენტული კვლევების ნიადაგზე და კლინიკური გამოცდილების დაგროვების, ქირურგიული ტექნიკის დახვეწის შედეგად შესაძლებელი გახდა ღვიძლის გადანერგვა ცოცხალი დონორისგან, როდესაც მცირეწლოვან რეციპიენტს მისი მონათესავე ცოცხალი დონორის ღვიძლის წილი გადანერგება [Raia S. et al., 1989; Strong R.W. et al., 1990]. ამ შემთხვევაში, გვამური დონაციისგან განსხვავებით, ორმაგად მატულობს ქირურგიული სამსახურის პასუხისმგებლობა და ქირურგიული მანიპულაციების სინატიფე, რადგან ამ შემთხვევაში საქმე უკვე ორი პაციენტის სიცოცხლეს ეხება. ამავე დროს, სერიოზულად დგება გადასანერგი წილის მოცულობის საკმარისობის, ეგრეთ წოდებული „მცირე ზომის“ ტრანსპლანტატის საკითხი და შესაბამისად, იზრდება დონორის ორგანიზმში დარჩენილი და რეციპიენტში გადანერგილი ღვიძლის

წილების რეგენერაციის ღრმა, მეცნიერული შესწავლის მოთხოვნილება [Liska V. et al., 2009; Steen S. et al., 2016].

გარდა ამისა, ტრანსპლანტაციის ნებისმიერი მოდიფიკაციით ოპერაციის მსვლელობაში სახეზე გვაქვს მეტი თუ ნაკლები ხანგრძლივობის აპეპატური ფაზა, როდესაც რეციპიენტის ორგანიზმში ვლინდება ორგანოს ფუნქციის სრული ან ნაწილობრივი დეფიციტი, რომელსაც თანსდევს ჰომეოსტაზის ცვლილებები და განსკუთრებული მნიშვნელობის მქონე ჰემოდინამიკური დარღვევები. აღნიშნულ ცთომილებებს ჰომეოსტაზის სტაბილიზაციისთვის გარდაუვალი მედიკამენტოზური (ძირითადად, ინფუზიური) და ინსტრუმენტული (ძირითადად, ინტრაკორპორული ან ექსტრაკორპორული შუნტირების გამოყენება) კორექცია სჭირდება.

მართალია, დღეისთვის შემუშავებულია გვამური თუ ცოცხალი დონორისგან ღვიძლის სრული ან წილობრივი გადანერგვისას რეციპიენტის ჰემოდინამიკური დაცვის უამრავი მეთოდი (სხვადასხვა სქემის ინტრაკორპორული, სისხლძარღვთაშორისი ანასტომოზები), მაგრამ ექსტრაკორპორული ვენო-ვენური შუნტირებააპეპატური ფაზის ჰემოდინამიკური პროტექციის მიზნით, განსაკუთრებით ჰემოდინამიკურად ლაბილურ რეციპიენტებში, დღესაც საკმაოდ ფართოდ, თმცა, ყოველთვის დასაბუთებულად და კონკრეტული ჩვენებით გამოიყენება.

კვლევის აქტუალობა:

ორგანოთა გადანერგვის ამ მასშტაბური პრობლემის დღევანდელი დონის მისაღწევად კაცობრიობას ნახევარი საუკუნე დასჭირდა. ღვიძლის გადანერგვა გულის გადანერგვაზე უფრო რთულ პროცედურად არის აღიარებული. მაგრამ, როგორც ლიტერატურიდან ჩანს პრობლემის ქირურგიული მხარე მეტ-ნაკლებად გადაწყვეტილია და ყურადღება უმეტესად ტრანსპლანტატის მოძიების საკითხებზეა გადატანილი. ამავე დროს, ღვიძლის ტრანსპლანტაციის განვითარების ისტორიული მიმოხილვა იმაზე მეტყველებს, რომ სწორედ ისეთმა ქირურგიულმა და ტექნიკურმა ინოვაციებმა და გადაწყვეტებმა, როგორიცაა სპლიტ-ტრანსპლანტაცია ან გადანერგვა ცოცხალი დონორისგან, უზრუნველყო ტრანსპლანტატთა რაოდენობის გაზრდის შესაძლებლობა. ყოველი ახალი სამკურნალო მეთოდის თუ მანიპულაციის წარმატებას და ეფექტურობას, როგორც ყოველთვის, წინ უძღვის ხანგრძლივი

ექსპერიმენტული კვლევა, რომლის გარეშე მეთოდის კლინიკური აღიარება წარმოდგენილია.

დღეისათვის ექსპერიმენტში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის უამრავი მეთოდია შემოთავაზებული. თავდაპირველად ამ ორგანოს ტრანსპლანტაციის პიონერები უმეტესად ძაღლის მოდელზე მუშაობდნენ. ამ დროს, ძირითადად, ქირურგიული უზრუნველყოფის ოპტიმალური გზების ძიება მიმდინარეობდა და ამ მხრივ მკვლევარებს ძაღლის მოდელი თავისი ზომითა და ბიო-სამედიცინო თვისებებით სავსებით აკმაყოფილებდა. ამ ექსპერიმენტულ მოდელში, კლინიკური სიტუაციის მოდელირების მიზნით, ტრანსპლანტატის მისაღებად მეორე ცხოველს იყენებდნენ. ამისათვის მისი მოკვდინება და გადასანერგი ორგანოს ექსპლანტაცია იყო საჭირო. სწორედ დონორი ძაღლების გვამებში მოხდა ორგანოთა ექსპლანტაციის დღეისთვის მიღებული და აღიარებული მეთოდების შემუშავება [Starzl T.E. et al., 1963].

შემდგომში, როდესაც ღვიძლის რეგენერაციულ შესაძლებლობებზე დაყრდნობით წარმოიშვა ამ სოლიდური ორგანოს გაყოფის და წილების ცალკე ტრანსპლანტატებად გამოყენების იდეა, საჭირო გახდა სხვა საკვლევ მიმართულებებთან ერთად, რეგენერაციის მექანიზმების კვლევა. ამ კვლევების სარწმუნოების გასაზრდელად კი საჭირო გახდა ნაოპერაციები ცხოველების დიდი სერიების მიღება. ამიტომ, დღესაც ამ ექსპერიმენტებში, ძირითადად, მცირე ზომის მღრღნელების მოდელები (თაგვი, ვირთაგვა) გამოიყენება [Yamaguchi Y. et al., 1996; Nardo B. et al., 2006; Michalopoulos GK., 2007]. ამ შემთხვევებშიც უმეტესწილად, ტრანსპლანტაციის ერთი მოდელის შესაქმნელად ორი ცხოველი იხარჯებოდა.

ლიტერატურულმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ მოდელები, სადაც ღვიძლის ტრანსპლანტაციისთვის მხოლოდ ერთი ცხოველი გამოიყენება საკმაოდ მწირია. ამის მიზეზი ის, რომ ტრანსპლანტატის ღრუ სტრუქტურების ექსტრაორგანული მონაკვეთების სიგრძე უნდა იყოს საკმარისი, რეციპიენტის ანალოგიურ სტრუქტურებთან ანასტომოზირებისათვის. ამიტომ ტრანსპლანტატს დონორისგან, ხშირად, ქვემო ღრუ ვენაც და ზოგჯერ ფაშვის ღეროც მოსდევს აორტის მონაკვეთით, ხოლო კარის ვენა და სანაღვლე სადინარი ორგანოსგან დისტალურადაა მოკვეთილი.

ნაშრომის მიზანი:

ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის ახალი მოდელის შემუშავება საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით რეციპიენტის სრული ჰემოდინამიკური დაცვითა და რეპლანტატის ექსტრაკორპორული არტერო-ვენური პერფუზიით.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე:

ჩვენის აზრით, ღვიძლის ტრანსპლანტაციის მოდელის ერთ ცხოველზე შემუშავება და რეალიზაცია შესაძლებელია, საამისოდ სპეციალური პერფუზიული უზრუნველყოფის გამოყენებით. ჩვენს მიერ საამისოდ შემუშავებული ოპერაციული ტექნიკა თითქმის ყველა იმ მანიპულაციის შესრულებასგულისხმობს, რომლებიც გვამური დონაციის შემთხვევაში თანმიმდევრულად სრულდება ჯერ დონორის, შემდეგ კი რეციპიენტის ორგანიზმში. ეს ნიშნავს, რომ ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაცია ფაქტობრივად ერთ ექსპერიმენტულ ცხოველში ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციას წარმოადგენს და ამიტომ, ეთიკურადაც და ეკონომიკურადაც სავსებით გამართლებულია. მთლიანობაში კი ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის ახალი მეთოდის შემუშავება ეთიკურად და ეკონომიკურად ოპტიმალურ ერთი ცხოველის ექსპერიმენტულ მოდელში აპკატური ფაზის მაქსიმალური შემცირებით სავსებით აქტუალურია.

ამ მეთოდის შესაძლებლობების ყოველმხრივი დასაბუთებული შეფასება და არსებულ რუტინულ მეთოდებთან შედარება მის უპირატესობებს გამოავლენს. ოპერაციის მსვლელობაში ჩატარდება რამოდენიმე არსებითი პარამეტრის მონიტორინგი, როგორცაა ერთ ცხოველში ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის დროს ქირურგიული მანიპულაციების და ეტაპების წარმოების შესაძლებლობა, ხანგრძლივობა, ხარისხი. აპკატური ფაზის ხანგრძლივობის შემცირება მიღწეულ იქნება ღვიძლის ვენო-ვენური შემოვლით, შუნტირების ორიგინალური სქემების გამოყენებით, პერფუზიის მოცულობითი და წნევითი რეჟიმების მართვით. მოხდება აღნიშნული და სხვა მნიშვნელოვანი ჰემოდინამიკური პარამეტრის შედარება ანალოგიურ პარამეტრებთან კონვენციური ტრანსპლანტაციის დროს.

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის აღნიშნული მეთოდი რეციპიენტში გადანერგილი ღვიძლის წილის რეგენერაციის პროცესების შესწავლის საშალებას იძლევა „სუფთა“ ექსპერიმენტულ მოდელში, რომელშიც იმუნოსუპრესანტების ზემოქმედება

გამორიცხულია. ამისათვის საკმარისია აუტოტრანსპლანტაციის პროცედურის ბოლო ეტაპად რომელიმე წილის რეზექცია განხორციელდეს. ამით, დარჩენილი წილის რეგენერაციის კვლევის შესაძლებლობა შეიქმნება.

აღნიშნული მიდგომები: ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის ექსპერიმენტული მოდელი ერთ ცხოველში, ვენო-ვენური მრავალეტაპინი შუნტირების ორიგინალური მეთოდი, აპეპატური ფაზის მინიმუმამდე დაყვანის ხერხი, ღვიძლის რეგენერაციის შესწავლისათვის ახალი მოდელის შემუშავება, ყველაფერი ეს ღვიძლის ტრანსპლანტაციაში სიახლეს წარმოადგენს და მეცნიერული ღირებულება გააჩნია.

სამუშაოს ამოცანები:

1. ორგანოს დენერვაცია-დელიმფატიზაციის გზით ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მარტივი მეთოდის შემუშავება ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენებით;

2. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის დროს რეციპიენტის ჰემოდინამიკური პროტექციისთვის ორიგინალური საპერფუზიო აპარატის ექსპერიმენტული მოდელის შექმნა (ჩვენს მიერ შემუშავებული სისხლის ტუმბოსა და გულ-ფილტვის ექსტრაკორპორული შემოვლის პორტატული სისტემის ბაზაზე);

3. ექსპერიმენტული ცხოველის მაგისტრალურ სისხლძარღვებთან საპერფუზიო სისტემის მიერთების მეთოდებისა და სქემების შემუშავება. ექსტრაკორპორული პერფუზიების ჩასატარებლად სისხლძარღვების კანულირებისა და დეკანულირების თანმიმდევრობის დადგენა და შესაბამისი ზომის კანულების შერჩევა;

4. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელის შემუშავება ძაღლებზე ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების 3-ეტაპიანი მეთოდის გამოყენებით;

5. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაცია ექსტრაკორპორული საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით რეციპიენტის სრული ჰემოდინამიკური დაცვითა და რეპლანტატის არტერიო-ვენური პერფუზიით.

პრაქტიკული ღირებულება:

სამეცნიერო ნაშრომის შესრულებით ექსპერიმენტულ მასალაზე შემუშავებულია ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის ახალი მეთოდი (აუტოტრანსპლანტაცია), რომლის გამოყენება შესაძლებელია სამეცნიერო კვლევებში,

პოსტტრანსპლანტაციულ ღვიძლში მიმდინარე პროცესების შესასწავლად, იმუნისუპრესანტების ზეგავლენის გარეშე.

შემუშავებული ოპერაციული მიდგომებისა და პროცედურის ცალკეული ეტაპების გამოყენება შესაძლებელია მომავალში ღვიძლის კლინიკური ტრანსპლანტაციის მსვლელობაში.

დასახული ამოცანების შესაბამისად საკუთარი დიზაინის ტუმბოს ბაზაზე შემუშავებულია საპერფუზიო სისტემა ოპერაციების დროს ვენო-ვენური შუნტირებისთვის და აპრობირებულია ცხოველებში ტრანსპლანტაციების პროცესში.

შემუშავებულია ახალი ვენო-ვენური შუნტირების მეთოდი, ცვლადი ეტაპური სქემით, აპკატური ფაზის მინიმუმამდე შემცირების მიზნით.

და ბოლოს, ადვილად შესრულებადი, რეპლიკაბელური ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის მეთოდი ქირურგ-ტრანსპლანტოლოგთა ტრეინინგის საუცხოო საშუალებას წარმოადგენს.

თავი I. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ისტორიული ეტაპები (ლიტერატურის მიმოხილვა)

1.1. ღვიძლის რეზექცია და ჰეპატექტომია, როგორც ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემადგენელი ელემენტები

ღვიძლზე ქირურგიული ჩარევების ისტორია რამოდენიმე საუკუნეს ითვლის. სავარაუდოდ, პირველი სამკურნალო ქმედებები ამ ორგანოზე მისი პარაზიტული ან ტრავმული დაზიანებების გამო ტარდებოდა. „მედიცინის მამა“, ჰიპოკრატე თავის თხზულებებში წერდა „წყლით ავსებული ღვიძლის“ (Jecur aqua repletion) შესახებ და ამ დაავადების (სავარაუდოდ იგულისხმება ექინოკოკოზი) სამკურნალოდ და ღვიძლიდან სითხის გამოსაშვებად მუცლის კედლის ქსოვილების გავარვარებული რკინით ამოშანთვას გვთავაზობდა. ასეთი მკურნალობის შედეგების შესახებ ინფორმაცია სამწუხაროდ ისტორიამ ვერ შემოგვინახა, მაგრამ მათი მკაფიო წარმოდგენა შესაძლებელია.

ღვიძლის ჭრილობები პირველად აღწერილი აქვს შუა საუკუნეების გამოჩენილ ქირურგს ამბრუაზ პარეს (1500 წელი). მათიანე გვაუწყებს მეტად გაბედული ექიმების მიერ ღვიძლის ნაწილების მოკვეთის შესახებ ჭრილობებიდან ორგანოს ევენტერაციების შემთხვევებში. ასე მაგალითად, M. Reifferscheid-ის მონოგრაფიაში აღწერილია ჩარევა, განხორციელებული 1716 წელს ჯოვანი ბერტას (Giovanni Batista Berta) მიერ, როდესაც მან მოკვეთა ღვიძლის ნაწილი დანით დაჭრილი ადამიანის ჭრილობაში. 1846 წელს MacPherson-მა მოკვეთა და გაკერა ღვიძლის ჭრილობა. ამგვარი მცირე მოკვეთები, ძირითადად ღვიძლის ჭრილობების დროს, აღწერილი აქვთ რიგ ქირურგებს [von Bruns V., 1870; Lius, 1886; Eschner, 1886. და სხვ.], მაგრამ ამ პაციენტთაგან ყველა იღუპებოდა.

1883 წ. Gluck, ხოლო 1889 წ. Ponflick აქვეყნებენ ნაშრომებს, სადაც ექსპერიმენტულად ადასტურებენ ღვიძლის 70-80% რეზექციის შესაძლებლობას ორგანოს ფუნქციის შენარჩუნებით. 1887 წელს Carl Langenbuch-მა ღვიძლის მარცხენა წილის სიმსივნური წარმონაქმნის გამო, ლაპაროტომიული მიდგომით, ორგანოს ნაწილის რეზექცია განახორციელა. ამასთან ერთდ, მან ღვიძლის კარში, ჯერ მარცხენა სისხლძარღვოვან-სეკრეტორული ფეხი გადაკვანძა. ამრიგად, ლანგენბუხი იყო

პირველი, ვინც წარმატებულად შეასრულა ღვიძლის სელექტიური რეზექცია. საბოლოოდ, გასული საუკუნის მეორე ნახევრიდან ღვიძლის რეზექციისადმი ნატიფი სელექტიური, ანატომიურად დასაბუთებული და გამართლებული მიდგომების დანერგვას დიდად შეუწყო ხელი ამ ორგანოს სეგმენტური აგებულების მწყობრი კონცეპციის ჩამოყალიბებამ [Hjorstio CD., 1951; Refferscheid M., 1957; Couinaud C., 1957; Stucke K., 1972].

ღვიძლის რეზექციის საჭიროებამ გასული საუკუნის ბოლო ოცწლეულიდან მოყოლებული შესამჩნევად იმატა. ეს გარემოება შეიძლება აიხსნას, ერთი მხრივ, ღვიძლის სხვადასხვა მოცულობითი პათოლოგიების დიაგნოსტიკის ხარისხის გაუმჯობესებითა და მათი შემდგომი ქირურგიული მკურნალობის მეთოდების გამოყენების გაფართოებით, მეორე მხრივ კი, ცოცხალი დონორიდან ღვიძლის წილის გადანერგვის შემოღებით, მისი მყარი დანერგვითა და ფართო გავრცელებით. როგორც ცნობილია, ეს მეორე მეთოდი შინაარსით იგივე რეზექციის ეტაპს შეიცავს და ისეთი დიდი და მრავალმხრივი პრობლემის ნაწილს წარმოადგენს, როგორიცაა სრული გვამური ღვიძლის ტრანსპლანტაცია.

აბდომინალური ორგანოების, კერძოდ ღვიძლის მრავალი დიფუზური თუ კეროვანი დაავადებების განვითარების შედეგად ხშირად დგება პერიოდი, როდესაც მკურნალობის ტრადიციული თერაპიული მეთოდები და ქირურგიული ჩარევები უშედეგო, არაეფექტური ხდება. დაავადება, რომელიც კონტროლს აღარ ექვემდებარება, ინტენსიურად პროგრესირებს და გარდაუვალ ფატალურ შედეგს იძლევა. ამის გამო, ავადმყოფთა უმრავლესობა, მაგალითად ღვიძლის ციროზის ტერმინალურ სტადიაში ან არაოპერაბელური სიმსივნეების დროს, სულ ცოტა ხნის წინ ინკურაბელურ, „უპერსპექტივო“ პაციენტთა რიცხვს მიეკუთნებოდა. ასეთი ავადმყოფების სიცოცხლის გასახანგრძლივებლად, ძირითადი დაავადების გართულებათა პალიატიური, ქირურგიული მკურნალობის ხერხების შემუშავების პარალელურად ვითარდებოდა დაზიანებული ორგანოს ფუნქციის ჩამნაცვლებელი მეთოდები, კერძოდ დონორული ორგანოს ალო- ან ქსენოტრანსპლანტაციები. საბოლოოდ ამ მეთოდებს შორის ჭეშმარიტი და დამსახურებული აღიარება გვამური ორგანოს რეციპიენტის ღვიძლის ადგილზე გადანერგვამ, ანუ ორთოტოპიულმა გადანერგვამ მოიპოვა.

1.2. გვამური ღვიძლის გადანერგვა

ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაცია (ლოტ) ტექნიკურად საკმაოდ რთული, მრავალკომპონენტური ქირურგიული პროცედურაა, რომელიც მოითხოვს მაღალი დონის ანესთეზიოლოგიურ უზრუნველყოფას, კავა-კავალური და პორტო-კავალური შუნტირების და მასთან დაკავშირებული ტექნიკური უზრუნველყოფის ორგანიზებას და სხვა. სამაგიეროდ, წარმატების შემთხვევაში იგი, რეციპიენტის რადიკალურ გამოჯანმრთელებას და სიცოცხლის კარგ ხარისხს უზრუნველყოფს [Van Thiel DH. et al., 1988; Starzl TE. et al., 1989; Starzl TE. et al., 1990; Demetris AJ. et al., 1990; Williams JW. et al., 1990; Cosimi A. et al., 1991; Константинов БА. с соавт., 1993, 1994; Мойсюк ЯГ. с соавт., 2015]. საამისოდ 1993 წლისათვის მსოფლიოში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის 200-მდე ცენტრი ფუნქციონირებდა და უკვე შესრულებული იყო 34 000 ოპერაცია. დღეისათვის ამგვარი ცენტრების რაოდენობა 300 აღემატება. პრობლემის კლინიკური რეალიზაციის დასაწყისშივე სპეციალისტები ორ ძირითად მიმართულებას ავითარებდნენ: ორთოტოპიული და ჰეტეროტოპიული ტრანსპლანტაციის ქირურგიული უზრუნველყოფის პრინციპებსა და დეტალებს.

ლოტ-ის მიმდევრები აღნიშნავდნენ ეთიოლოგიურად გაურთულებელ შემთხვევებში ამ სტანდარტული პროცედურის შედარებით სიმარტივეს და მას კონვენციურ მეთოდად მიიჩნევდნენ, რომელიც რეციპიენტების დამაკმაყოფილებელ სიცოცხლის ხანგრძლივობას უზრუნველყოფდა [Busuttil R. et al., 1994; Calne RY. et al., 1994; Emond J. et al., 1994; Jain AB. et al., 1995; Heuhaus P. et al., 1995; Ramos HC. et al., 1995; Wiesner RH. et al., 1995]. ზოგიერთ ტრანსპლანტოლოგიურ ცენტრებში, განსაკუთრებით რუსეთის ტერიტორიაზე, უპირატესობა ღვიძლის ჰეტეროტოპიულ ტრანსპლანტაციას (ღჰტ) ენიჭებოდა [Лопухин ЮМ. и соавт., 1966, 1970, 1971; Гальперин ЭИ. и соавт., 1972, 1976; Неклюдова ЕА. и соавт., 1976; Шумаков ВИ. и соавт., 1978, 1981. და სხვ.]. ავტორთა არგუმენტაციით, მეთოდის გამოყენება, რეციპიენტის ორგანიზმში საკუთარი დაავადებული ღვიძლის ფუნქციონირების პირობებში, ჰეტეროტოპიულად გადანერგილი ღვიძლის პარალელური ფუნქციონირების შესაძლებლობას იძლეოდა.

ეს მოდელი პირველად შემოთავაზებული და განხორციელებული იყო Hagihara P. და Absolon KB. 1964 წელს და მოგვიანებით Dionigi და თანაავტორების 1970 წ.

მიერ. ჰეტეროტოპიული ტრანსპლანტაციის დროს პრობლემას მუცლის ღრუში ტრანსპლანტატის თავისუფალი განთავსება ქმნის. Hagihara-ს მეთოდს სწორედ ის უპირატესობა გააჩნია, რომ იგი ელენტის ამოკვეთის ხარჯზე დამატებითი ღვიძლის განთავსების საშუალებას ქმნის. ყველა შემთხვევაში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ქირურგიული მეთოდის შერჩევა, პირველ რიგში, რეციპიენტის კონკრეტული მდგომარეობიდან და შემდგომ ქირურგ-ოპერატორთა გამოცდილებიდან უნდა გამომდინარეობდეს.

1.2.1. ღვიძლის გადანერგვა ექსპერიმენტში

ღვიძლის გადანერგვის პირველ კლინიკურ წარმატებებს წინ უსწრებდა ინტენსიური ექსპერიმენტული მუშაობა, რომელშიც გასული საუკუნის მეორე ნახევრიდან ჩაბმული იყვნენ წამყვანი სამედიცინო ცენტრები და სამეცნიერო კადრები. ღვიძლის პირველი ტრანსპლანტაცია ექსპერიმენტში, ძაღლის მოდელზე განახორციელა იტალიელმა Vittorio Staudacher (1952). ორი წლის შემდეგ ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის შესახებ Jack Cannon (1954) გვაუწყებს. 1960 წელს ამერიკელი Thomas Starlz აქვეყნებს 80-მდე ღვიძლის გადანერგვის ექსპერიმენტების შედეგებს, უჯიშო ძაღლის მოდელში, მაქსიმალური 20 დღემდე სიცოცხლის ხანგრძლივობით. ამავე 1960 წელს Francis Moore აქვეყნებს ძაღლებში (30 ექსპერიმენტი) ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის დაახლოებით Starlz-ის ჯგუფის მიერ გამოქვეყნებული მონაცემების ანალოგიურ შედეგებს. ასე იწყება ღვიძლის ტრანსპლანტაციის რთული და ხანგრძლივი ექსპერიმენტული გზა, რომელიც მკვლევართა მცდელობით, საბოლოოდ, მეთოდის კლინიკური დანერგვით დაგვირგვინდა. ამ ექსპერიმენტებმა ნათლად გამოკვეთა ღვიძლის ტრანსპლანტაციასთან დაკავშირებული ღერძულა საკითხები: რეციპიენტის ჰემოდინამიკური პროტექციის აუცილებლობა, სისხლის მიმოქცევიდან ორგანოს დროებითი გამოთიშვის ფაზაში; ტრანსპლანტანტის ანტიიშემიური დაცვის, ანუ მისი ოპტიმალური კონსერვაციის აუცილებლობა; თავსებადი იმუნოლუპრესიის გარდაუვალობა და სხვ.

ფართოდ აღიარებული ლოტ-ის უცილობელ ეტაპს რეციპიენტის საკუთარი ღვიძლის ამოკვეთა წარმოადგენს, რომელთანაც ინტრაოპერაციული გართულებების უმეტესი ნაწილია დაკავშირებული. როგორც ექსპერიმენტში, ისე კლინიკაში ამ

ეტაპზე ქირურგების მიზანია განტვირთვითი შუნტების შექმნა ერთის მხრივ, კაუდალურ ღრუ ვენასა და კარის ვენას და მეორეს მხრივ საუღლე ვენას შორის, იმ მომენტისთვის, როდესაც სისხლნაკადი კაუდალურ და კარის ვენაში შეწყდება. ღვიძლის კლასიკური ორთოტომიული ტრანსპლანტაცია ცნობილი ორი, მურის და სტარზლის მეთოდით ხორციელდება.

მურის მეთოდი [Moore FD. et all., 1960] რეციპიენტი ძაღლის მოდელში ლაპაროტომიასთან ერთად თორაკოტომიასაც ითვალისწინებს სტერნოტომიული მიდგომით, რათა აპეკატური ფაზის მომენტში ვენო-ვენური შემოვლა კაუდალურ და კრანიალურ ვენებს შორის ინტრაკორპორულად განხორციელდეს. თანაც ამ შემოვლის დროს ქვემო ღრუ ვენის სისხლი და პორტული სისხლი ორივე საუღლე ვენაში ცალკ-ცალკე გადაედინება. ამით საგრძნობლად ფერხდება ვენური უკუქცევა თავის მიდამოებიდან, რადგან საუღლე ვენების გადავსება და წნევის ზრდა კაუდალური და კარის ვენების ჯამური სისხლის მოცულობით გარდაუვალია. გარდა ამისა, გულმკერდის და მუცლის ღრუების ერთდროული გახსნა ხანგრძლივი ოპერაციის დროს, ცხოველის ჰომეოსტაზის მუდმივ მონიტორინგსა და კორექციებს მოითხოვს. და რაც მთავარია, მურის მიერ შემუშავებული მეთოდი გაცილებით ტრავმულია და შესრულების მეტ დროს მოითხოვს. უნდა ვიფიქროთ, რომ სწორედ ამ ნაკლოვანი მხარეების გათვალისწინებით სტარზლის ჯგუფმა რეციპიენტი ცხოველისთვის შედარებით ნაკლებტრავმული და იმ დროისთვის ოპტიმალური მეთოდი შეიმუშავა [Starzl TE. et all., 1960] და ამით ექსპერიმენტულ ცხოველებში დამაიმედებელი სიცოცხლის ხანგრძლივობა (20 დღე) აჩვენა.

მურის მეთოდისგან განსხვავებით სტარზლის კლასიკური ქირურგიული პროცედურა რეციპიენტში ითვალისწინებს მხოლოდ (მუცლის ღრუს) ლაპაროტომიულ კვეთას, რაც გაცილებით ნაკლებტრავმულია. მკვლევარებმა ყურადღება გაამახვილეს ვენური უკუქცევის მნიშვნელობაზე, როგორც ინტრაოპერაციულ, ისე პოსტოპერაციული პერიოდში, რომელსაც საფუძვლად დაედო ეკის ფისტულის ფორმირება. დონორ ცხოველში კი ქირურგიული ეტაპების შინაარსი მურის პროცედურის თითქმის იდენტურია და ორგანოსთან თავისუფალი მიდგომისა და თორაკო-აბდომინურ კვეთას ითვალისწინებს. სტარზლის მიერ შემოთავაზებულმა მეთოდმა, თავისი შედარებითი სიმარტივითა და ეფექტურობით

მკვლევართა შორის საკმაო პოპულარობა მოიპოვა, მაგრამ ამ მოდელის ძირითადი ღირებულება ალბათ, უფრო იმაში მდგომარეობდა, რომ პირველად, პრინციპულად დადასტურდა ამ ქირურგიულად რთული, ხანგრძლივი, მრავალეტაპიანი და მრავალკომპონენტიანი პროცედურის წარმატებულად ჩატარების შესაძლებლობა და მისი კლინიკური გამოყენების იმედი გაჩნდა. გარდა ამისა, ნაჩვენები იქნა, რომ შესაბამისი ტექნიკური აღჭურვილობისა და მრავალმხრივი ქირურგიული ტექნიკის ფლობის, სათანადო ანესთეზიოლოგიური უზრუნველყოფის პირობებში, მეთოდი საკმაოდ რეპლიკაბელურია და სხვა სპეციალიზირებულ კვლევით ცენტრებშიც შესაძლებელია მისი გამეორება. ამდენად სტარზლის მეთოდი აღმოჩნდა გამოყენებადი, როგორც შემდგომი მეცნიერული კვლევებისთვის, ისე ამ მიმართულებით მომუშავე ქირურგების პრეკლინიკური ტრენინგისათვის.

დღეს ექსპერიმენტში სტარზლის კლასიკური **ლოტ**, უმეტესად გამოიყენება, როგორც კონტროლი მასთან რომელიმე ახალი შემუშავებული მეთოდის შესადარებლად და ძირითადად ისეთ კვლევებში, რომლებიც მიმართულია ქირურგიული ტექნიკის დასახვეწად, რეციპიენტის აკეპატური ფაზის შესამცირებლად და ჰემოდინამიკური პროტექციის ოპტიმიზაციისაკენ. გარდა ამისა ცნობილია, რომ შემთხვევები, რომლებიც კლინიკაში გვხვდება ზოგჯერ სრულიად განსხვავებულია (ტოპოგრაფიულ-ანატომიური ინდივიდუალური განსხვავებები, სხვადასხვა დაავადებების შედეგად განვითარებული პათო-მორფოლოგიური ცვლილებები და სხვა) დამუშავებული და შესწავლილი სტარზლის ექსპერიმენტული მოდელისგან. ამიტომ 1970-იანი წლებიდან სხვადასხვა ცხოველზე უამრავი ექსპერიმენტული მოდელი შემუშავდა, სხვადასხვა პათოლოგიის ან მათი სიმპტომატიკის მოდელირებით და შემდგომი მკურნალობის გზების ძიებით.

ასე, Monden M. და თანაავტორები (1982) გვთავაზობენ კაფ-ტექნიკის გამოყენებას კაუდალური ღრუ ვენის სუპრა- და ინფრაჰეპატური მონაკვეთების კაფ-მანჟეტებით შეერთებისთვის. ასეთი მიდგომა ქრონიკულ ექსპერიმენტში (2 კვირამდე), პოსტტრანსპლანტაციურ ღვიძლში მიმდინარე პროცესების შესწავლის საშუალებას იძლევა. Henderson JM. და თანაავტორები (1992) ღორის მოდელში ადასტურებენ ტრანსპლანტირებული ღვიძლის დაქვეითებულ მდგრადობას ორგანიზმის ჰომეოსტაზის სხვადასხვა სახის (მაგალითად ჰიპოვოლემიურ)

დარღვევებზე. Ito Y. და თანაავტორები (1998) პოსტოპერაციული ჰემოდინამიკის შესაწავლად გვთავაზობენ ტრანსპლანტაციის მოდელს ძაღლებში და აღნიშნავენ ღვიძლის დენერვაციის ზეგავლენას სპლანქნურ ჰემოდინამიკაზე. Jahnke C. და თანაავტორები (2006) ღორის მოდელზე სწავლობდნენ ტრანსპლანტატის იშემიური და რეპერფუზიული პერიოდის მიკროცირკულატორულ დარღვევებს გადანერგილ ღვიძლში და პრეპარატ გადოლინიუმქლორიდის დაცვითი ზემოქმედების ეფექტებს კუპფერის უჯრედებზე.

მსგავსი მოდელები მცირე ექსპერიმენტულ ცხოველებში (ზღვის გოჭები, ვირთაგვები, თაგვები) ძირითადად ტრანსპლანტირებულ ღვიძლში მიმდინარე მიკრომოლეკულური პროცესების შესწავლას ითვალისწინებს. ამიტომ, დიდი სერიების საწარმოებლად შემუშავებულია ღვიძლის ტრანსპლანტაციების მიკრომეთოდები, ძირითადად სისხლძარღვების არა კერვით, არამედ კაფ-ტექნიკით აღდგენის ხარჯზე [Kawasaki S. et al., 1992; Schemmer P. et al., 1999; Pedrosa ME. et al., 2001]. როგორც მიმოხილვიდან ჩანს, შემთხვევათა დიდი რაოდენობა კონკრეტული ექსპერიმენტული კვლევისთვის ახალ, მკვლევარის მიერ შემუშავებულ ექსპერიმენტულ მოდელს იყენებს, რაც კვლევას აძვირებს და ახანგრძლივებს. ამ დროს იშვიათია სტარზლის მიერ შემოთავაზებული მოდელის მსგავსი, ეფექტური ექსპერიმენტული მოდელი, რომელმაც მრავალი წელი „იმუშავა“. თუმცა დღევანდელი გადმოსახედიდან არც ეს მოდელია ნაკლოვანებას მოკლებული, რადგან მის რეალიზაციას ორი ექსპერიმენტული ცხოველი ესაჭიროება, რომელთაგან ერთი ექსპერიმენტის დასაწყისშივე იღუპება. დღესაც ექსპერიმენტატორთა უმეტესი ნაწილი ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს, დიდსა თუ მცირე ორ ცხოველს იყენებს, რაც ბიოეთიკურად გამართლებული არ არის.

1.2.2. სამედიცინო ეთიკის საკითხები ექსპერიმენტში

როგორც საზოგადოებრივი განვითარების ისტორია გვიჩვენებს ცხოველების მიმართ ჰუმანური დამოკიდებულებები უძველესი დროიდან, უმეტესად რელიგიური და ფილოსოფიური ხედვებით იყო განპირობებული. მეცხრამეტე მეოცე საუკუნეების მიჯნაზე, ბიოლოგიური მეცნიერებების განვითარების შემდეგ, ევროპისა და ამერიკის განვითარებული ქვეყნების საზოგადოების მსოფლმხედველობაში ჩნდება ადამიანის ირგვლივ არსებული ცოცხალი სამყაროს

მიმართ ჰუმანური დამოკიდებულების იდეები. როგორც სამეცნიერო დისციპლინა, ბიოლოგიური ეთიკა განიხილავს მრავალფეროვან პრობლემებს, როგორიცაა: ბიოტექნოლოგიებისა და გენური იჟენერიის განვითარებით გამოწვეული პრობლემები, „ექიმ-პაციენტის“ ეთიკური ურთიერთობები, ჯანდაცვაში არსებული სოციალური პრობლემები, ცხოველებისა და მცენარეების, ზოგადად ცოცხალი სამყაროს მიმართ ადამიანის დამოკიდებულების, ანუ ეკოლოგიური პრობლემები.

ფართო გაგებით ტერმინი ბიოეთიკა მოიცავს დედამიწაზე სიცოცხლის ყველა ფორმის არსებობასთან დაკავშირებულ ეთიკურ პრობლემებს. ამ პრობლემათა გადაწყვეტაში მედიკო-ბიოლოგებთან ერთად მონაწილეობას ღებულობენ სამართალმცოდნენი, ისტორიკოსები, თეოლოგები, სოციოლოგები და სხვა. ამრიგად ბიოეთიკა, აშკარად ინტერდისციპლინარული ხასიათის მატარებელია [Singer PA., 1977]. ოქსფორდის ლექსიკონი ბიოეთიკას განმარტავს, როგორც დისციპლინას, რომლის შესწავლის საგანია მედიცინისა და ბიოლოგიის განვითარების პროცესში წამოჭრილი ეთიკური საკითხები. 1822 წელს მსოფლიოს ქვეყნებს შორის პირველმა დიდმა ბრიტანეთმა მიიღო კანონი, რომელიც მიმართული იყო შინაური ცხოველების მიმართ ულმოხელი დამოკიდებულების წინააღმდეგ. აქვე 1824 წელს ფუნქციონირებას იწყებს მსოფლიოში პირველი ცხოველთა დაცვის საზოგადოება, რომელიც დღესაც აქტიურად და წარმატებით მუშაობს ინგლისის დედოფლის მფარველობის ქვეშ.

ბიოეთიკა პირველად საზოგადოების ფართო განსჯის საგანი ხდება 1946 წელს ნიურნბერგში, რაც მეორე მსოფლიო ომის დროს ზოგიერთი გერმანელი ექიმის მიერ ადამიანებზე უმოწყალო ცდების წარმოებასთან იყო დაკავშირებული. მაშინ 23 გერმანელი მსჯავრდებული ექიმებიდან 7-ს სასჯელის უმაღლესი ზომა მიუსადაგეს. სწორედ მაშინ შეიქმნა პირველი საერთაშორისო დოკუმენტი ბიოეთიკაში, რომელიც ცნობილია, როგორც „ნიურნბერგის კოდექსი“ და რომელშიც 10 პუნქტით რეგლამენტირებულია სამეცნიერო კვლევების და ექსპერიმენტების ჩატარება ადამიანებზე. ზოგადად, ბიოეთიკის დამაარსებლად სამართლიანად მიიჩნევენ ამერიკელ ბიოლოგ-ბიოქიმიკოსს და მეცნიერ-ჰუმანისტს ვან რენსელერ პოტერს (1911-2001), რომელსაც 1969 წელს სამეცნიერო ხმარებაში შემოაქვს და აფუძნებს ტერმინს „ბიოეთიკა“. აქვე მან განსაზღვრა საგნის ძირითადი მიმართულებები.

გასული საუკუნის 70-იანი წლებიდან ბიოთიკა ინტენსიურად ვითარდება, რაც უპირველეს ყოვლისა უკავშირდება ბიოსამედიცინო ტექნოლოგიების ინტენსიურ განვითარებას. მათ შორისაა ტრანსპლანტოლოგიისა და გენური იჟენერიის განვითარება, პროგრესი სამედიცინო დიაგნოსტიკასა და ადამიანის რეპროდუქციის მეთოდებში. აქედანვე იწყება ცხოველების მასიური გამოყენება სამეცნიერო ექსპერიმენტებში. ყველაფერი ეს გარდაუვალს ხდის იმ პრობლემების გადაწყვეტას, რომლებიც უწინ არ იდგა კაცობრიობის წინაშე. პოტერის აზრით ეთიკის გამოყენება არ უნდა შემოიფარგლებოდეს მხოლოდ ადამითა ურთიერთობის სფეროთი, არამედ უნდა ვრცელდებოდეს მთელს ბიოსფეროზე, ადამიანის სხვადასხვა სასიცოცხლო მოვლენებში ჩარევისა და მონაწილეობის რეგულირების მიზნით [Potter VR., 1971].

სადღეისოდ, პროგრესული კაცობრიობა თანხმდება მოსაზრებაში, რომ ცხოველების გამოყენება ექსპერიმენტებში უნდა იყოს ღრმად დასაბუთებული და ზოგადად ადამიანის ჯანმრთელობისთვის ჭეშმარიტად სარგებლის მომტანი. ამ მოსაზრებით საზოგადოებრივი მსოფმხედველობა ანტროპოცენტრიზმიდან თანდათან ბიოცენტრიზმისკენ იხრება, რაც მედიცინაში უშუალოდ ეხება ცხოველებზე მიმდინარე ექსპერიმენტულ კვლევებს [Bryant J. et all., 2002].

მსოფლიოს განვითარებულ ქვეყნებში ფუნქციონირებენ სპეციალური სამეცნიერო ბიოეთიკური ცენტრები, როგორიცაა გასტინგს-ცენტრი აშშ-ში, ტორონტოს უნივერსიტეტსა და მონრეალის სამედიცინო-კვლევით ინსტიტუტთან არსებული ცენტრები კანადაში და სხვა. პრინციპულად მთელს მსოფლიოში ამგვარ ცენტრებს ეკისრებათ ბიოეთიკური საკითხების გადაწყვეტის პასუხისმგებლობა. მათ შორისაა იუნესკოს, ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის და ევროკავშირის ორგანიზაციებთან არსებული ბიოეთიკის კომიტეტები. როგორც ჩანს, ღონისძიებები, რომლებიც ტარდება ბიოეთიკის თანამედროვე საკითხების გადასაწყვეტად, ძირითადად დასავლეთის განვითარებული ქვეყნების (აშშ, დიდი ბრიტანეთი, საფრანგეთი, გერმანია და სხვა) პრეროგატივაა. რუსეთის ფედერაციაში ეროვნული სამეცნიერო აკადემიის ეგიდით ფუნქციონირებს ბიოეთიკის კომიტეტი. უკრაინასა და საქართველოში კი ჯეროვანი საკანონმდებლო რეგულაციები არ არსებობს, მაგრამ იმის გათვალისწინებით, რომ ჩვენი ქვეყანა, იზიარებს რა საყოველთაო ზოგადსაკაცობრიო ფასეულობებს და მიისწრაფვის ევროგაერთიანების წევრობისკენ,

მორალური და ეთიკური ვალდებულებების ქვეშ ექცევა. ამიტომ, ჩვენი მეცნიერებიც, რომელთა საქმიანობა ბიოეთიკურ საკითხებთანაა დაკავშირებული ცოცხალ ორგანიზმებზე კვლევითი ექსპერიმენტების ჩატარებისას იმ რეგულაციებითა და გაიდლაინებით ხელმძღვანელობენ, რომლებითაც ხელმძღვანელობს ამერიკის თუ ევროკავშირის სამეცნიერო საზოგადოებრიობა. ყველა ეს გზამკვლევი შემუშავებული და დამტკიცებულია ამ ქვეყნების შესაბამისი ორგანიზაციების მიერ [Damy SB. et al., 2001 - ბრაზილია].

სამეცნიერო ექსპერიმენტებში საცდელი ცხოველების გამოყენება ხანგრძლივ ისტორიას მოიცავს დაწყებული ანდრეას ვეზალიუსისგან (1514-1564), როდესაც იგი გაუტკივარების გარეშე ძაღლსა ან გოჭზე ჩატარებულ ვივისექციას აღწერს (ქსოვილების გაკვეთთ და ორგანოების ამოკვეთით), დღემდე, როდესაც საგანგებოდ და ყოველმხრივ დასაბუთებულად შერჩეულ ექსპერიმენტულ ცხოველზე მიმდინარე ცდები ითვალისწინებს ცხოველის სრულყოფილ მოვლას და მკურნალობას, უნაკლო გაუტკივარებას, სტრესის პროფილაქტიკას და სხვა. ეს უკანასკნელი გარემოება მნიშვნელოვნად აძვირებს ექსპერიმენტებს, აჩენს ცხოველთა სერიების და ჯგუფების რაოდენობრივი ოპტიმიზაციის მიზანშეწონილობას და დღის წესრიგში აყენებს სამეცნიერო სიახლის დასასაბუთებლად ალტერნატიული გზების მოძიების საკითხს. Hori T. და თანაავტორები (2012) აღნიშნავენ, რომ ღვიძლის კლინიკური გადანერგვა შესაძლებელი გახდა ტრანსპლანტატის გადანერგვის შემდგომი იმუნური ტოლერანტობის არსებობის გამო და აგრეთვე, ღვიძლის რეგენერაციის უნიკალური თვისების გამო, საკმარისი პირველადი მოცულობის შემთხვევაშიც კი. ცხოველებზე ექსპერიმენტულმა მოდელებმა ღვიძლის გადანერგვის პროცედურის ახალი ცოდნა და ანალიზის შესაძლებლობა შესძინა.

სპეციალურად, დიდ სერიებში, ლაბორატორიული კვლევებისთვის შეიქმნა **ღოტ**-ის მოდელები მღრღნელებზე, მოლეკულურ დონეზე მიმდინარეპროცესების შესასწავლად. მაგრამ **ღოტ**-ის შესრულება მღრღნელებში, მითუმეტეს ტრანსპლანტატის არტერიული სისხლმომარაგების აღდგენა ტექნიკურად რთულია. ამიტომ, შემუშავებულია **ღოტ**-ის მოდელები უფრო მსხვილ ექსპერიმენტულ ცხოველებზე, რომლებსაც შეუძლიათ კლინიკურად მნიშვნელოვანი, სარწმუნო მონაცემების უზრუნველყოფა.

ცნობილია, რომ მედიცინის კონკრეტული პრობლემის გადასაჭრელად ექსპერიმენტატორები კონკრეტულ ცხოველს იყენებენ. მაგალითად, ტრანსპლანტოლოგიისა და ხელოვნური ორგანოების ისეთი გლობალური პრობლემა, როგორც არის ხელოვნური გული, ძირითადად, ექსპერიმენტში 60-100 კგ წონის ცხოველებზე შემუშავდა, თუმცა მანამდე, ექსპერიმენტები ტარდებოდა ძაღლებზე, სპეციალურად ამისთვის გამოყვანილ გოჭებზე, თხეებზე და ბატებზეც კი [Khodeli N. et al., 2005; Frazier OH. et al., 2006; Ходели НГ. и соавт., 2011, 2012, 2014]. მაგრამ შემდომში გადაწყდა, რომ ცხოველების მასა და რაც მთავარია სისხლის მოცულობა და გულის წუთმოცულობა ადამიანის ანალოგიური პარამეტრების შესაბამისი უნდა ყოფილიყო. ამიტომ, ზოგადად, ხელოვნური გულის შემუშავების დიდი ღირებულების გამო, მისი დიზაინი, ზომები, საკნების მოცულობა და სხვა უმნიშვნელოვანესი ტექნოლოგიური პარამეტრები უნდა ყოფილიყო ისეთი, რომ ამ პარამეტრებით დამზადებული და გამოცდილი ნიმუშები პირდაპირ გამოყენებულიყო ადამიანზე. ამ ცდებისთვის ოპტიმალურად ჩაითვალა შავ-თეთრი და იორკშირის ჯიშის ხბო. გარდა ამ ცხოველებისა ხელოვნური გულის ექსპერიმენტული გამოცდა ტარდებოდა სახედრებზე და ცხვრებზე [Чилая СМ. и соавт., 1990; Chilaia SM. et al., 1991].

საერთოდ, ცხოველებზე ხელოვნური გულის აპრობაციამ დიდი სარგებლობა მოუტანა როგორც კონკრეტულად კარდიოქირურგიის განვითარებას, ისე ხელოვნური სისხლმიმოქცევის თანამედროვე ტექნოლოგიების ჩამოყალიბებას. ამავე დროს გულმკერდის ორგანოთა დაავადებების სამკურნალოდ შემუშავებული არაერთი მეთოდი და ტექნოლოგიური საშალებები შემდგომში გამოყენებულ იქნა მუცლის ღრუს ორგანოთა დაავადებების სამკურნალოდ [Murray MJ. et al., 1999].

მურისა და სტარზლის ეპოქაში ცხოველებზე ცდების ჩატარების დროს ბიოეთიკური საკითხები ისე მწვავედ არ იდგა, როგორც დღეს. ალბათ ამით იყო განპირობებული მოგვიანებითაც ღვიძლის გადანერგვის ექსპერიმენტებში ერთ ცდაში დონორი და რეციპიენტი ცხოველის გამოყენება. გარდა ამისა, იმ დროს არსებული საპერფუზიო მოწყობილობები, ტრანსპლანტაციის აპეპატურ ფაზაში რეციპიენტის ჰემოდინამიკური დაცვისთვის აუცილებელი უსაფრთხო, გართულებების გარეშე ვენო-ვენური შუნტირების ჩატარების საშუალებას არ

იდლეოდა [Moore FD. et all., 1960; Starzl TE, et all., 1963]. არ იყო განვითარებული ტრანსპლანტატის “in situ” და “ex vivo” კონსერვაციის თანამედროვე მეთოდები. განსაკუთრებით კი, სპეციალური საპერფუზიო მანქანებით მართვადი პერფუზიული მეთოდები, რომლებიც ტრანსპლანტატის არამარტო ხარისხობრივ გამუჯობესებას, არამედ გადანერგვამდე მისი ფუნქციური მონიტორინგის და შეფასების საშუალებას გვაძლევს.

1.3. ღვიძლის კლინიკური გადანერგვის ძირითადი მეთოდები

თავდაპირველად ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის კლინიკური გამოყენების შედეგები არადადამიმედებელი აღმოჩნდა. 1963 წელს სტარზლი და თანაავტორები აქვეყნებენ ადამიანებში ღვიძლის გადანერგვის მცდელობის პირველ 3 შემთხვევას. მაგრამ, ამ პროცედურის შემდეგ, მეტ-ნაკებად განგრძობილი სიცოცხლის ხანგრძლივობა ვერ იქნა მიღწეული 1967 წლამდე, როდესაც ჰეპატოცელულარული კარცინომის გამო ტრანსპლანტაცია ჩაუტარდა 19 წლის გოგონას (იგი დაიღუპა ოპერაციიდან 13 თვის შემდეგ მეტასტაზური გართულებების გამო). ინგლისელებმა Roy Calne კემბრიჯიდან და Roger Williams ლონდონიდან 1968 წელს გამოაქვეყნეს ღვიძლის კლინიკური ტრანსპლანტაციის 5 შემთხვევა და დაწვრილებით აღწერეს ტრანსპლანტაციასთან დაკავშირებული, ინტრაოპერაციულად გამოვლენილი ქირურგიული გართულებები. მოგვიანებით, 2012 წელს სტარზლი და კელნი, როგორც ამ პროცედურის პიონერები, დაჯილდოვდნენ კლინიკურ მედიცინაში კვლევებისთვის საპატიო „ლასკერ - დებეიკის“ პრემიით.

1968 წელს შეერთებულ შტატებში „ტვინის სიკვდილის“ კონცეფციის მიღება გახდა ერთგვარი დამატებითი ორიენტირი და ბიძგი ღვიძლის ტრანსპლანტაციის, როგორც სამკურნალო პროცედურის შემდგომი განვითარების პროცესში. ამით შეიქმნა ტრანსპლანტაციამდე დონორული ორგანოს ოპტიმალურ, მორფო-ფუნქციურ პირობებში შენარჩუნების შესაძლებლობა, რამაც ტრანსპლანტატის ხარისხისა და პოსტოპერაციული სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდა უზრუნველყო. 1983 წლის ამერიკის ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტის (NIH) კონფერენციამ შეაჯამა ღვიძლის გადანერგვის სპეციალიზირებული 4 სხვადასხვა სამედიცინო ცენტრის მიერ შესრულებული 540 ტრანსპლანტაციის სერია, რომელშიც ამ პაციენტებს შორის

ნაჩვენები იყო დამაიმედებელი სიცოცხლის ხანგრძლივობა. ამრიგად, დადგინდა, რომ ღვიძლის დაავადებების ტერმინალურ სტადიაში მყოფ პაციენტებში ღვიძლის ტრანსპლანტაციას ალტერნატივა არ გააჩნია და შესაძლებლობისდაგვარად კლინიკაში იგი უნდა გამოიყენებოდეს გეგმიური ჩვენებით და არა სიმპტომატურად, ექსპერიმენტის სახით. დღეს ღვიძლის გადანერგვას ამ ორგანოს ტერმინალური დაავადებების დროს ტრანსპლანტოლოგიის წამყვან ცენტრებში უკვე რუტინულ პროცედურად მიიჩნევენ.

1.3.1. ღვიძლის წილის ტრანსპლანტაცია

(სპლიტ- ტრანსპლანტაცია)

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის განვითარების პირველი წლები განსაკუთრებით პრობლემური იყო პედიატრიული პაციენტებისთვის. ბუნებრივად პედიატრიული დონორების მკვეთრი ნაკლებობის გამო ტრანსპლანტაციის მომლოდინეთა რიცხვში, რომლებიც სათანადო ზომის სრულ დონორულ ორგანოს ელოდებოდნენ, სიკვდილიანობა საკმაოდ მაღალი იყო. მდგომარეობა შეიცვალა მას შემდეგ, რაც შემოღებულ იქნა მოზრდილი გვამური დონორიდან ტრანსპლანტატის გაყოფის შედეგად მისი ნაწილების გადანერგვის მეთოდი. ეს კი რამოდენიმე რეციპიენტის დაკმაყოფილების შესაძლებლობას ქმნიდა.

ასე მაგალითად, Bismuth და თანაავტორები (1984) გვატყობინებენ ღვიძლის მარცხენა წილის პირველი ტრანსპლანტაციის შესახებ რეციპიენტ ბავშვში, ხოლო 1988 წელს Pichlmayr-მა გერმანიაში შეასრულა ღვიძლის პირველი სპლიტ-ტრანსპლანტაცია (Splitting-transplantation). ერთი დონორული ორგანოს გამოყენებით მან ტრანსპლანტაცია შეუსრულა 2 წლის ბავშვშეს ბილიარული ატრეზიით და 63 წლის რეციპიენტ ქალს პირველადი ბილიარული ციროზით.

მომდევნო წლებში Broelsch CE. და თანაავტორები (1988), Silvano Raia (1989) და Strong და თანაავტორები (1990) აღწერენ სპლიტ-ტრანსპლანტაციების სერიას მოზრდილი დონორებისგან ბავშვ რეციპიენტებში დამაიმედებელი სიცოცხლის ხანგრძლივობით. Goss JA. და თანაავტორები (1997) აღნიშნავენ, რომ ღვიძლის სპლიტ-ტრანსპლანტაციებს ტრანსპლანტატის in situ ამოკვეთის შემთხვევებში თან ახლავს ტექნიკური სიძნელეები და პოსტოპერაციული გართულებები. ისინი

გვთავაზობენ მარცხენა წილის ორსეგმენტიან (2, 3) და მარჯვენა წილის სამსეგმენტიან (1, 4-8) სპლიტს, რომელთა ექსპლანტაცია ხდება დონორის კლინიკაში, მულტიორგანული დონაციის პირობებში და აჩვენებენ ტრანსპლანტაციის შემდგომ მაღალ ერთწლიან სიცოცხლის ხანგრძლივობას თითქმის 100%-მდე.

Rogiers X. და თანაავტორები (1995, 1996) აქვეყნებენ მსგავს შედეგებს სპლიტ-ტრანსპლანტაციების შემდეგ სიცოცხლის ხანგრძლივობით 93%-მდე. Busuttil RW. და თანაავტორები (1999) აღნიშნავენ, რომ გვამური ღვიძლის „სპლიტინგი“ აფართოვებს დონორთა ბანკს და ბავშვ-რეციპიენტებისთვის ცოცხალი დონორობის იდეის წინაპირობას ქმნის. Reyes J. და თანაავტორები (2000) ადარებენ *in situ* და *ex vivo* ექსპლანტირებული ორგანოების გადანერგვის შედეგებს და აღნიშნავენ, რომ პირველი მათგანი მეორის ალტერნატივას წარმოადგენს და კლინიკურად ეფექტურ შედეგებს იძლევა. ამით იგი სრული ღვიძლის ალოტრანსპლანტაციის შედეგებს ემსგავსება.

Chung K-Y და თანაავტორები (2002) გვთავაზობენ დონორი ექსპერიმენტული ცხოველის (მაღლის) მოდელში არასტანდარტულად 40 % ქსოვილის ნაცვლად 70%-ს ამოკვეთას, რაც ანატომიურად ოპტიმალური ნაწილის დატოვებას ითვალისწინებს, პარენქიმული დისექციის საშუალებას იძლევა და ნეკროქსოვილებს არ ტოვებს. ასეთი მოდელის გამოყენებას ავტორები გვთავაზობენ, როგორც დარჩენილი ღვიძლის (მარჯვენა წილის) რეგენერაციის შესასწავლად, ისე ტრანსპლანტოლოგებისთვის აუცილებელი ტრენინგის მიზნით.

Yersiz H. და თანაავტორები (2003) დონორთა ბანკის კიდევ უფრო გაფართოებისთვის გვთავაზობენ გვამური დონორული ღვიძლის გაყოფას 2 და 3 სეგმენტიან წილებად, ორი ზრდასრული რეციპიენტისთვის. Dahm F. და თანაავტორები (2005) აღნიშნავენ, რომ ქირურგები გვამური ღვიძლიდან ორი ზრდასრული დონორისთვის ტრანსპლანტატების ფორმირების დროს ზოგჯერ ღებულობენ ერთ-ერთ არასაკმარისი ზომის „ჯუჯა“ ტრანსპლანტატს, ხოლო ტრანსპლანტაციის შემდეგ - ეგრეთწოდებულ „მცირე ზომის სინდრომს“, რაც პოსტოპერაციულ პერიოდში, ძირითადად, პორტულ ჰიპერპერფუზიაში ვლინდება. ავტორები ამ სინდრომის გამოსარიცხავად მისი პათოგენეზის უფრო ღრმა შესწავლას გვთავაზობენ.

Hartog A. და თანაავტორები (2009) დაწვრილებით განიხილავენ ღვიძლის რეზექციების დროს ანესთეზიის, ანალგეზიის, ანტიკოაგულანტური ტაქტიკის მეთოდებს. მაგრამ, ყველაზე მნიშვნელოვნად თვლიან რეციპიენტში აპეპატური ფაზის მართვისა და ორგანოს რეპერფუზიის ეტაპების დეტალებს.

1.3.2. ღვიძლის გადანერგვა ცოცხალი დონორისგან

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ისტორიაში შემდეგი ნაბიჯი იყო ცოცხალი დონორების წილობრივი ტრანსპლანტატების გამოყენება, რის შედეგადაც პედიატრიული პაციენტების მოლოდინის რიგში მყოფთა სიკვდილიანობის რისკი კიდევ უფრო მეტად შემცირდა. Nadalin S. და თანაავტორები (2006) და Makuuchi M. და თანაავტორები (2007) აღნიშნავენ, რომ ცოცხალი დონორისგან ღვიძლის გადანერგვის შემოდება ამ ორგანოს ტრანსპლანტოლოგიაში ერთ-ერთი გამორჩეული ნაბიჯი იყო. 1989 წელს, პირველად იგი განხორციელდა, როგორც სპლიტ-ტრანსპლანტაციის ერთგვარი ალტერნატივა ავსტრალიელი Strong-ის მიერ. მხოლოდ 10 წლის შემდეგ Shinshu group-ის (1994) მცდელობით გახდა შესაძლებელი, მისი გამოყენება ზრდასრულ პაციენტებში.

რადგან ღვიძლის გადანერგვის მოთხოვნილება დღითიდღე იზრდება, ცოცხალი დონორისგან ღვიძლის გადანერგვას მრავალი პაციენტისთვის, რომელთაც გვამური დონორისგან ორგანოს მიღების მოლოდინში სიკვდილი ელოდება, სასიცოცხლო თერაპიის უზრუნველყოფა შეუძლია. ავტორები თვლიან, რომ ვიდრე დონორული ორგანოების დეფიციტი ყოველწლიურად მატულობს, ცოცხალი დონორებისგან ღვიძლის წილის გადანერგვა მომავალშიც მნიშვნელოვან როლს დაიკავებს ღვიძლის ტრანსპლანტაციაში.

ჰარტოგის ჯგუფის (2007) ანალოგიურად Kim SH. და თანაავტორები (2007) აღნიშნავენ, რომ ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ყველაზე კრიტიკულ მომენტს აპეპატური ფაზის შემდგომი რეპერფუზია წარმოადგენს, რადგან ჰემოდინამიკურმა რყევებმა პოსტოპერაციულ პერიოდში ტრანსპლანტატის მნიშვნელოვანი დისფუნქცია შეიძლება გამოიწვიოს. აპეპატურ ფაზაში კარის ვენის გადაჭერის შემდეგ აუცილებლად ხდება სისხლის შეგუბება მუცლის ღრუს ორგანოებში. ადრეული იონური ჰიპოკალცემია და მოგვიანებით განვითარებადი ოლიგურიული თირკმლის უკმარისობა აპეპატური ფაზის მუდმივი და თვალნათლივი

გართულებები. აპეპტური პერიოდი საფრთხეს წარმოადგენს, განსაკუთრებით, არასტაბილური ჰემოდინამიკისა და შეზღუდული ჰეპატობილიარული რეზერვების მქონე რეციპიენტებში და ამიტომ, მაქსიმალურად უნდა იქნეს შემცირებული.

ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენა, რომ დროებითი პორტო-კავალური შუნტი ამცირებს სპლანქნურ შეგუბებას, აუმჯობესებს ჰემოდინამიკურ სტატუსს, ამცირებს ინტრაოპერაციული ტრანსფუზიების ოდენობას და იცავს ღვიძლის ფუნქციას მისი ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის დროს. ასეთი მიდგომა განსაკუთრებით სასარგებლო და აუცილებელია ჰეპატოცელულარული კარცინომით ან ფულმინანტური ჰეპატიტით დაავადებულ პაციენტებში, რომელთაც სპლანქნურ მიდამოში კარის ვენის სისტემის არაადექვატური კოლატერალები გააჩნიათ. ამავე დროს, ავტორების აზრით, ხელოვნური შუნტის გამოყენება და მისი ფორმირება, რომელიც არანატომიური და არაფიზიოლოგიურია გარკვეულ დროს მოითხოვს და სრულიად ვერ გამორიცხავს აპეპტურ ფაზას. ისინი თვლიან, რომ აპეპტური ფაზის სრული გამორიცხვა საერთოდ შეუძლებელია, ამიტომ მარჯვენა წილის ტრანსპლანტატის გამოყენებით თავის ახალ ქირურგიულ ტექნიკას გვთავაზობენ. ამით კი აპეპტური ფაზის 2 მთავარ პრობლემის წყვეტენ - გამორიცხავენ სსპლანქნურ შეგუბებასა და უღვიძლო პერიოდს.

Sugawara Y. და თანაავტორები (2005) თვლიან, რომ ცოცხალი დონორისგან ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ქირურგიული პროცედურა ტექნიკურად უფრო რთულია, ვიდრე სრული ღვიძლის გადანერგვა. იგი მოითხოვს ჰეპატობილიარული ანატომიის უზადო ცოდნას და მანიპულაციების დროს სტრუქტურების ტოპოგრაფიის მუდმივ დაზუსტებას და კორექციას.

წილის ექსპლანტაციის დროს, ზოგიერთი ტექნიკური მიდგომა მოიცავს ინტრამურული სისხლძარღვების სელექტიური ოკლუზიის მეთოდებს, მიკროსკოპის გამოყენებით ღვიძლის არტერიის რეკონსტრუქციას, ინტრაოპერაციული ულტრაბგერითი გამოკვლევის გამოყენებით ტრანსპლანტატის მოცულობისა და ვენების რეკონსტრუქციის ხარისხის შეფასებას. ეს ყველაფერი, უკანასკნელი წლების განმავლობაში, აუმჯობესებს მთლიანად პროცედურის სტატისტიკურ მაჩვენებლებს, თუმცა, ამავე დროს, ართულებს პროცედურას.

1.3.3. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაცია

დამუშავებული ლიტერატურული წყაროები მოწმობს, რომ მეცნიერული კვლევებისთვის და ქირურგიული ტრენინგისთვის ექსპერიმენტულ ცხოველებზე ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელების აღწერა ერთეულ შემთხვევებს მოიცავს. არაა აღწერილი აუტოტრანსპლანტაციის მოდელები რეგენერაციის შესასწავლ უამრავ ცდებშიც. კლინიკური აუტოტრანსპლანტაციების უმეტესი ნაწილი რთული, ჩვეულებრივ ინოპერაბელურად მიჩნეული ღვიძლის პირველადი თუ მეტასტაზური სიმსივნური დაზიანებების რადიკალური, ქირურგიული მკურნალობის მცდელობებთანაა დაკავშირებული. ამ ოპერაციების არსი “in situ” მანიპულაციების წარმოების შეუძლებლობაში მდგომარეობს და ამიტომ, ქირურგები ჯერ ორგანოს ექსპლანტაციას, შემდეგ ცალკე მაგიდაზე დაზიანებული ნაწილების რეზექციასა და სისხლძარღვების რეკონსტრუქციას ახორციელებენ და შემდგომ, კვლავ ახდენენ ორგანოს დარჩენილი ნაწილის რეპლანტაციას. აღნიშნული ქმედებები ქირურგისგან ღვიძლის ანატომიის, მისი არქიტექტონიკის უზადო ცოდნას ეფუძნება. და მაინც, ორგანოს ინდივიდუალური თავისებურებების გათვალისწინებით ოპერაციის მსვლელობაში ანატომიურ-ტოპოგრაფიულ დეტალებში გარკვევა ულტრასონოგრაფიულ თუ მაგნიტორეზონანსულ კვლევას მოითხოვს. ამ გარემოებების გათვალისწინებით ოპერაციული ჩარევა ხანგრძლივდება და ექსპლანტირებული ღვიძლის პერფუზიულ დაცვას საჭიროებს. პრაქტიკულად, ამგვარი ოპერაცია ორგანოს გარკვეული პერიოდით კონსერვაციას საჭიროებს. ამავდროულად, დასაცავია აპეპატურ ფაზაში მყოფი რეციპიენტის ორგანიზმიც.

მიუხედავად ამისა, კლინიკაში აუტოტრანსპლანტაციის საჭიროება გაჩნდა მას შემდეგ (უკანასკნელი 5-8 წელი), რაც ზოგიერთ ცენტრებში დიდი გამოცდილების მქონე ქირურგიულმა ჯგუფებმა „გაბედეს“ ღვიძლის აქამდე ინოპერაბელური პირველადი, პენეტრირებადი თუ მეტასტაზური სიმსივნური კერების რადიკალური მკურნალობა. პირველი იშვიათი პუბლიკაციები ამ ოპერაციების შესახებ ეძვნება არა შედეგების განხილვას (აღინიშნება მაღალი ლეტალობა), არამედ ოპერაციულ ხერხებს და აუცილებელი ბაიპასების მეთოდებს. ყველა ამ ოპერაციების აღწერისას

სპეციალისტები აღნიშნავენ ვენური ბაიპასის ამა თუ იმ მეთოდის გამოყენების გარდაუვალობას.

Forni E. და თანაავტორები (1995) ასეთ “ex situ” ოპერაციებს, როდესაც ექსპლანტირებული ღვიძლის პერფუზია ცივი საკონსერვაციო ხსნარის გამოყენებით (ავტორები ამ შემთხვევაში ვისკონსინის უნივერსიტეტის ხსნარს იყენებდნენ) მიმდინარეობდა „სასტენდო ოპერაციებს“ უწოდებენ. გამოყენებული იყო შუნტირების სტანდარტული სქემა: ქვემო ღრუ და კარის ვენა - ზემო ღრუ ვენაში. ავტორები თვლიან, რომ „სასტენდო ქირურგიის“ მთავარი მიზანია სიმსივნის ამოკვეთის დროს პარენქიმის ფაქიზი დისექცია, საიმედო ჰემოსტაზი და ღვიძლის დაუზიანებელი მონაკვეთების შენარჩუნება. მიუხედავად მაღალი ლეტალობისა ავტორები თვლიან, რომ ტრადიციულად ინოპერაბელური სიმსივნეების დროს აღნიშნული მიდგომა გამართლებულია. Gruttadauria S. და თანაავტორები (2005), რომლებიც კლინიკაში მკურნალობის ამ მეთოდის დანერგვის პიონერებად ითვლებიან, გვამცნობენ აუტოტრანსპლანტაციის 2 შემთხვევის შესახებ ანალოგიური დასკვნებით. Восканян СЕ. და თანაავტორები (2006) იუწყებიან ორი წლის განმავლობაში ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის 19 შემთხვევის შესახებ, რომლებიც სიმსივნური პროცესების გამო პაციენტებს ვენო-ვენური შუნტირების პირობებში ჩაუტარდა. დამაიმედებელ შედეგებზე დაყრდნობით ავტორები თვლიან, რომ ამგვარი ჩარევები უფრო ფართოდ უნდა დაინერგოს იმ შემთხვევებში, როდესაც მათ ალტერნატივა არ გააჩნია.

Gringeri E. და თანაავტორები (2011, 2012) თვლიან, რომ ღვიძლის პიველადი და მეორადი სიმსივნეების შემთხვევაში ორგანოს რეზექცია თერაპიის ოქროს შუალედს წარმოადგენს, მაგრამ მისი შესრულება შეუზღუდულია თვით სიმსივნის გავრცელებითა და მოცულობით. ავტორები ჯერ ექსპერიმენტში ლანდრასის ჯიშის გოჭებზე და შემდეგ კლინიკაში იწყებენ ამ ოპერაციული ჩარევის დანერგვას. ორგანოს 2 საათიან პერფუზიას აპარატით, 20 გრადუსიანი სელსიორის ხსნარით იწყებენ და შემდეგ ჟანგბადით გაჯერებულ კრებსის ხსნარით ჩაანაცვლებენ. ასეთი მიდგომით ყველა ექსპერიმენტული ცხოველი ღვიძლის ექსპლანტაციისა და რეპლანტაციის შემდეგ გადარჩა. ავტორები აღწერენ ერთ კლინიკურ შემთხვევას, რომელიც ოპერაციიდან 22 დღის შემდეგ პაციენტის კლინიკიდან გაწერით დამთავრდა და იგი დღესაც

ცოცხალია. ოპერაცია კი მას ღვიძლის მეტასტაზური დაზიანების გამო გაუკეთდა (მარცხენამხრივი ჰემიჰეპატექტომიითა და სისხლძარღვების რეკონსტრუქციით). ამ ოპერაციის დროს ღვიძლის “ex situ” კონსერვაცია 6 საათს განმავლობაში სელსიორის ცივი ხსნარით მიმდინარეობდა.

Mitsuhisa T. და თანაავტორები (2014) აღწერენ ქვემო ღრუ ვენის სიმსივნის შემთხვევას, რომელიც ინფრაჰეპატური მონაკვეთიდან მარჯვენა წინაგულამდე ვრცელდებოდა. გულ-ფილტვის ხელოვნური ბაიპასით ქვემო და ზემო ღრუ ვენების და კარის ვენის დრენირებით სისხლის ოქსიგენაციითა და აღმავალ აორტაში მისი დაბრუნებით განახორციელეს ღვიძლის ექსპლანტაცია. “Ex situ” ღვიძლის პერფუზიის პირობებშიყინულიანი ჰისტიდინ-ტრიპტოფან-კეტოგლუტარატის ხსნარის გამოყენებით, მოკვეთილი ქვემო ღრუ ვენაჩაინაცვლა პროთეზით, რომელზეც მოხდა ღვიძლის ვენების რეპლანტაცია რეკონსტრუქციით.

ამის შემდეგ განხორციელდა ღვიძლის სტანდარტული რეპლანტაცია. როგორც ლიტერატურიდან ჩანს აუტოტრანსპლანტაციების შემთხვევები სიმსივნეების მკურნალობაში აღიარებულ ცენტრებშიც კი საკმაოდ მცირეა. როგორც ავტორთა მონაცემებიდან ჩანს სიმსივნური კერების არსებობის გამო განხორციელებული ორგანოს ექსპლანტაცია, ხშირად, ქვემო ღრუ ვენისა და ზოგჯერ ღვიძლის ვენების და მისი წილების რეზექციას ეფუძნება. ვენური რეკონსტრუქცია, ამ შემთხვევაში, სისხლძარღვის პროთეზის გამოყენებას გულისხმობს, რომლის ანასტომოზირებისთვის განკუთვნილი ტაკვის სიგრძე ლიმიტირებული არ არის და რეციპიენტის სისხლძარღვებთან თავისუფალი ანასტომოზირების საშუალებას იძლევა. ყოველ შემთხვევაში, რეპლანტაციისთვის ამ ოპერაციის დროს, ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებას ალტერნატივა არ გააჩნია. რაც შეეხება შუნტირების სქემებს, ისინი საკმაოდ მარტივი და სტანდარტულია, რაც ქირურგიული პროცედურის სასურველ მრავალფეროვნებას ხელს არ უწყობს და შუნტირების ფართო გამოყენების სტიმულირებას ზღუდავს.

1.4. რეციპიენტის ორგანიზმში აჰეპატური ფაზის ჰემოდინამიკური მართვის მეთოდები

ღოტ დღესაც ითვლება კლინიკური ტრანსპლანტოლოგიის ერთ-ერთ ყველაზე რთულ ოპერაციად. ამას განაპირობებს რეციპიენტების საწყისი მდგომარეობის

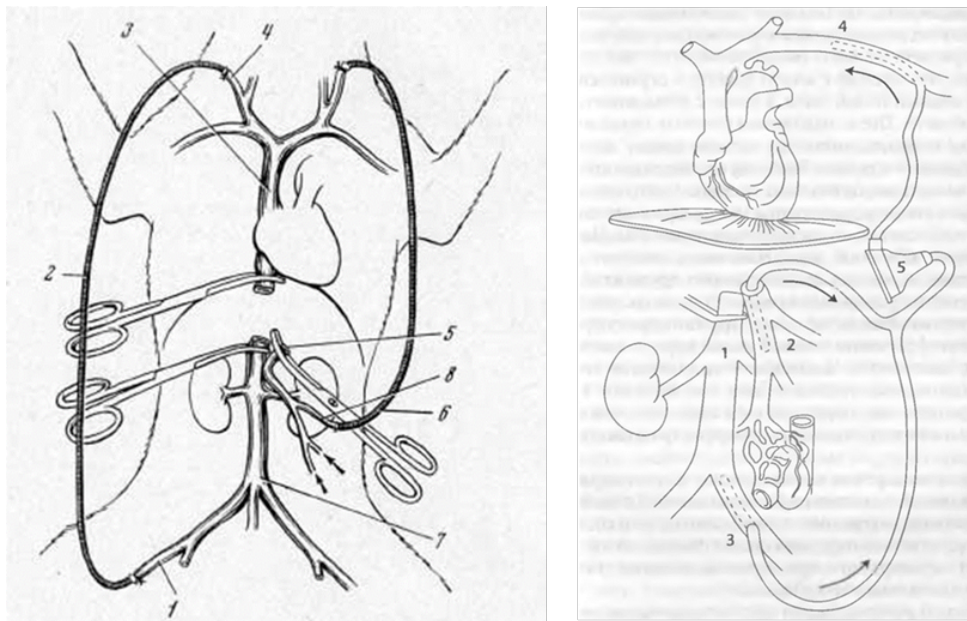
სიმძიმე, პროცედურის მრავალეტაპიანობა, ოპერაციის დიდი მოცულობა და ტრავმულობა, ექსტრაკორპორული სისხლმომოქცევის გამოყენება, ოპერაციის დროს მუდმივად ცვალებადი ჰომეოსტაზის პირობები. მრავალსაათიანი ლოტ-ის დროს არაერთხელ ვითარდება გულისკენ ვენური უკუქცევის უეცარი და ხშირად ხანგრძლივი დაქვეითება. ეს ხდება ქვემო ღრუ ვენის სხვადასხვა მონაკვეთზე მომჭერის დადების ან ორგანოს დისლოკაციის შედეგად არაიშვიათი ინტრაოპერაციული სისხლდენების ფონზე. აპეპატური ფაზის მართვა, როდესაც ქვემო ღრუ ვენაზე მომჭერი 120-130 წუთით ედება, საკმაოდ სახიფათოა, ზოგჯერ კი პრაქტიკულად შეუძლებელი, ექსტრაკორპორული ვენო-ვენური შუნტირების საპერფუზიო სისტემის მიერთების გარეშე [Morgan Д.Э. и соавт., 2000; Никоненко А.С. и соавт., 2000; Granger DN., 1999; Shimamura T. et al., 1999]. მაგრამ, ავტორთა უმრავლესობა თვლის, რომ ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს ყველაზე კრიტიკულ მომენტს აპეპატური ფაზის შემდგომი რეპერფუზია წარმოადგენს, ხოლო მისი სტაბილურობა, დიდწილად, თვით აპეპატური ფაზის განმავლობაში რეციპიენტის ჰემოდინამიკურ სტაბილობაზეა დამოკიდებული. აპეპატური ფაზის პერიოდში ჰემოდინამიკის ოპტიმალური პარამეტრების ფარგლებში წარმართვისა და სრულიად ჰომეოსტაზის ფიზიოლოგიურ ფარგლებში მართვის მიზნით წლების მანძილზე უამრავი მეთოდია შემოთავაზებული [Moustafellos P. et al., 2007; Vekemans K. et al., 2008; Hessheimer AJ. et al., 2012; Worner M. et al., 2014], რაც იმას ნიშნავს, რომ მათგან ყველაზე საიმედო მეთოდი ჯერ კიდევ შესამუშავებელია.

აპეპატურ ფაზაში რეციპიენტის ჰემოდინამიკური დაცვა სამ განსხვავებულ მიდგომას ითვალისწინებს: ინფუზიურ პროტექციას, ინტრაკორპორული ნატიური საშუალებებით შუნტების ფორმირებას და ექსტრაკორპორული ხელოვნური შუნტირების გამოყენებას. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს ინფუზიურ ტაქტიკას ანესთეზიოლოგიური სამსახური წარმართავს. ამ დროს ტრანსფუზიები მიმართულია აპეპატურ ფაზაში სითხეების გადანაწილებისკენ ქვემო ღრუ და კარის ვენასა და ზემო ღრუ ვენის აუზებს შორის, გულის მყარი ფუნქციის შესანარჩუნებლად. აღნიშნულ პერიოდს ახასიათებს მნიშვნელოვანი ჰემოდინამიკური და მეტაბოლური დარღვევები, რომლებიც ღვიძლის საწყისი დისფუნქციის, რთული ქირურგიული მანიპულაციებისა და სისხლდენების,

ხანგრძლივი აპკატური პერიოდის, ანდა დონორული ღვიძლის კონსერვაციასთან დაკავშირებული პრობლემების შედეგია [Barash PG, et al., 1999; Hayashi M., 1998; Jaschke H., 1998]. ინტრაკორპორული შუნტირება ითვალისწინებს სხვადასხვა სქემით მაგისტრალური ვენათაშორისი ანასტომოზების ფორმირებას აპკატურ ფაზაში გულისკენ სისხლის ოპტიმალური ნაკადის შესანარჩუნებლად. ამ პროცედურებს (ეკის ფისტულა) ტრანსპლანტოლოგები ასრულებენ ძირითადი ეტაპის წინ, რისთვისაც შუნტირების არაერთი ორიგინალური სქემაა შემოთავაზებული.

1.4.1. აპკატური ფაზის ჰემოდინამიკური მართვა ექსტრაკორპორული შუნტირების მეთოდით

ექსტრაკორპორული შუნტირების მარტივ ვარიანტს ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ჩამოყალიბებისთანავე იყენებდნენ რეციპიენტის სხეულის ქვემო ნაწილებიდან და თირკმელებიდან სისხლის გულისკენ დასაბრუნებლად, ღვიძლის ამოკვეთის მომენტიდან გადანერგილი ღვიძლის რეპერფუზიამდე. ვენო-ვენური შუნტირების სტანდარტული სქემები, გამოყენებული რეციპიენტებში, ლოტ-ის აპკატური ფაზის განმავლობაში, ნაჩვენებია ნახ. 1-ზე.



ნახ. 1. ვენო-ვენური შუნტირების კონვენციური მეთოდების ამსახველი სქემები

A: ძაღლის მოდელში ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის აპკატურ ფაზაში, ვენო-ვენური შემოვლა სქემით: თემოს მარჯვენა გარეთა ვენა – მარჯვენა საუღლე ვენა + ელანთის ვენა – მარცხენა საუღლე ვენა. **B:** ვენო-ვენური შემოვლა სისხლის ტუმბოს გამოყენებით, სქემით: თემოს მარცხენა გარეთა ვენა + კარის ვენა – მარცხენა საუღლე ვენა.

წარმოდგენილი სქემით შუნტირების იდეა პირველად 1960 წელს გამოთქვა ფ. მურმა (ნახ. 1A). იგულისხმებოდა პასიური შუნტირება, როდესაც კაუდალური ღრუ ვენის და სპლანქნური სისხლი კანულებით მიეწოდებოდა ზემო ღრუ ვენის სისტემაში. 1983 წელს ამ სქემაში გრიფიტსმა და თანაავტორებმა ცენტრიფუგული ტუმბო ჩართეს, რომელიც მართვადი ნაკადით აბრუნებდა სისხლს კრანიალური ღრუ ვენის სისტემაში (ნახ. 1B). 1984 წელს, შოუმ თანაავტორებთან ერთად კლინიკაში ტრანსპლანტაციის დროს გამოიყენა ეს სქემა სისტემური ჰეპარინიზაციის გარეშე.

როგორც ყოველთვის, მეთოდის კლინიკურ გამოყენებას წინ უსწრებდა ექსპერიმენტული კვლევები, რომლებშიც ცდილობდნენ დაედგინათ ქვემო ღრუ ვენისა და კარის ვენის პერიოდული, მწვავე ოკლუზიის ზეგავლენა გულის ფუნქციაზე. Moriura S. და თანაავტორებმა (1990) აღწერეს ღრუ ვენის სრული ან ნაწილობრივი ოკლუზიის ზეგავლენა სისტემურ სისხლმიმოქცევაზე. ისინი ძაღლის მოდელზე აღნიშნავდნენ გულის წუთმოცულობის დაქვეითებას ქვემო ღრუ ვენის ერთდროული და ეტაპური გადაჭერის დროს.

Monden A. და თანაავტორები (1982) თვლიდნენ, რომ კარის ვენის გადაკეტვა 20-30 წუთზე მეტი დროით მყარ ჰიპოტენზიას, ჰიპოქსიურ აციდოზს, ჰიპერკალიემიას, გულის არითმიას და ბოლოს სიკვდილს იწვევს. ამიტომ, აპეპატურ ფაზაში ამ ცირკულატორული გართულებების თავიდან ასაცილებლად, ისინი მიმართავდნენ ერთ- ან ორმაგ შუნტირებას ქვემო ღრუ ვენის და კარის ვენის სისხლის საუფლეს ვენაში გადასაშვებად, პორტო-კავალური ანასტომოზის ფორმირებით ან მის გარეშე. ეს მანიპულაციები საკმაოდ დროს მოითხოვდა და ხშირად კოაგულოლოგიურ დარღვევებს, შუნტების თრომბოზს და ფილტვების ემბოლიზმს იწვევდა. ავტორები ექსპერიმენტებში ძაღლებზე გვთავაზობდნენ ქვემო ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის აღდგენას ე.წ. კაფ-ტექნიკით, რომელიც 10 წუთის განმავლობაში გრძელდებოდა, ხოლო ინფრაჰეპატური მონაკვეთის აღდგენას 15 წუთი სჭირდებოდა. ავტორთა აზრით ამით ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის დროის 3,5 საათამდე შემცირება მიიღწევა.

Thompson JF. და თანაავტორები (1994) აღწერენ ღვიძლის ორთოტოპიულ ტრანსპლანტაციებს ღორის მოდელში. ექსტრაკორპორული შუნტირების პირობებში, ღვიძლის, ქვემო ღრუ ვენის მონაკვეთთან ერთად ექსპლანტაციის შემდეგ, ისინი ამ

მონაკვეთს პროთეზით აღადგენდნენ. ქვემო ღრუ ვენის გადაჭერისას კი ექსტრაკორპორულ შუნტირებას მიმართავენ. ამ დროს აღინიშნებოდა საოცრად მცირედი ჰემოდინამიკური, ბიოქიმიური და კოაგულოლოგიური ცთომილებები ექსპერიმენტის 5 საათის განმავლობაში. ავტორთა აზრით, ღრის მოდელი ადამიანის მოდელთან სისხლმომოქცევის სისტემის გარკვეული ანატომიური მსგავსების გამო, ერთ-ერთ საუკეთესო ექსპერიმენტულ მოდელს წარმოადგენს ღვიძლის პათოლოგიებისა და მათი მკურნალობის მოდელირებისთვის. მათი აზრით, გასათვალისწინებელია, რომ ზოგჯერ, პრაქტიკაში, პაციენტების მძიმე, ძირითადი და თანმხლები პათოლოგიების გამო, სპლანქნური სისხლმომოქცევის მნიშვნელოვანი ცვლილებებით, კოაგულაციური და ბიოქიმიური დარღვევებით, მათ მიერ შექმნილ მოდელთან შედარებით გაცილებით უფრო მძიმე რეალური სურათია. ავტორები თვლიან, რომ ამის გამო ექსპერიმენტულ მოდელებში მიღებული შედეგების და დასკვნების პირდაპირი ექსტრაპოლირება კლინიკაში მართებული არაა.

პირველად კლინიკაში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს ვენო-ვენური შუნტირება ShawBW. და თანაავტორებმა (1984) გამოიყენეს. Lerut JP. და თანაავტორები (1997) იკვლევდნენ შვიდწლიანი პერიოდის განმავლობაში 3 სხვადასხვა ტექნიკით განხორციელებული ტრანსპლანტაციების შედეგებს. შედარებულია კლასიკური ტრანსპლანტაციის მეთოდი, რეციპიენტის ქვემო ღრუ ვენის ჩანაცვლებითა და ვენო-ვენური შემოვლით (პირველი ჯგუფი); piggy-back ტრანსპლანტაცია რეციპიენტების ქვემო ღრუ ვენის შენარჩუნებით, რომელთაგან ნახევარს, ჰემოდინამიკური არასტაბილურობის გამო, ჩაუტარდა ვენო-ვენური შემოვლა (მეორე ჯგუფი); ორთოტოპიული ტრანსპლანტაცია, პირით-პირშიპორტო-კავალური ანასტომოზით, ვენო-ვენური შემოვლის გარეშე (მესამე ჯგუფი). პერიოპერაციული და პოსტოპერაციული სიტუაციის დეტალური შეფასების შედეგად ავტორები ასკვნიან, რომ ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაცია პორტო-კავალური ანასტომოზით გამორიცხავს ვენო-ვენური შემოვლის ჩატარების აუცილებლობას და ამ პროცედურასთან დაკავშირებულ გართულებებსა და სიძნელებებს აგვარიდებს.

მეორეს მხრივ, Busuttil RW. და თანაავტორები (1987) ლოს-ანჯელესის ღვიძლის ტრანსპლანტაციის პროგრამის ფარგლებში 3 წლის განმავლობაში წარმოებული 100

ოპერაციის შედეგების განხილვისას აღნიშნავენ, რომ ლოტ ჩაუტარდა 80 პაციენტს (ზოგს განმეორებით) მათგან 43 ბავშვს. გამოყენებული იყო სტანდარტული ოპერაციული ტექნიკა, მოზრდილ პაციენტებში ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით და სისხლძარღვების რეკონსტრუქციით.

Murray MJ. და თანაავტორები (1999) თავისი წიგნის „Cardiopulmonary Bypass: Principles And Practice“ ერთ თავში „Noncardiovascular Applications Of Cardiopulmonary Bypass“, რომელიც ეძღვნება საპერფუზიოსისტემების გამოყენებას ღვიძლის ტრანსპლანტაციების დროსაღნიშნავენ, რომ შეერთებული შტატების კლინიკებში ვენო-ვენურ შემოვლას მიმართავენ 5% შემთხვევებში. მანამდე კი, მრავალი წლის განმავლობაში ამერიკისა და ევროპის ტრანსპლანტოლოგიურ ცენტრებში გამოიყენებოდა ვენო-ვენური შუნტირება. სწორედ ამ მეთოდის გამოყენებამ დიდწილად უზრუნველყო ღვიძლის კლინიკური გადანერგვის შესაძლებლობა. იგი ეფექტურია ოპერაციის 4-5 საათის განმავლობაში და რეციპიენტზე მიმდინარე ოპერაციის მრავალ ასპექტში მოდიფიკაციის საშუალებას იძლევა. ღვიძლის გამოყოფისა და ამოკვეთს შემდეგ ქირურგს რჩება საკმარისი დრო, რათა წყნარ სიტუაციაში და საიმედოდ დაასრულოს ღვიძლის სარეცლის ჰემოსტაზი და ამით თავიდან აიცილოს ტრანსპლანტაციასთან დაკავშირებული სისხლდენები.

Coelho ARB. და თანაავტორები (2000) ექსპერიმენტებში ძაღლის მოდელზე ადგენენ პასიური პორტო-საუღლე და ქვემოლრუ-საუღლე ვენური შემოვლების გავლენას ცხოველის ჰემოდინამიკაზე. შემოვლები განხორციელდა დამოუკიდებელი და ერთდროული მეთოდებით, რის შედეგადაც ავტორები ასკვნიან, რომ: 1) pH, სისტემური წნევისა და ვენური წნევის გრადიენტის მეტნაკლებად მნიშვნელოვანი ცვლილებები სპლანქურ სისხლმომოქცევაში არ შეიმჩნეოდა; 2) მეტაბოლური აციდოზი აღინიშნა ქვემო ღრუ ვენის ღვიძლქვეშა მონაკვეთში; 3) იგივე მონაკვეთში დაფიქსირდა დეოქსიგენაცია და მჟავა-ტუტოვანი ცთომილებები, რაც მეტად იყო გამოხატული ქვემო ღრუ ვენის სისხლში, ვიდრე სპლანქურ სისხლში.

Hesse UJ. და თანაავტორები (2000) აღნიშნავენ, რომ რეციპიენტის ქვემო ღრუ ვენის შემნახველი მიდგომები პოტენციურ უპირატესობებს იძლევა, რადგან სისხლდენების რისკს ამცირებს, არ არღვევს გულსისხლძარღვთა სისტემის მუშაობის და განსაკუთრებით რენალური სისხლმომოქცევის სტაბილურობას, რის გამოც არ

საჭიროებს ვენო-ვენურ შემოვლას წილოვანი ტრანსპლანტაციების დროს. ამავე დროს ავტორები აღნიშნავენ, რომ რეციპიენტის შენარჩუნებულ ქვემო ღრუ ვენასთან ტრანსპლანტატის სისხლძარღვთა ანასტომოზირების სხვადასხვა ვარიანტების დროს ვენო-ვენური შუნტირება ზოგჯერ გარდაუვალი ხდება. Gerunda GE. და თანაავტორები (2001) 150 კლინიკური, სხვადასხვა მეთოდით ჩატარებული ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის შედეგების განხილვისას ასკვნიან, რომ დროებითი პორტო-კავალური შუნტი, ან კარის ვენის გადაჭერა (clamping) და piggy-back-ის ან Belgiti-ს ტექნიკის გამოყენება პროცედურის მსვლელობაში უფრო მყარ ჰემოდინამიკურ სტაბილურობას უზრუნველყოფს. ამით გამოირიცხება ვენო-ვენური შუნტირების ან რეციპიენტის სითხით გადატვირთვის აუცილებლობა, რომლებიც შერჩევითად უნდა გამოიყენებოდეს. ასევე თვლიან Yan P. და თანაავტორები (2003) შედარებით ნაკლები მასალის (23 ტრანსპლანტაცია) ანალიზის შედეგად.

Hemming AW. და თანაავტორები (2006) აღწერენ კლინიკაში ღვიძლის რეზექციის მეთოდს ქვემო ღრუ ვენის შენარჩუნებით, ინტრაკორპორული პორტოკავალური შუნტის შექმნით, ექსტრაკორპორული ვენო-ვენური შემოვლის საჭიროების გამოსარიცხავად. ამას აღწევენ ღვიძლის მარჯვენა ვენის ტოტის რეკონსტრუქციით. Nishida S. და თანაავტორები (2006) გვთავაზობენ თავის კლინიკაში 1994-2001 წლებში განხორციელებული 1067 ტრანსპლანტაციის რეტროსპექტულ ანალიზს. კვლევის მიზანს წარმოადგენს ვენო-ვენური შემოვლის გარეშე, piggyback ტექნიკის გამოყენების შესაძლებლობების დადგენა ღვიძლის ორთოტოპიული გადანერგვის დროს ზრდასრულ პაციენტებში. მოყვანილია 918 პიგიბეკ ტრანსპლანტაციის (86%) შედეგი. ავტორები აღნიშნავენ, რომ ორივე მეთოდის საბოლოო გამოსავალი ერთმანეთის მსგავსია და კონკრეტული ჩვენებებისას შემოთავაზებული ტექნიკა კონვენციურთან ერთად შეიძლება გამოიყენებოდეს. ამავე დროს, piggyback ტექნიკით შესრულებული ტრანსპლანტაცია უფრო ხანმოკლეა, ნაკლებ ტრანსფუზიებს ითხოვს და არ საჭიროებს ვენო-ვენურ ბაიპასს.

Margarit C. და თანაავტორები (2005) და de Cenarruzabeitia IL. და თანაავტორები (2007) აღწერენ პორტული ნაკადის მოცულობას ციროზულ პაციენტებში, დროებითი შუნტის პირობებში (773 ± 402 მლ/წთ) და შუნტის გარეშე (555 ± 379 მლ/წთ) ჩატარებულ

ტრანსპლანტაციებში. ამ ორ კლინიკურ ჯგუფში ავტორებმა გამოყვეს ორი ქვეჯგუფი (შუნტიანი პაციენტები >800 მლ/წთ სისხლნაკადის მოცულობით [ჯგუფი A] და [ჯგუფი B] უშუნტო პაციენტები <800 მლ/წთ სისხლნაკადის მოცულობით) და შეადარეს შედეგები ამ ორ უკიდურეს ჯგუფში. აღინიშნა, რომ აპეპატურ ფაზაში A ჯგუფში (შუნტების პირობებში) გაცილებით ნაკლები ტრანსფუზია შესრულდა და ტრანსპლანტატის ადრეული და უკეთესი ფუნქცია გამოვლინდა ვიდრე B ჯგუფში. Hilmi IA. და თანაავტორები (2006) აღნიშნავენ, რომ თავის დროზე შემოღებულმა და დანერგილმა ექსტრაკორპორულმა ბაიპასმა ღვიძლის ქირურგიაში დადებითი როლი ითამაშა და სტანდარტულად, საყოველთაოდ გამოიყენებოდა. ამასთან ერთად, შემუშავებულ იქნა სხვადასხვა სახის ახალი ქირურგიული მიდგომები, რამოდენიმე განსხვავებული მოდიფიკაციით, რომლებიც გამორიცხავენ შუნტირების აუცილებლობას და დღეს, წარმატებით გამოიყენებიან რუტინულ კონვენციულ მეთოდებთან ერთად. ამა თუ იმ მეთოდის გამოყენების ზუსტი ჩვენებების დასადგენად ავტორები გვირჩევენ თითოეულის დადებითი და უარყოფითი ეფექტების განხილვასა და შეფასებას. ამ მიზნით ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს, განსაკუთრებით ვენო-ვენური ბაიპასის დროს, სპეციალისტების მიერ უნდა ხდებოდეს შეფასება: გულის მუშაობისა და ჰემოდინამიკური სტაბილობის; თირკმელების ფუნქციის; ენცეფალური სისხლმიმოქცევის; ფილტვების მდგომარეობისა და აირთა ცვლის; კოაგულაციური ცვლილებების; სისხლისა და მისი შემცვლელების გადასხმების საჭიროების; რეციპიენტის სისხლძარღვების კანულაციასთან დაკავშირებული თრომბოემბოლიური თუ სხვა სახის დარღვევების; პროცედურის დამატებითი ღირებულების და სხვა.

Hoffmann K. და თანაავტორები (2008) ჰაიდელბერგის ერთ-ერთი კლინიკიდან თვლიან, რომ ღვიძლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის დროს ისეთი გართულებები, როგორიცაა თრომბოზები, ფილტვის არტერიის თრომბოემბოლიით, ვენო-ვენურ შემოვლის აუცილებლობას საეჭვოს ხდის. ეს მითუმეტეს მართებულია ბოლო წლებში შემუშავებული არაერთი „დამცავი“ ოპერაციული ტექნიკის ფონზე, რომლებიც ჰემოდინამიკის სტაბილურობას უზრუნველყოფენ. Fonouni H. და თანაავტორები (2008) აღნიშნავენ, რომ სტარზლის ეპოქის შემდეგ ღვიძლის ტრანსპლანტაციამ მნიშვნელოვანი ცვლილებები განიცადა. უცვლელად მისი

შემუშავებული ტექნიკის გამოყენებას დღეს იშვიათად მიმართავენ. ასევე მხოლოდ კონკრეტული ჩვენებით მიმართავენ ვენურ შემოვლას სხვადასხვა ინტრაკორპორული შუნტების გამოყენების ფონზე.

Журавель СВ. და თანაავტორები (2008) აქვეყნებენ 50 პაციენტში ღოტ-ის დროს ვენო-ვენური ბაიპასის დადებითი და უარყოფითი მხარეების შესწავლის შედეგებს. ამ რიცხვიდან პაციენტთა ნახევარს ოპერაცია ჩაუტარდა ვენო-ვენური შუნტირების პირობებში, ნახევარს კი შუნტირების გარეშე. ამ ორი ჯგუფიდან ინტრაოპერაციული სიკვდილიანობა გულის უკმარისობის მიზეზით არ დაფიქსირებულა. განსხვავებები არ იქნა ნანახი თირკმელების ფუნქციის დარღვევებშიც. ბოლოს ავტორები ასკვნიან, რომ გართულებათა სიხშირე და ოპერაციის გამოსავალი არ არის დამოკიდებული ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებასა თუ უარყოფაზე. მართალია ღვიძლის ტრანსპლანტაცია შუნტირების გარეშე ოპერაციის საერთო დროის შემცირებას უწყობს ხელს და ეკონომიკურად უფრო გამართლებულია, მაგრამ სამაგიეროდ ოპერაციის ყველაზე რთულ მომენტში - აკუპატური პერიოდის განმავლობაში, ქირურგის უფრო საიმედო და წყნარი მანიპულირების მიზნით, მისი უსაფრთხო განგრძობის საშუალებას იძლევა. გარდა ამისა, იგი აუცილებლად უნდა გამოიყენებოდეს (ან იყოს „მზადყოფნაში“, როგორც, მაგალითად, გულ-ფილტვის ხელოვნური შემოვლის გარეშე მიმდინარე - „off pump“ გვირგვინოვანი არტერიების შუნტირების დროს) ჰემოდინამიკურად არასტაბილურ პაციენტებში რათა დაიცვას რეციპიენტი ქვემო ღრუ ვენაში სისხლის უკუქცევის დარღვევების დროს.

ამრიგად, ლიტერატურული კვლევა გვიჩვენებს, რომ ვენო-ვენური შუნტირების პირობებში ქირურგი გაცილებით კომფორტულად მანიპულირებს, ხოლო რეციპიენტის ჰემოდინამიკური დაცვის პრობლემები ანესთეზიოლოგიისა და პერფუზიოლოგიის პასუხისმგებლობის ქვეშაა. სწორედ ამიტომაც, რომ რიგ ნაშრომებში ხაზგასმულია დამცავი ვენო-ვენური შუნტირების პირობებში მიმდინარე ოპერაციული ქმედებების შესრულების შედარებით მაღალი ხარისხი, რაც შემდგომ რეპერფუზიულ პერიოდში ტრანსპლანტატის ადრეულ, მყარ ფუნქციონირებაში და საბოლოოდ გრძელვადიან სიცოცხლის ხანგრძლივობაშიცაისახება.

უნდა აღინიშნოს, რომ ლიტერატურაში განხილულ ვენო-ვენური შუნტირების სქემებში, სამწუხაროდ, არაა დაზუსტებული მნიშვნელოვანი ხასიათის დეტალები,

რომლებსაც გავლენა გააჩნიათ მთლიანად ტრანსპლანტაციის პროცედურის შედეგზე და აქედან გამომდინარე შუნტირების ეფექტურობაზე. შუნტირების სქემაში ერთ-ერთ ასეთ „დეტალს“ წარმოადგენს ვენური სისხლის დაბრუნების წერტილი. ლიტერატურულ წყაროებში მოყვანილ თითქმის ყველა სქემაში ნაჩვენებია საამისოდ კანულირებული ლავიწქვეშა ან საუღლე ვენა. კანულის ბოლო იქვე, კანულაციის ადგილას მთავრდება და ტურნიკეტით ფიქსირდება. კანულაციის ასეთი ვარიანტი მკვეთრად უნდა ზრდიდეს ჰემოდინამიკურ დატვირთვას კრანიალური ღრუ ვენის შენაკადებზე, რადგან მათში ვენური სისხლის მთელმა, ჯამურმა მოცულობამ უნდა გაიაროს. ამ გარემოებას თავის ტვინის სისხლმიმოქცევაზე უარყოფითი გავლენა გააჩნია და მუდმივ მონიტორინგსა და მედიკამენტოზურ კორექციას მოითხოვს. რადგან მოცირკულირე ვენური სისხლის უკან გულისკენ დაბრუნების საბოლოო წერტილი მარჯვენა წინაგულია, ამიტომ ამ წერტილში დაბრუნებული სისხლის აღნიშნული მოცულობა არავითარ ჰემოდინამიკურ რყევებს არ გამოიწვევს არც სისტემურ და არც ორგანულ დონეზე.

ლიტერატურაში არაა გამახვილებული ყურადღება კანულების შიგნითა და გარეთა დიამეტრებზე, რაც ძალიან მნიშვნელოვანია ერთის მხრივ მათში გრავიტაციულად გამავალი სისხლის ოდენობის თვალსაზრისით და მეორეს მხრივ, ამ კანულის სისხლძარღვში განლაგების შესაძლებლობის თვალსაზრისით. ლიტერატურაში არაა აგრეთვე განხილული მართვადი შუნტირების ოპტიმალური პარამეტრები, ვენური ნაკადის მართვის შესაძლებლობები და უპირატესობები. ამის მიზეზად შეიძლება დავასახელოთ ღვიძლის ტრანსპლანტაციის პროცედურის პერფუზიული უზრუნველყოფის ერთგვარი მეთოდოლოგიური და ტექნოლოგიური ჩამორჩენა კარდიოქირურგიის პეფუზიულ უზრუნველყოფასთან შედარებით.

1.4.2. პიგი-ბეკ ტექნიკა, როგორც ექსტრაკორპორული ვენო-ვენური შუნტირების ალტერნატივა

ბოლო წლებში, ტრანსპლანტაციის პიგი-ბეკტექნიკის შემოღებამ, რომელიც ოპერაციის დროს ქვემო ღრუ ვენის და მასში სისხლის დინების შენარჩუნებას გულისხმობს, ვენო-ვენური შემოვლის გამოყენება პროცენტულად კიდევ უფრო შეამცირა. აპეპატური ფაზის დროს რეციპიენტის ორგანიზმის ჰემოდინამიკური დაცვა, ტრანსპლანტაციის წინ პაციენტის დაავადებიდან და მისი

ზოგადიმდგომარეობიდან გამომდინარე, კონკრეტული კლინიკის და ქირურგის გადასაწყვეტი პრობლემაგახდა. Herrera L. და თანაავტორები, Abdeldayem H.-ის წიგნში „Liver Transplantation - Technical Issues and Complications“ (2012) იუწყებიან, რომ ფრენსის მური და თომას სტარზლი თავდაპირველად, ექსპერიმენტებში ძაღლებზე ვენო-ვენურ შემოვლას არ იყენებდნენ, მაგრამ უარყოფითმა პირველმა შედეგებმა აიძულა ისინი ეფიქრათ ცხოველის კაუდალური ნაწილებიდან გულისკენ სისხლის დაბრუნების შესაძლებლობებზე. სწორედ მურის ინიციატივებით იქნა შემოტანილი ვენო-ვენური ბაიპასი ღვიძლის ტრანსპლანტაციაში.

ამავე დროს, როი კალნემ [Calne RY. et al., 2008] და სტარზლმა ყურადღება მიაქციეს იმ გარემოებას, რომ ადამიანებში ეკის ფისტულის შექმნა, ანუ სპლანქნური სისხლის პარციული დრენირება ზემო ღრუ ვენის სისტემაში, ზოგჯერ საკმარისია და აჰეპატური ფაზის ჰემოდინამიკური დისბალანსის დაძლევის საშალებას იძლევა. ღვიძლის ტრანსპლანტაცია ქვემო ღრუ ვენის შენარჩუნებით კლინიკაში, პირველად, სწორედ როი კალნემ შეასრულა [Calne RY. et al., 1968], როდესაც კემბრიჯში 46 წლის ქალბატონს 5 წლის ბავშვის (რომელიც ვირუსული ენცეფალიტით გარდაიცვალა) ღვიძლი გადაუწერგა. მოგვიანებით ეს მიდგომა 24 პაციენტში გამოიყენეს Tzakis და თანაავტორებმა (1989) და ამავე დროს, მიუთითეს პროცედურასთან დაკავშირებული გარკვეული ტექნიკური სიმძნელების შესახებ.

Cherqui D. და თანაავტორები (1994) აღწერენ ღვიძლის ტრანსპლანტაციის მოდიფიცირებულ ტექნიკას, გამოყენებულს 46 პაციენტში. ეს ტექნიკა რეციპიენტში ეტაპობრივ გულისხმობს: დროებითი პორტო-კავალური ანასტომოზის ფორმირებას; ტოტალურ ჰეპატექტომიას ქვემო ღრუ ვენის შენარჩუნებით; დონორის ქვემო ღრუ ვენის ორივე ბოლოს ნაკერით დახურვას; ქვემო ღრუ ვენის გვერდითი გადაჭერით დონორის ქვემო ღრუ ვენასთან გვერდით-გვერდში ანასტომოზის ფორმირებას; პორტო-კავალური ანასტომოზის მოშლასა და ტრანსპლანტატის გავლით პორტული გზის აღდგენას. ავტორები აღნიშნავენ ჰემოცირკულაციის სტაბილურობას მთელი ოპერაციის განმავლობაში და თვლიან, რომ შემოთავაზებული მეთოდის ვენო-ვენური შემოვლის საიმედო და ეფექტური ალტერნატივაა. Jovine E. და თანაავტორები (1997) ატარებენ რანდომიზირებულ კვლევას 39 პაციენტში, რომელთაგან 20 ტრადიციული ტრანსპლანტაცია ჩაუტარდა ვენო-ვენური შემოვლის

გამოყენებით, ხოლო 19 პაციენტს - ტრანსპლანტაცია „პიგი-ბეკ“ ტექნიკის გამოყენებით. დასკვნებში ავტორები გვაცნობენ, რომ „პიგი-ბეკ“ ტექნიკის გამოყენება შესაძლებელია, რუტინულად, თითქმის ყველა შემთხვევაში, თუ ტრანსპლანტატს ან რეციპიენტს არა აქვს ინდივიდუალური ანატომიური უკუჩვენებები.

Reddy KS. და თანაავტორები (2000) ატარებენ ანალოგიურ კვლევას 76 პაციენტზე და აღნიშნავენ, რომ „პიგი-ბეკ“ ტექნიკის გამოყენების ძირითადი უპირატესობა აპეპატურ ფაზაში ჰემოდინამიკური სტაბილობაა, რომელიც მასიურ ტრანსფუზიებს და ვენო-ვენურ შემოვლას არ საჭიროებს. გამოკვლევამ აჩვენა, რომ ამ კლინიკაში რუტინული (ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით) ტრანსპლანტაციების რიცხვმა 20%-მდე იკლო. ავტორები ასკვნიან, რომ „პიგი-ბეკ“ ტექნიკის გამოყენების შემთხვევებში მცირდება აპეპატური ფაზის და მთლიანად ოპერაციის ხანგრძლივობა, პაციენტის კლინიკაში ყოფნის ხანგრძლივობა და პროცედურის თვითღირებულება.

Sishida N. და თანაავტორები (2006) იზიარებენ „პიგი-ბეკ“ ტექნიკის გამოყენების დადებით ეფექტებს, თვლიან, რომ მოზრდილ პაციენტებში ეს მეთოდი განსაკუთრებით გამართლებულია, თუმცა აღნიშნავენ, რომ არსებობს პუბლიკაციები „პიგი-ბეკ“ ტექნიკის გამოყენების შესახებ სპლიტ-ტრანსპლანტაციებისა და ცოცხალი დონორისგან ღვიძლის წილის გადანერგვის დროს.

Roveda L. და თანაავტორები (2009) გვთავაზობენ ღორის მოდელში შემუშავებულ ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის ქირურგიულ მოდიფიკაციას გორტექსის პროთეზის გამოყენებით და ქვემო ღრუ ვენაში სისხლის პასაჟის შენარჩუნებით. Zhi-gang CJI. და თანაავტორები (2009) აღნიშნავენ, რომ ღვიძლის ან თირკმლის სიმსივნეების ქვემო ღრუ ვენაში პენეტრაციის დროს (სუპრა-, რეტრო- თუ ინფრაჰეპატურ მიდამოში) სტანდარტული „პიგი-ბეკ“ ტექნიკის გამოყენება შეუძლებელი ხდება. ამ დროს ავტორები გვთავაზობენ ქვემო ღრუ ვენის სრულ სკელეტირებას მისი რეტროპერიტონეული სარეცლიდან აშრევებით და საჭიროებისდაგვარად მისი მონაკვეთების რეკონსტრუქციით ან პროთეზირებით. Hori T. და თანაავტორები (2012) გვთავაზობენ ლოტ-ის რეპროდუქტაბელურ მოდელს გოჭებში, სასარგებლოს როგორც ტრეინინგის, ისე სამეცნიერო კვლევებისთვის. მაგალითად ღვიძლის რეგენერაციის შესასწავლად მსხვილ ექსპერიმენტულ ცხოველებში.

1.5. ღვიძლის რეგენერაცია

როგორც უკვე ზემოთ აღინიშნა, რეგენერაციის შესასწავლად უამრვი მოდელია შემოთავაზებული, მაგრამ ლიტერატურაში ნაკლებადაა გაშუქებული კვლევის ის მიმართულება, რომელიც ახსნის რეგენერაციის პროცესში მიმდინარე სტრუქტურული (უჯრედული და ქსოვილოვანი) ცვლილებებს. ამ ცვლილებების მექანიზმების ახსნით პასუხი უნდა გაეცეს კითხვებს: როგორი შენებისაა რეგენერირებული ღვიძლი? რითი განსხვავდება ის ნორმალური ღვიძლისაგან? რას ნიშნავს ღვიძლის რეგენერაცია უჯრედულ დონეზე? რას ნიშნავს იგი წილაკების დონეზე? როგორ „მიჰყვება“ ორგანოს ზრდას მოცულობაში კარისა და ღვიძლის ვენების, არტერიისა და ნაღვლის სადინარის ტოტები, ასევე ლიმფური მილაკები? რა განსხვავებაა ნორმული და რეგენერირებული ღვიძლის არქიტექტონიკას შორის? რა განსხვავებაა (თუ არის განსხვავება) რეციპიენტში გადანერგილი და დონორის რეზეცირებული ღვიძლის ნახევრების რეგენერაციებს შორის? და ბოლოს არის თუ არა განსხვავება გვამური ღვიძლის წილისა (სპლიტ-ტრანსპლანტაციების დროს) და ცოცხალი დონორის ღვიძლის წილის რეგენერაციას შორის რეციპიენტის ორგანიზმში? ამ კითხვებზე პასუხის გაცემა ღრმა, ამომწურავი კლინიკური კვლევებით, გარკვეული სირთულეების გამო აქამდე ვერ მოხერხდა.

აქ გასათვალისწინებელია ის გარემოებები, რომლებიც კლინიკაში „სუფთა“, ნატიფი მორფოლოგიური კვლევის მოდელის შექმნის საშალებას არ იძლევა. მაგალითად რეციპიენტში, ცოცხალი დონორიდან ღვიძლის წილის ტრანსპლანტაციის შემდეგ ტრანსპლანტატი რეგენერირებს იმუნოსუპრესანტების ზემოქმედების პირობებში, იმ დროს, როდესაც ცოცხალ დონორში იმუნოსუპრესიას ადგილი არა აქვს. ექსპერიმენტში ღვიძლის რეგენერაციის ყოველმხრივი შესწავლა გაცილებით მეტად ინფორმატიული შეიძლება იყოს ექსპერიმენტული მოდელის სწორი, გააზრებული დაგეგმვისა და შესრულების შემთხვევაში.

1.5.1. რეგენერაციის შესასწავლი ექსპერიმენტული მოდელები

წლების მანძილზე ღვიძლის გადანერგვის შემდგომი რეგენერაციის შესასწავლად მრავალი ექსპერიმენტული მოდელია შემუშავებული სხვადასხვა სახის მცირე (თაგვი, ვირთაგვა) და საშუალო ზომის (ბოცვერი, ძაღლი, გოჭი)

ექსპერიმენტულ ცხოველებზე. ყველა მოყვანილ ექსპერიმენტულ ცხოველს გარკვეული უპირატესობები გააჩნია და ამიტომ სასურველი მოდელის შესაქმნელად სამეცნიერო თუ ეკონომიკური თვალსაზრისით ხდება ამა თუ იმ ექსპერიმენტული ცხოველების შერჩევა. ასე მაგალითად Michalopoulos GK. (2007) აღნიშნავს, რომ ღვიძლის რეგენერაცია უმეტესწილად შეისწავლება 1931 წელს Higgins-ის მიერ შემუშავებული ოპერაციული გზით, რომელიც მღრღნელებში ორგანოს 2/3 წილობრივ ჰეპატექტომიას გულისხმობს. ამ ოპერაციის შედეგად რჩება ღვიძლის ორი წილი, სხვა დაზიანებები გამოირიცხება და ამიტომ ამ პროცედურას მეტ-ნაკლებად „წმინდა“ მოდელად მიიჩნევენ. თუმცა, ღვიძლის მასის დაკარგვის ინდუცირება ჰეპატოტოქსიური ქიმიური ნივთიერებების შეყვანითაც შეიძლება.

ვირთაგვებში პარციული ჰეპატექტომია იწყება უკვე პირველ 5 წუთში და 5-7 დღემდე გრძელდება. პირველ რიგში ჰეპატოციტები იწყებენ რეგენერაციას, ჩაერთვებიან რა დნმ-ის სინთეზის პირველ ციკლში, რასაც შედეგად, 24 სათის შემდეგ, ჰეპატოციტების 60%-მდე მატება მოსდევს. უჯრედთა მეორე, ოდნავ ნაკლები პროცენტი ჩაერთვის დნმ-ის სინთეზის მეორე რაუნდში, რის შედეგადაც საბოლოოდ ჰეპატოციტთა საწყისი რაოდენობა გროვდება. ჰეპატოციტთა აპოპტოზის მცირედი ტალღა, რომელიც შეიმჩნევა დნმ-ის სინთეზის ბოლოს გადამეტებული რეგენერაციის პროცესის შეკვეცაზე მიუთითებს [Sakamoto et al., 1999]. სანაღვლე სადინრების ეპითელიური უჯრედების პროლიფერაცია ჰეპატოციტებზე მოგვიანებით იწყება. ენდოთელიური უჯრედები პროლიფერაციას 2-3 დღის შემდეგ იწყებენ და პარციული ჰეპატექტომიიდან 4-5 დღის შემდეგ ამთავრებენ. ღვიძლი საწყის წონას 5-7 დღის შემდეგ უბრუნდება (ადამიანის ღვიძლში ეს პროცესი 8-15 დღე გრძელდება).

Wagenaar და თანაავტორები (1993) თვლიან, რომ ნელი კეროვანი გარდაქმნების შედეგად რამოდენიმე კვირაში ორგანოს ჰისტოლოგიაში განსხვავებები ორიგინალთან შედარებით აღარ შეიმჩნევა. Nikfarjam M. და თანაავტორები (2004) თვლიან, რომ ღვიძლის რეგენერაციის შესასწავლად უნდა ირჩეოდეს ჰეპატექტომიის უნივერსალური, მარტივი, სერიული და იაფი მეთოდი. ასეთად ავტორები მიიჩნევენ 37% და 70% ჰეპატექტომიას, თავის მოდელში, მთლიანი წილების ჰემოსტატიური მომჭერებით იზოლირების და მათი მოკვეთის მეშვეობით. Liu B. და თანაავტორები

(2010) თვლიან, რომ GPC3 გენი, რომელიც პროტეოგლიკანის ჰეპარანსულფატს (HSPG) წარმოადგენს მნიშვნელოვან და მრავალფეროვან მარეგულირებელ როლს თამაშობს ღვიძლის ნორმალურ ზრდაში და ამავე დროს - მის კანცეროგენეზში. მაგრამ, ზუსტი მექანიზმები, რომლებშიც GPC3 გენის ფუნქცია მუდგვანდება აქამდე, დადგენილი არაა.

Greene AK. და თანაავტორები (2003) გვთავაზობენ თავის მიერ შემუშავებულ მარტივ, ნაკლებტრავმულ ოპერაციულ ტექნიკას თავის მოდელზე ორგანოს 68% წინა წილების რეზექციით. აღნიშნავენ, რომ ამ ტექნიკით შესრულებული 300 რეზექციის შემდეგ 288 ცხოველი გადარჩა (96%). Doerr RJ. და თანაავტორებმა (1990) 42% ჰეპატექტომიის დროს თავგებში მიაღწიეს 4% სიკვდილიანობას, ხოლო 63% რეზექციის დროს - 75%. ამავე მოცულობის რეზექციების მიკროსკოპის გამოყენებით ჩატარების შემდეგ ცხოველთა პოსტოპერაციული სიკვდილიანობა 17%-მდე შემცირდა. Mitchell C. და თანაავტორებს (2008) მოჰყავთ ღვიძლის პარციული (2/3) ამოკვეთის ტექნიკა თავის მოდელში, რომლის შესრულებას 15 წუთი სჭირდება. ისინი თვლიან, რომ რეგენერაციის შესწავლის პროცესში დიდი სერიების მისაღებად ეს ოპტიმალური ტექნიკაა ღვიძლრეზექტირებული ცოცხალი ცხოველების მისაღებად.

მსგავს ტექნიკას იხილავენ Doerr RJ. და თანაავტორები (1990), Hori T. და თანაავტორები (2012) და სხვანი. Rokicki M. და თანაავტორებმა (1993) შეისწავლეს კარის ვენის სისხლმოდენის ზეგავლენა ღვიძლის პოსტრეზექციულ რეგენერაციაზე ვირთაგვებში. მათ დაადგინეს, რომ ეკის ფისტულის პირით გვერდში ანასტომოზირებით პორტო-კავალური ანასტომოზი, ღვიძლში, კარის ვენით სისხლის პასაჟის შეწყვეტით, მკვეთრად ამცირებს 45%-მდე რეზექტირებული ღვიძლის პროლიფერაციას. ამავე დროს, ფისტულა გვერდით გვერდში კარის ვენის სისხლის პასაჟის ნაწილობრივი შენარჩუნებით საგრძნობლად აუმჯობესებს რეგენერაციას, თუმცა ეს შედეგები ჩამორჩებოდა ინტენსივობით საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს. de Aguiar LRF. და თანაავტორებმა (2011) შეისწავლეს და შეაფასეს პორტული ჰიპერტენზიის ზეგავლენა ნაწილობრივი, რეზექციის შემდგომი დარჩენილი 1/3 ღვიძლის რეგენერაციაზე. კვლევის შედეგად დადგინდა: რეგენერაციული პროცესების ტემპი პირდაპირ პროპორციულია პორტული სისხლის წნევის მაჩვენებლებისა; პორტული წნევის ზრდას მოსდევს კოლაგენის დეპონირების

შემცირება, რაც უჯრედგარეთა მატრიქსის აღდგენის შეფერხებას იწვევს; რეზექციიდან 10 დღის შემდეგ შეიმჩნევა ჰეპატოციტების პროლიფერაცია, პროპორციული პორტული წნევის ზრდისა; აგრეთვე ნაჩვენებია იყო ანგიოგენეზის შეფერხება, რომელიც დამოკიდებული იყო პორტული წნევის დონეზე; ექსტრემალური პორტული ჰიპერტენზია იწვევს ფაქტორი VIII-ს ექსპრესიის ზრდას, რაც სინუსოიდების კაპილარიზაციაზე მიუთითებს; და ბოლოს, ღვიძლის ფუნქციურმა სინჯებმა აჩვენა, რომ 70% ნაწილის რეზექციიდან მეათე დღეს ღვიძლის ფუნქცია შენარჩუნებულია და ნორმის ფარგლებში მერყეობს, მაგრამ პორტული ჰიპერტენზიის პირობებში მოსალოდნელია ორგანოს ნარჩენი ნაწილის ფუნქციის დაქვეითება-გაუარესება რეგენერაციის პროცესში.

Fleig WE. და თანაავტორები (1986) ამზადებდნენ ღვიძლის 60% რეზექციის შემდეგ ბოცვერის მოდელში 18-30 საათის ფარგლებში ღვიძლის ქსოვილის ცილოვან ექსტრაქტს და შეჰყავდათ იგი ჯანმრთელ ვირთაგვებში ინტრაპერიტონეალურად. დაფიქსირდა ღვიძლის დნმ-ის ორჯერ ზრდა 12-30 საათის ინტერვალში. კვლევები მიუთითებენ ღვიძლის რეგენერაციის სტიმულატორი ნივთიერების არსებობაზე ბოცვერის რეგენერირებად ღვიძლში და ავტორებმა მიიჩნიეს, რომ იგი პოსტრეზექციული ღვიძლის ზრდის პროცესში მონაწილეობს. Alheani WA. და თანაავტორები (2013) ღვიძლის რეზექციის დროს ბოცვერის მოდელში იყენებდნენ ახალ ხელსაწყოს ღვიძლის ქსოვილების დისექციისთვის. ავტორები აღნიშნავენ, რომ მისი გამოყენება გამორიცხავს სისხლდენებს ღვიძლის პარენქიმიდან, კარგად ადჰეზიას იჩენს ბადექონის მიმართ, რაც თავის მხრივ, სხვა ორგანოებთან ღვიძლის ადჰეზიას გამორიცხავს.

Kalbaza AY. და თანაავტორები (2014) ბოცვერის მოდელში ადარებდნენ ღვიძლის სტანდარტული რეზექციის ერთი სერიის და რეზექციისა და სპლენექტომიის მეორე სერიის შედეგებს. დადგინდა, რომ მეორე სერიის ექსპერიმენტებში ღვიძლის რეგენერაცია ყველა პარამეტრით უფრო გამოხატული იყო. Kahn D. და თანაავტორები (1988) აღნიშნავენ, რომ ღვიძლის რეგენერაცია საკმაოდ ფართედ იქნა შესწავლილი მღრღნელებისა და ძაღლების მოდელებში, მაგრამ ღორის მოდელი იშვიათად გამოიყენებოდა. არადა, მათი კვების ფართო სპექტრი, საჭმლის მომნელებელი სისტემა და ენდოკრინული პასუხები მეტად წააგავს ერთმანეთს, ამიტომ ავტორებმა

შეისწავლეს ტიმიდინ კინაზის დინამიკა და მიტოზური ინდექსი ღვიძლის რეგენერაციის მაჩვენებლის სახით 15, 50, 65 და 70% ჰეპატექტომიების დროს ღორებში. დადგინდა, რომ მაქსიმალური რეგენერაციული პასუხი გამოჩნდა ოპერაციიდან მესამე დღეს, რეზექციის მოცულობაზე დამოუკიდებლად. ავტორები თვლიან, რომ 15%-იანი ჰეპატექტომია, რომელიც ავლენს მინიმალურ პასუხს რეზექციაზე, იძლევა ოპტიმალურ დამუშავებულ მოდელს რეგენერაციული პროცესების შესასწავლად.

Iguchi K. და თანაავტორები (2014) ადგენენ, რომ ფოსფოდიესტერაზა III-ს ინჰიბიტორი - ოლპრინონი იჩენს ჰეპატოპროტექტორულ მოქმედებას მცირე ზომის ტრანსპლანტატის ქსოვილის და მაღალი პორტული წნევის დროს. Wege H. და თანაავტორებმა (2007) დაადგინეს პოსტრეზექციული ღვიძლის რეგენერაციის კომპენსატორული ჰიპერპლაზიის დამოკიდებულება ტელომერაზის აქტივაციასთან. შემოწმდა ღვიძლის ტელომერაზის აქტივობა ღორის მოდელში 70-80% წილობრივი ჰეპატექტომიის შემდეგ, რადგან ამ პარამეტრის მაჩვენებელი ადამიანის ღვიძლის მაჩვენებელთან თანხვედრად პარამეტრს წარმოადგენს. ისინი ასკვნიან, რომ ტელომერაზის აქტივაცია შესაძლოა წარმოადგენდეს ღვიძლის პროლიფერირებადი უჯრედების დაცვით მექანიზმს ტელომერის დამოკლებისა და ჟანგვითი სტრესის წინააღმდეგ. რაც შეეხება ღვიძლის რეზექციის შემდგომი რეგენერაციის შესწავლას ცხვრის მოდელზე მსგავსი შემთხვევები ლიტერატურაში ნაკლებად მოიპოვება.

მხოლოდ Sakai A. და თანაავტორები (1970) ექსპერიმენტების წინასწარი ანგარიშების სახით აქვეყნებენ ცხვრის ერითროციტების იმუნური პასუხების შედეგებს ნაწილობრივ ჰეპატექტომიაზე. Liska V. და თანაავტორებმა (2009) შეისწავლეს სინგენური მეზენქიმური სტრომის უჯრედების ზემოქმედების ეფექტი ღვიძლის რეგენერაციაზე, კარის ვენის მარჯვენა ტოტების გედაკვანძვის (ან ემბოლიზაციის) შემდეგ, ღორის ექსპერიმენტულ მოდელში. რეგენერაციის დონეს აკონტროლებდნენ ულტრაბგერითი, იმუნოჰისტოქიმიური და სისხლის პლაზმის ბიოქიმიური კვლევებით. ღვიძლის ინტაქტური წილის ზრდა ყველა ცდაში დაფიქსირდა. მაგრამ, ჰიპერპლაზია უფრო ადრე ვითარდებოდა და უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობდა იმ ცხოველებში, რომლებსა უჯრედოვანი ნაჯერი ეძლეოდა მისი კარის ვენაში შეყვანით.

Steen S. და თანაავტორები (2016) აღწერენ ღვიძლის რეზექციის ოპერაციული ტექნიკას ძალის მოდელში, რომლის დროსაც ხდებოდა ორგანოს 90%-ს ამოკვეთა. ავტორები ამ ოპერაციას ატარებდნენ კარის ვენისა და ღვიძლის ვენების ანასტომოზირებით (3 ძალლი) და მის გარეშე (3 ძალლი). მიზანს წარმოადგენდა პორტული ჰიპერტენზიის დაქვეითება და დარჩენილი 10% ღვიძლის დაცვა რეგენერაციის პროცესში. თუმცა ყველა ცხოველში დაფიქსირდა 48 საათიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა და მოსალოდნელი სარწმუნო უპირატესობა არ გამოვლინდა, ავტორები თვლიან, რომ ამის მიღწევა შესაძლებელია ექსპერიმენტების დიდ სერიაში.

1.5.2. რეგენერაციის შესასწავლი კლინიკური მეთოდები

კლინიკაში ცოცხალი დონორისგან მიღებული ღვიძლის შეზღუდული მოცულობის ტრანსპლანტატი ზომებში, ხშირად მოთხოვნებს ვერ აკმაყოფილებს. ამიტომ, ტრანსპლანტატის რეგენერაციას სასიცოცხლო მნიშვნელობა აქვს. განსაკუთრებით ცოცხალი დონორისგან წილის ტრანსპლანტაციის დროს. Kawasaki S. და თანაავტორები (1992) სერიული კომპიუტერული ტომოგრაფიით შეისწავლეს ტრანსპლანტაციის შემდგომი ღვიძლის რეგენერაცია 9-12 წლის პაციენტებში და მათ დონორ მშობლებში. დადგინდა, რომ ყოველ რეციპიენტში გადანერგილი ღვიძლის ზომაში ზრდა, როგორც წესი, დროით ემთხვეოდა ღვიძლის სტანდარტულ მოცულობას, მიუხედავად იმისა ეს მოცულობა ტრანსპლანტატის პირვანდელ მოცულობაზე მეტი იყო თუ ნაკლები. გარდა ამისა, რეციპიენტებში გადანერგილი ღვიძლი უფრო სწრაფად რეგენერირებდა, ვიდრე დონორებში ნარჩენი ღვიძლი, მიუხედავად იმისა, რომ ერთი და იმავე ჰეპატოციტებისგან შედგებოდნენ. ეს ფაქტი იმაზე მეტყველებს, რომ რეგენერაცია იმ ფაქტორებით წარიმართება და რეგულირდება, რომლებიც ჰეპატოციტებზე არ არის დამოკიდებული.

Taub R. და თანაავტორები (2004) თვლიან, რომ სიტყვა “რეგენერაცია” არასწორადაა გამოყენებული წილის რეზექციის შემდგომ ღვიძლში მიმდინარე პროცესების დასახასიათებლად. ამ დროს ორგანოს წილების ზრდა არ მიმდინარეობს ამფიბიებში კიდურების რეგენერაციის მსგავსად. ამის ნაცვლად სახეზე გვაქვს ჰიპერპლასტიური პასუხი, რომელიც მოიცავს ნარჩენ ღვიძლში პრაქტიკულად ყველა ზრდასრული მოფუნქციე უჯრედების რეპლიკაციას. ამრიგად, ღვიძლის

რეგენერაციის ამ ექსპერიმენტულ სისტემაში ღეროვანი უჯრედების ანუ წინამორბედ-უჯრედთა ნაკრები არ გამოიყენება. Michalopoulos GK. და თანაავტორები (1997) აღნიშნავენ, რომ ღვიძლის რეგენერაცია, როგორც პასუხი მისი ქსოვილის მოცულობის დაკარგვისას, ამ დაზიანებაზე ღვიძლის რეაქციის ფუნდამენტურ პარამეტრს წარმოადგენს. იგი განისაზღვრება, როგორც გეგმაზომიერი პასუხი, ინდუცირებული გარეგანი სპეციფიური სტიმულებით, გენების ექსპრესიის თანმიმდევრული ცვლილებების და ზრდის ფაქტორის წარმოების მონაწილეობით. როგორც ჩანს, მრავალი სხვადასხვა ზრდის ფაქტორი, ციტოკინები, და პირველ რიგში ჰეპატოციტების ზრდის ფაქტორი, ეპიდერმული ზრდის ფაქტორი, ზრდის-აღფა მატრანსფორმირებელი ფაქტორი, ინტერლეიკინ-6 და სხვ. თამაშობენ მთავარ როლს ამ პროცესებში.

ღვიძლის ამ უნიკალურ რეგენერაციის უნარს ქირურგები იყენებენ ღვიძლის მძიმე პათოლოგიების მკურნალობის დროს. Скипенко ОГ. და თანაავტორები (2013) აღწერენ შემთხვევას, როდესაც ღვიძლის სწრაფი რეგენერაციის უნარი გამოიყენეს მარჯვენა წილში სიმსივნური მეტასტაზების არსებობისას ამ ორგანოზე ორეტაპიანი ოპერაციის დროს. ამ დროს ხორციელდება კარის ვენის მარჯვენა ტოტის გადაკვანძვა ან ემბოლიზაცია. ემბოლიზაციის მომენტისთვის მარცხენა წილის მოცულობა 22% შეადგენდა, ხოლო 8 დღის შემდეგ მან 33,5% მიაღწია, რითაც მეტასტაზიანი მარჯვენა წილის რეზექციის საშუალება შეიქმნა. კარის ვენის ემბოლიზაციას იყენებენ ღვიძლზე წარმოებული გაფართოებული რეზექციის წინ, დარჩენილი ქსოვილის მოცულობის გასაზრდელად. ამის მიუხედავად, ემბოლიზაციის პროცედურა ვიწრო ჩვენებებით კეთდება და ამიტომ რეგენერაციის გასაძლიერებლად ახალ სტრატეგიებს მიმართავენ. ამ დროს პერსპექტიულ ალტერნატივას წარმოადგენს ღვიძლის რეგენერაციის გაძლიერება უჯრედოვანი თერაპიის საშუალებით.

კლინიკური ტრანსპლანტაციის ნებისმიერი მოდიფიკაციით ოპერაციის მსვლელობაში ხშირად სახეზე გვაქვს მეტი თუ ნაკლები ხანგრძლივობის აპეკატური ფაზა. ამ პერიოდის განმავლობაში რეციპიენტის ორგანიზმში ღვიძლის ფუნქციის ამა თუ იმ სიძლიერით გამოხატული ნაკლოვანება ვლინდება, რომელსაც თანსდევს ჰომეოსტაზის ცვლილებები და განსკუთრებით ჰემოდინამიკური დარღვევები. აღნიშნულ ცთომილებებს ჰომეოსტაზის სტაბილიზაციისთვის მედიკამენტოზური

(ძირითადად ინფუზიური) და ინსტრუმენტული (ძირითადად ინტრაკორპორული ან ექსტრაკორპორული შუნტირების გამოყენება) კორექცია ესაჭიროება. სადღეისოდ, ექსტრაკორპორული ვენო-ვენური შუნტირებისთვის განკუთვნილი ინსტრუმენტები, ხელსაწყოები და აპარატურა, აგრეთვე შუნტირების მეთოდები საკმაოდ დახვეწილი და მაღალხარისხოვანია.

აჭეპატური ფაზის ჰემოდინამიკური პროტექციის მიზნით, განსაკუთრებით ჰემოდინამიკურად ლაბილურ რეციპიენტებში, შუნტირების მეთოდები დღესაცხმარებაშია, თუმცა ისინი, ყოველთვის დასაბუთებულად და კონკრეტული ჩვენებით გამოიყენება. გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ სისხლის შუნტირებით აჭეპატური ფაზის განმავლობაში რეციპიენტის ჰემოდინამიკური სტაბილობა მიიღწევა. ამ პროცედურის გარეშე ოპერატორი ცდილობს მაქსიმალურად შეამციროს აჭეპატური მდგომარეობის ხანგრძლივობა, რაც ზოგადი და სისხლძარღვთა ქირურგიის უზადო, ვირტუოზულ ფლობას მოითხოვს.

სწორედ ამიტომ, დღესაც, ღვიძლის გადანერგვა მსოფლიოს მხოლოდ 300-მდე კლინიკაშია შესაძლებელი. ისტორიული ანალოგია გვახსენებს კარდიოქირურგიის განვითარების ეტაპებს, კერძოდ პერიოდს გულ-ფილტვის ხელოვნური შემოვლის აპარატის და მეთოდის შემოღებამდე და ფართო დანერგვამდე და მის შემდეგ.

ხელოვნური სისხლმიმოქცევის განვითარებამ კარდიოქირურგიული ბუმი გამოიწვია და მრავალ სამკურნალო მეთოდს დაუდო დასაბამი. ამიტომ, რადგან ღვიძლის გადანერგვის პროცედურა უფრო მრავალკომპონენტია და სპეციალისტთა აზრით გაცილებით რთული ქირურგიული ჩარევაა, ამიტომ გამართლებულია, რომ ქირურგიულ ბრიგადას ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს აუჩქარებელი, წყნარი და შესაბამისად ხარისხიანი მუშაობის პირობები შეექმნას. სწორედ ამისი გარანტორია ვენო-ვენური შუნტირება. მაგრამ, უკანასკნელ წლებში მისი გამოყენების სიხშირემ იკლო. ლიტერატურული წყაროების ანალიზი გვაუწყებს, რომ ქირურგების მიერ ამ მეთოდის გამოყენებაზე უარის თქმის და სხვა ალტერნატიული საშუალებების ძებნის მიზეზი ის გართულებები და სიძნელებია, რომელთა დაძლევა დღევანდელი სამედიცინო ტექნოლოგიების საშუალებით სავსებით შესაძლებელია. ეს არის სისხლის კოაგულოლოგიური ცთომილებები, სისხლძარღვების კანულაციებთან დაკავშირებული სიძნელებები (ზოგადი პროფილის

ქირურგს გულ-სისხლძარღვთა ქირურგიის უნარ-ჩვევების კარგი ფლობა ესაჭიროება) და ბოლოს მეთოდის და აპარატურის გამოყენებასთან დაკავშირებული ხარჯები, რაც ეკონომიკურად აძვირებს პროცედურას.

ექსპერიმენტში ლოტ-ის დროს კლინიკურ სიტუაციასთან მიახლოებული მოდელის შესაქმნელად და ტრანსპლანტატის მოსაძიებლად, როგორც წესი, მეორე ცხოველი გამოიყენება. ამისათვის მისი მოკვდინება და გადასანერგი ორგანოს ექსპლანტაცია კეთდება, რაც ბიოეთიკურად და ეკონომიკურად გამართლებული არ არის. ტრანსპლანტირებული ღვიძლის რეგენერაციის მეცნიერული შესწავლისას, სხვა გარემოებებთან ერთად, გასათვალისწინებელია მეტად თუ ნაკლებად გამოხატული ორგანოს განდევნის რეაქციები, ამიტომ იმუნოსუპრესიის პირობებში რეგენერირებადი მოდელის, როგორც „სუფთა ცდის“ დასაბუთება საკამათო ხდება. ამის საწინააღმდეგოდ აუტოტრანსპლანტაციის მოდელში აღნიშნული პრობლემა მოხსნილია, რადგან რეგენერირებადი ტრანსპლანტატი ნატიური ორგანოა და პოსტპერაციულად, ამ შემთხვევაში, იმუნოსუპრესანტები არ გამოიყენება. მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია, აგრეთვე, ტრანსპლანტატის გადანერგვამდე ფუნქციური შეფასების და კონდიციის ამაღლების საკითხი, რაც მხოლოდ მისი ფიზიოლოგიურ მდგომარეობასთან მიახლოებული “in situ” თუ “ex situ” პერფუზიის პირობებშია შესაძლებელი. ლიტერატურაში, ამ ბოლო წლების განმავლობაში, გამოკვეთილია აზრი ორგანოს პერფუზიული კონსრვაციის უპირატესობების შესახებ ტრადიციულ მეთოდთან შედარებით. მოყვანილია შემთხვევები ორგანოს ზოგადი კონდიციის გაუმჯობესების შესახებ ამგვარი პერფუზიების შემდეგ.

ლიტერატურულ წყაროებზე დაყრდნობით ტრანსპლანტაციამდე ორგანოს ფუნქციური მონიტორინგი და ტესტირება, მიმდინარე პერფუზიის პირობებში, მნიშვნელოვან უპირატესობადაა მიჩნეული. არ გვხვდება ისეთი ექსპერიმენტული მოდელის აღწერა, როდესაც აღნიშნული საკითხების გადაწყვეტა ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის პირობებში იქნებოდა შესაძლებელი. აღნიშნული საკითხისადმი ჩვენი მიდგომა გაცილებით ფართე და ღრმა აქტივობას გულისხმობს. ჩვენის აზრით რეციპიენტის გარკვეული სისხლძარღვების კანულირების და შუნტირებისთვის საპერფუზიო სისტემასთან მიერთების შემდეგ შესაძლებელია რეციპიენტის და დონორის ორგანოებთან ერთდროული დაკავშირება და

რეციპიენტისა და ამ ორგანოთა პარალელური პერფუზია. ასეთ პირობებში განხორციელდება რეციპიენტის ჰემოდინამიკური დაცვა, რადგან ჰემოცირკულაციის პარამეტრები აპარატიდან იმართება სასურველ ფარგლებში; არ იარსებებს აპეპატური ფაზა, რადგან რეციპიენტის ექსპლანტირებული ორგანო აგრძელებს თავის ფუნქციას, ვინაიდან მაგისტრალების საშუალებით, საპერფუზიო სისტემის გავლით, რეციპიენტის სისხლნაკადთან და შესაბამისად, ორგანიზმთანაა დაკავშირებული; და ბოლოს, ორგანოს არ ესაჭიროება რეპერფუზია (აუტოტრანსპლანტაციის მოდელში), რადგან იგი მუდმივად ადექვატური პერფუზიის პირობებში იმყოფება და მისი რეპლანტაცია ეტაპობრივად, სისხლძარღვების ანასტომოზირების და დეკანულაციის პირობებში მოხდება. ყველა ჩამოთვლილი გარემოება ქირურგიულ ბრიგადას აუქჩარებელი, ხარისხიანი მუშაობის პირობებს შეუქმნის.

თავი II. მასალა და მეთოდები

2.1. ექსპერიმენტული ცხოველების შერჩევა და მასალის განაწილება, წინასაოპერაციო მომზადება

ექსპერიმენტებში გამოყენებულ იქნა 15 ორივე სქესის, შინშილას ჯიშის ბოცვერი, წონით 3,2-4,2 კგ; 29 ორივე სქესის უჯიშო ძაღლი, წონით 15-20 კგ და 15 ორივე სქესის ქართული ჯიშის ზრდასრული ცხვარი, წონით 30-40 კგ. დასახულ ექსპერიმენტებში ბოცვერის საცდელ ცხოველად გამოყენება განპირობებული იყო შემდეგი გარემოებებით:

- ბოცვერი მიეკუთვნება მღრღნელებს, მაგრამ თავისა და ვირთაგვანზე მეტი მასა გააჩნია. ამიტომ, ჰეპატექტომიის დროს კარის სტრუქტურების, სისხლძარღვების და სანაღვლე გზების დამუშავება სპეციალურ მიკროინსტრუმენტებს და ოპტიკას არ საჭიროებს;
- როგორც სამეურნეო ცხოველი, მისი ანატომია და ფიზიოლოგია საკმაოდ შესწავლილია.
- ბოცვერი ფართოდ გამოიყენება, როგორც მცირე საცდელი ცხოველი, გამოირჩევა არააგრესიულობით, ადვილია მისი გამრავლება და მოვლა, რაც დიდ ეკონომიკურ დანახარჯებს არ მოითხოვს.

ძაღლის საცდელ ცხოველად გამოყენება განპირობებული იყო შემდეგი გარემოებებით:

- ნაშრომის მთავარი ფაზულიდან გამომდინარე, ღვიძლის ვენო-ვენური შემოვლის სრულყოფილი წარმართვისათვის საჭიროა ცენტრალური და რეგიონული (ორგანული) სისხლმიმოქცევის ჰემოდინამიკური პარამეტრების ერთდროული მონიტორინგი მრავალ, სხვადასხვა კალიბრის სისხლძარღვში, რაც უპირატესად, დიდ ექსპერიმენტულ ცხოველებშია შესაძლებელი და სპეციალურ, ძვირადღირებულ ხელსაწყოებს არ მოითხოვს.
- ძაღლის მოდელში ჰეპატექტომიისა და ღვიძლის გადანერგვის დროს ქირურგიული ტექნიკა მიკროქირურგიულ ეტაპებს და სპეციალურ ინსტრუმენტებს არ საჭიროებს;
- ძაღლის ანატომია და ფიზიოლოგია კარგადაა შესწავლილი. ძაღლის ღვიძლი შედგება 6 წილისაგან, რომელთაგან მარჯვენა და მარცხენა ლატერალური

წილების მოცულობა ღვიძლის საერთო მოცულობის დაახლოებით 40%-ს შეადგენს და სავარაუდოდ, ანატომიურად და ტოპოგრაფიულად ოპტიმალურ სარეზექციო მონაკვეთს წარმოადგენს;

- უჯიშო ძალიან ფართოდ გამოიყენება, როგორც საცდელი ცხოველი, მისი მოვლა მარტივია, ხოლო თვით ცხოველი ეკონომიკურად ხელმისაწვდომია (თუმცა ახასიათებს აგრესიულობა და მისი შეძენა სპეციალურ, სოციალურ და ურბანულ სამსახურებს საჭიროებს);
- მოზრდილი ექსპერიმენტული ცხოველის ღვიძლი მისგან კოროზიული პრეპარატების შექმნისა და პოსტრეზექციული რეგენერაციის შედეგად აღმოცენებული ახალი სისხლძარღვოვანი და სანაღვლე სტრუქტურების არქიტექტონიკის შესწავლის საშალებას იძლევა.
- ძაღლის მაგისტრალური და მსხვილი ორგანოსეული სისხლძარღვების კანულაცია მოცულობითი პერფუზიებისთვის სავსებით შესაძლებელია სტანდარტული კლინიკური პედიატრიული ზომების კანულებისა და ინსტრუმენტების გამოყენებით.

ხოლო საცდელ ცხოველად ცხვრის გამოყენება განაპირობა იმ გარემოებამ, რომ ბოლო წლებში, საქართველოში, არ არსებობს დიდი ექსპერიმენტული ცხოველებით, კერძოდ, მაწანწალა ძაღლებით მეცნიერული კვლევების უზრუნველყოფის სპეციალური სოციალური სამსახური. აგრეთვე, ძაღლთან შედარებით ცხვრის უფრო მეტი ზომის გამო, მისი მაგისტრალური და მსხვილი ორგანოსეული სისხლძარღვების კანულაცია მოცულობითი პერფუზიებისთვის კიდევ უფრო მოსახერხებელია, ვინაიდან სტანდარტული კლინიკური პედიატრიული კანულების ზომების შერჩევის უფრო დიდი არჩევანი არსებობს. გარდა ამისა, ცხვარი არააგრესიული ცხოველია და მისი მოვლა მეტად მარტივია.

ღვიძლის ორთოტოპიული აუტოტრანსპლანტაციის მოდელის შესამუშავებლად სულ ჩატარებულ იქნა 59 ექსპერიმენტი (იხ. ცხრილი 1). ყველა ცდაში, ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაციის ეტაპზე, აპეპატური ფაზის თავიდან ასაცილებლად, გადაკვეთილი სისხლძარღვების ანასტომოზირება სისხლის ფიზიოლოგიური დინების შესანარჩუნებლად განხორციელდა ან ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების (იკკ) გამოყენებით, ან ვენო-ვენური შუნტირების დახმარებით.

შუნტირებისათვის გამოყენებულ იქნა ორი მეთოდი: ექსტრაკორპორული მართული შუნტირება (ემშ) და ექსტრაკორპორული შუნტირება საპერფუზიო სისტემით (ემსს). ამასთან, ექსტრაკორპორული მართული შუნტირების დროს ვენური სისხლის ორგანიზმში დაბრუნების მეთოდის მიხედვით მეორე ჯგუფში გამოიყო ქვეჯგუფები. კერძოდ, სისხლის დაბრუნება ხდებოდა ან კაუდალური ღრუ ვენის (კღვ) სუპრაჰეპატურ მონაკვეთში (პირველი ქვეჯგუფი), ან მარჯვენა წინაგულში (მწ). შუნტირებული სისხლის დაბრუნების ადგილის შერჩევა (განსხვავებით ლიტერატურაში აღწერილი უამრავი სქემისგან) ორივე შემთხვევაში განპირობებული იყო კრანიალური ვენური უკუქცევის შეფერხების გამოსარიცხავად. ექსპერიმენტული მასალა განაწილდა შემდეგნაირად:

ცხრილი 1.

ექსპერიმენტული მასალის განაწილება ჯგუფებსა და ქვეჯგუფებში

ცხოველის სახეობა	ექსპერიმენტების ჯგუფები					ჯამი
	მოსამზადებელი	იკვ	შუნტირების მეთოდი			
			ემშ		ემსს	
			უკუქცევა კღვ	უკუქცევა მწ		
ბოცვერი	1	14				15
ძაღლი	1		14	14		29
ცხვარი	1				14	15
სულ	3	14	14	14	14	59

იკვ – ინტრავენური კათეტერ-კონექტორები; ემშ – ექსტრაკორპორული მართვადი შუნტირება; ემსს – ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემა; კღვ – კაუდალური ღრუ ვენა; მწ – მარჯვენა წინაგული.

ცხოველებზე ჩატარებული ყველა მანიპულაცია განხორციელდა სამეცნიერო ექსპერიმენტებში მათი გამოყენების საერთაშორისო მოთხოვნების და გაიდლაინების შესაბამისად [Standards Relating to the Care and Management. Etc. of Experimental Animals (Notification #6), March 27, 1980; National Institutes of Health, Office of Laboratory Animal Welfare, RKL 1 Suite 360, MSC 7982, 6705 Rockledge Drive, Bethesda, MD 20892-7982, revised 1986, reprinted 2002]. სამივე სახის ცხოველებზე ჩატარდა მწვავე ცდები არასტერილურ პირობებში.

ექსპერიმენტის წინ, 1 დღით ადრე, ვადგენდით ცხოველის ანიმომეტრულ მონაცემებს (წონა, სიმაღლე ქეჩოში, სხეულის სიგრძე, სხეულის ფართობი). კეთდებოდა სისხლის საერთო, კოაგულოლოგიური და ბიოქიმიური ანალიზები.

2.2. ექსპერიმენტების უზრუნველყოფა

2.2.1. ანესთეზიოლოგიური და რეანიმაციული უზრუნველყოფა

ყველა ოპერაციის წინ სტანდარტულად ჩატარდა ცხოველის კანის დამუშავება, თმიანი საფარის სრული მოცილებით (გაკრეჭა/გაპარსვა) ყელის წინა, კიდურების, გულმკერდის წინა-ქვედა და მუცლის წინა კედლის მიდამოებში. მწვავე ცდების დროს ყველა ოპერაციული ჩარევა ჩატარდა ინტრავენური ნარკოზით ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციით, ტრაქეის ინტუბაციის პირობებში, რისთვისაც ვიყენებდით კლინიკური ხმარების პედიატრიული საინტუბაციო მილებს ტრაქეის სანათურის ობტურატორით, ზომებით: ბოცვრებში – 3,5-4 მმ; ძაღლებში და ცხვრებში – 7,5-8 მმ. ინდუქციის ეტაპზე შარდის ბუშტში თავსდებოდა კათეტერი დიურეზის მართვისა და მონიტორინგისთვის. ოპერაციის მსვლელობაში ცხოველის სხეულის გათბობა წარმოებდა ელექტროლეზით და შემთბარი სისხლის შემცვლელების ტრანსფუზიით.

პრემედიკაცია: დექსდორი ხსნარი 0,5 მკ/კგ, ქვამატელი 20 მგ ერთჯერადად გასტროპროტექციისათვის, რის შემდეგაც წინა კიდურზე ჩაყენებული 18 Gage კათეტერით იწყებოდა პროპოფოლის ნელი ინექცია, საწყისი დოზით 2,5 მგ/კგ და არდუანი 0,5-0,6 მგ/კგ, რასაც მოყვებოდა ინტუბაცია და ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე გადასვლა (სპონტანური სუნთქვის პირობებში, მხოლოდ ვენური ნარკოზით ნაწარმოები ოპერაციების დროს არდუანი არ გამოიყენებოდა). ოპერაციის მსვლელობაში პროპოფოლის დოზა – 10მგ/კგ, ანალოგიურად ხდებოდა არდუანის ინექციაც 0,5-0,7მგ/კგ. ცენტრალური ვენური კათეტერის იმპლანტაცია Fr12. ბოცვრებში საკმარისი იყო დიდი ზომის პერიფერიული ვენური კათეტერის იმპლანტაცია ყურის დიდი ვენიდან ზომით 18 Gage. სისხძარღვების კანულაციის ან მათი გადაკვეთის წინ 5 წუთით ადრე შეიყვანებოდა 100 ერთ/კგ ჰეპარინი ACT-ის კონტროლით (>300 ერთ.), ექსპერიმენტის თვისობრიობიდან გამომდინარე. ძირითადი ეტაპის დასრულების შემდეგ ჰეპარინი ნეიტრალდებოდა პროტამინ

სულფატის გადასხმით ნელი წვეთით, შეყვანილი ჰეპარინის ყოველ 100 ერთეულზე 1 მგ/კგ დოზით. ACT-ის ნორმალიზაციის შემდეგ ჭრილობა იხურებოდა.

ბოცვრებზე ოპერაციის დროს, კანულების იმპლანტაციისას საჭირო ხდებოდა მათი დროებითი გადაკეტვა, რაც მნიშვნელოვნად ამცირებდა სისხლის მიდენას მარჯვენა წინაგულისაკენ და იწვევდა ჰიპოვოლემიას, მარჯვენა გულის დაცლას და სისტოლური წნევის მნიშვნელოვან ვარდნას. აღნიშნული პრობლემის გადასაჭრელად ხორციელდებოდა ფიზიოლოგიური ხსნარის ინფუზია, ხოლო კანულაციის შემდეგ ნორმოვოლემიის მიზნით გამოიყენებოდა დიურეტიკი (ლაზიქსი 2 მგ/კგ). ინოტროპების გამოყენება მხოლოდ ერთეულ ექსპერიმენტებში გახდა საჭირო (დოპუტამინი 1–5 მგ/კგ), მხოლოდ ძირითადი ეტაპის დროს, მოცულობის დროულ შევსებამდე სულ 20 წუთის განმავლობაში. მჟავა-ტუტოვანი ბალანსის კორექცია ხდებოდა პერმანენტულად, სისხლის აირების ანალიზატორის მონაცემების მიხედვით ნატრიუმის ბიკარბონატით ($\text{PH} = 7,1$), რომელიც მეტაბოლური აციდოზის პროფილაქტიკისა და ქსოვილების მაქსიმალური პერფუზიის მიზნით, ვენტილაციის ინტენსივობის მიუხედავად შეიყვანებოდა დოზით 2-5 მლ-ექვ/კგ.

2.2.2. ჰემოდინამიკური პარამეტრების მონიტორინგი

კარდიოგრამა, საყლაპავის და კანის ტემპერატურა, სატურაცია, პულსის სიხშირე იზომებოდა სპეციფიკური გადამცემებით აპარატ „Mindray-T5“ (ჩინეთი) საშუალებით. იგივე აპარატით ხორციელდებოდა ვენური და არტერიული წნევების პერმანენტული მონიტორინგი ცხოველის სისხლძარღვებსა და საპერფუზიო სისტემის შემსვლელ თუ გამომსვლელ ხაზებზე. ყველა ექსპერიმენტში, მუცლის ღრუს გახსნისა და სისხლძარღვების მობილიზაციის შემდეგ, ძირითადი ეტაპების დაწყების წინ, როგორც საწყისი მაჩვენებელი, იზომებოდა არტერიული და ვენური წნევა და სისხლნაკადის მოცულობითი სიჩქარე (წარმადობა) ქვემოთ ჩამოთვლილ სისხლძარღვებში: ცენტრალური ვენური წნევა (ცვწ) ინვაზიურად იზომებოდა კანულირებული კონტრალატერალური ბარძაყის ვენიდან თედოს საერთო ვენამდე შეყვანილი კათეტერით. ამ წნევის მონიტორინგი მიმდინარეობდა მთელი ოპერაციის განმავლობაში და ინფორმატიული იყო მაშინაც, როდესაც ინფრაჰეპატურად ვენა იხშობოდა და იკვეთებოდა, რადგან მიღებული ინფორმაციის მიხედვით იმართებოდა აპარატის წარმადობა. ვენური წნევა იზომებოდა, აგრეთვე,

კანულირებული კონტრალატერალურ მხარ-თავის ვენაში, კისრის კანქვეშა ვენით შეყვანილი კათეტერით. ამ მაჩვენებლებზე დაყრდნობით ვმსჯელობდით კრანიალური უკუქცევის ხარისხზე. სისტემური წნევა იზომებოდა ბარდაყის არტერიიდან აორტაში შეყვანილი კათეტერით. წნევა იზომებოდა, აგრეთვე, საპერფუზიო აპარატიდან გამოსულ არტერიულ და ვენურ მაგისტრალეებში, რომელთა სანატური ონკანის საშუალებით დაკავშირებული იყო წნევის მონიტორის გადამცემთან. ვენური წნევა (ექსპერიმენტების მესამე ჯგუფში) ასევე, იზომებოდა ტრანსპლანტატის კარის ვენისკენ მიმავალ ხაზზე და პულსატორიდან გამომავალ არტერიულ ხაზზე.

გარდა წნევისა, იზომებოდა სისხლნაკადის მოცულობითი სიჩქარე აპარატ „Transonic Systems Inc. T206 Dual Channel Animal Research Flowmeter“ (აშშ) საშუალებით, პერივასკულარული (სისხლძარღვებზე ჩამოსაცმელი) და ე.წ. გამდინარე (inline) გადამცემებით. პერივასკულარული გადამცემები ოპერაციის სხვადასხვა ეტაპზე თავსდებოდა რეციპიენტის ქვემო ღრუ ვენის სუპრა- და ინფრაჰეპატურ მონაკვეთზე და კრანიალური უკუქცევის მონიტორინგის მიზნით – საუღლე ვენაზე. ხოლო საპერფუზიო სისტემის კონტურში – ტრანსპლანტატისკენ სპლანქნური უკუქცევის ხაზზე, ვენური სისხლის გულისკენ დაბრუნების მთავარ (ჯამურ) ხაზზე და აგრეთვე, არტერიულ ხაზზე თავსდებოდა გამდინარე (inline) გადამცემები. მუდმივი მონიტორინგი მიმდინარეობდა ვენური უკუქცევის საბოლოო წერტილში – მარჯვენა წინაგულში, რომლითაც ვსაზღვრავდით, ზოგადად, შუნტირების ეფექტურობას.

2.3. საპერფუზიო სისტემა ვენო-ვენური შუნტირებისთვის

ვენო-ვენური შუნტირებისთვის ვიყენებდით საკუთარი შემუშავების პორტატულ სისტემას, რომელიც წინა წლებში შექმნილი საკუთარი კონსტრუქციის გულ-ფილტვის ხელოვნური ექსტრაკორპორული შემოვლის პორტატული აპარატის მოდიფიკაციას წარმოადგენს. მისი დანიშნულებაა ჰოსპიტალის გარეთ გულის უეცარი გაჩერების დროს ექსტრაკორპორული პერფუზიული რეანიმაციის ჩატარება. აპარატის ექსპერიმენტული ნიმუში შეიქმნა 2012-2014 წლებში შ. რუსთაველის ეროვნული სამეცნიერო ფონდის საგრანტო პროექტის შესრულების პროცესში. აპარატის ტექნიკური შესაძლებლობები გარანტირებულად უზრუნველყოფს

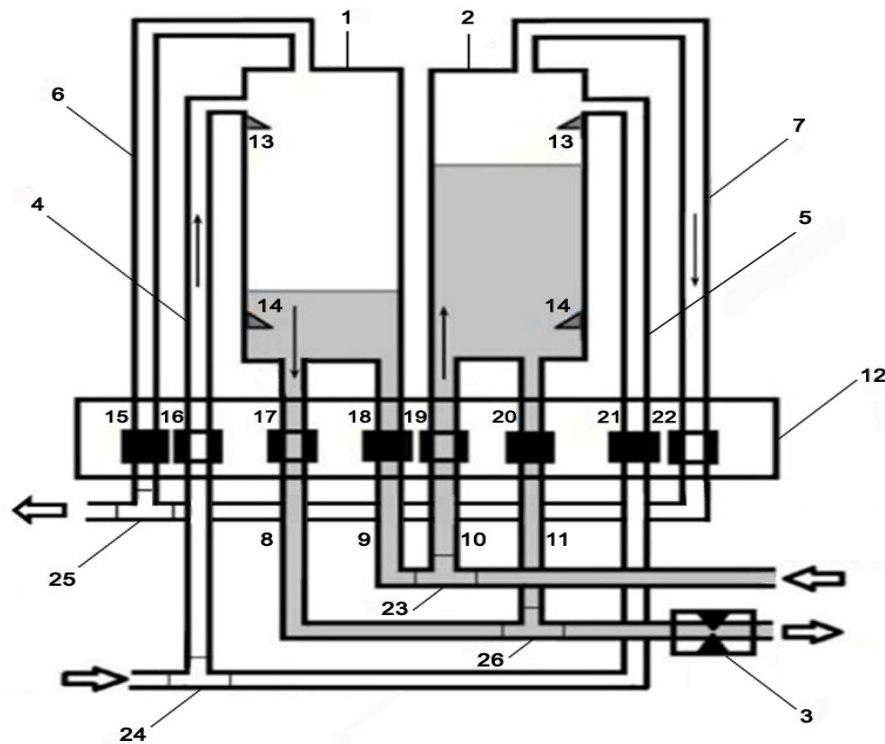
ექსპერიმენტული ცხოველის ორგანიზმში ხელოვნურ, როგორც ვენურ, ისე არტერიულ, მოპულსირე სისხლნაკადს ფიზიოლოგიურთან მიახლოებული პარამეტრებით.

სისტემაში თანმიმდევრობით ჩართული არტერიული და ვენური ფილტრები, ვენური სისხლის დამაგროვებელი რეზერვუარი, ჰაერის ბუმტუკების ელიმინატორები და ონკანები, პულსატორი და მართვის პულტი აწყობილია ორ – სტაციონარულ (შტატივზე) და პორტატულ (კეისში) ვარიანტში. ნაშრომში დასახულ ექსპერიმენტებში ამ სისტემის ძირითადი ფუნქცია იყო კაუდალური ღრუ ვენისა და სპლანქნური კალაპოტის სისხლის (ზოგ ექსპერიმენტში არტერიულისაც) მიღება და ვენური წნევის პარამეტრებით მისი გადასროლა მარჯვენა წინაგულში. მაგრამ, ამ ფუნქციის გარდა, ჩვენ გამოვიყენეთ აპარატის წნევითი, პულსური პერფუზიების შესაძლებლობა ექსპლანტირებული აუტოლოგიური ორგანოს „ex situ“ პერფუზიისათვის რეპლანტაციის წინ.

ოპერაციის მსვლელობაში ცხოველის ჰემოდინამიკური დაცვისთვის ვიყენებდით ვენო-ვენურ შუნტირებას სხვადასხვა სქემით, წნევით და ნაკადის მოცულობითი სიჩქარით, რომლებიც დამოკიდებული იყო ოპერაციის ეტაპზე. ვენო-ვენური შემოვლის დაწყებამდე 5 წთ-ით ადრე ვენაში შეგვყავდა ჰეპარინი (100 ერთ/კგ). სისხლის ადეკვატური რეოლოგიური მაჩვენებლების დონეს ვინარჩუნებდით აქტიური შედედების დროის (აშდ-ს) სიდიდის მიხედვით (300 წმ ფარგლებში).

2.3.1. სისხლის ტუმბოს შემუშავება ვენო-ვენური შუნტირების აპარატისთვის.

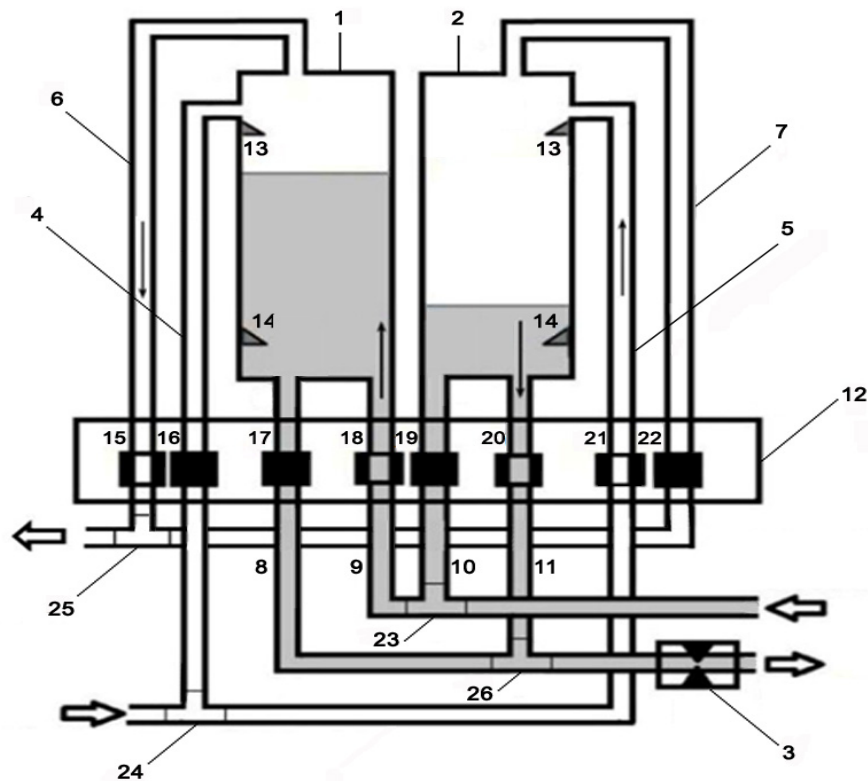
ვენო-ვენური ბაიპასისთვის განკუთვნილი ოპერაციების დროს გამოყენებული ხელოვნური სისხლმიმოქცევის აპარატი შეიცავს სისხლის ტუმბოს, როგორც მოწყობილობის ძირითად ელემენტს (ნახ. 2). ტუმბო შედგება ორი (1, 2) რეზერვუარისგან. თითოეულ რეზერვუართან შტუცერებით დაკავშირებულია აირგამტარი მილსადენები (4, 5), ვაკუუმის მილსადენები (6, 7), სისხლის შემშვები მილსადენები (9, 10) და სისხლის გამომშვები მილსადენები (8, 11). მილსადენები აღჭურვილია გარეგანი ჩამკეტებით და ეს ჩამკეტები გაერთიანებულია ერთ ბლოკში (12).



ნახ. 2. ტუმბო მოქმედების პირველ ფაზაში (განმარტებები იხ. ტექსტში)

თითოეული რეზერვუარი წარმოადგენს როგორც ვენური სისხლის მიმღებ, ისე დამჭირხნ საკანსაც, რომლებშიც გათვალისწინებულია სისხლის დონის აღმქმელი ზედა და ქვედა კონტაქტური სენსორები (13, 14). სისხლგამტარი და აირგამტარი მილსადენების ჩამკეტების ბლოკი შედგება რვა ბუდისაგან, რომლებშიც განთავსებულია მილსადენების გარეგანი ჩამკეტები (15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22). აქედან, ოთხი ჩამკეტი (15, 16, 21, 22) გათვალისწინებულია აირგამტარი და ვაკუუმის მილსადენებისათვის, ხოლო შემდეგი ოთხი (17, 18, 19, 20) – სისხლგამტარი მილსადენებისათვის. ორგანიზმიდან გამომავალი სისხლის მილსადენი ჩამკეტების ბლოკში შესვლამდე სამკაპათი (23) იყოფა რეზერვუარებში სისხლის შემშვებ მილსადენებად (9, 10). ანალოგიურად, კომპრესორიდან (ნახაზზე არ არის ნაჩვენები) გამომავალი აირგამტარი მილსადენიც სამკაპათი (24) ჩამკეტების ბლოკში შესვლამდე იყოფა რეზერვუარებში აირის მიმწოდ მილსადენებად (4, 5). რაც შეეხება ვაკუუმის მილსადენებს (6, 7), ისინი ჩამკეტების ბლოკის გავლის შემდეგ სამკაპათი (25) ერთიანდება და საერთო მილით უკავშირდება კომპრესორის ვაკუუმის შტუცერს. რეზერვუარიდან გამოსული სისხლის გამომშვები მილსადენები (8, 11) ერთიანდება სამკაპათი (26) და პულსატორის (3) გავლით მიემართება ორგანიზმისაკენ.

ჩამკეტების ბლოკის რვა გარეგანი ჩამკეტი ერთდროულად მოდის მოქმედებაში (ოთხი იხსნება, ოთხი იხურება) ერთი ელექტროძრავის (12V DC) საშუალებით. ტუმბოს მუშაობის პრინციპი დაფუძნებულია რეზერვუარების ფუნქციის მონაცვლეობაზე. კერძოდ, თუ ერთ-ერთი მათგანიდან, მაგალითად რეზერვუარიდან (1) გამომშვები მილსადენით (8) სისხლი იჭირხნება ორგანიზმში, ამ დროს ეს რეზერვუარი ასრულებს დამჭირხნი საკნის ფუნქციას. ამავდროულად, მეორე რეზერვუარი (2) შემშვები მილსადენის (10) საშუალებით ივსება ორგანიზმიდან გამომავალი სისხლით და იგი ასრულებს ვენური სისხლის მიმღები საკნის ფუნქციას. დამჭირხნი საკნის დაცლის, ან მიმღები საკნის გავსების შემთხვევაში, ავტომატურ რეჟიმში, მილსადენების ჩამკეტების ბლოკის (12) საშუალებით ხდება საკნების ფუნქციის შეცვლა საპირისპიროზე. ანუ, დამჭირხნი საკანი იცვლის ფუნქციას, ხდება მიმღები საკანი და ივსება სისხლით, ხოლო მიმღები საკანი პირიქით, ხდება დამჭირხნი საკანი და გადატუმბავს მასში დაგროვილ სისხლს ორგანიზმში (ნახ. 3).



ნახ. 3. ტუმბო მოქმედების მეორე ფაზაში

მოწყობილობა მუშაობს შემდეგნაირად: საწყის ფაზაში (ნახ. 2), როდესაც რეზერვუარი (1) წარმოადგენს დამჭირხნი საკანს, შემშვები აირგამტარი მილსადენის (4) და გამომშვები სისხლგამტარი მილსადენის (8) გარეგანი ჩამკეტები (16, 17) ღიაა,

ხოლო ვაკუუმის მილსადენის (6) და შემშვები სისხლგამტარი მილსადენის (9) გარეგანი ჩამკეტები (15, 18) – დაკეტილი. შედეგად, დამჭირხნ საკანში (1) იქმნება ჰაერის წნევა, რომელიც გადატუმბავს სისხლს გამომშვებ მილსადენში (8) და სამკაპას (26) გავლით აწვდის ორგანიზმს. ამავე დროს, რეზერვუარი (2) წარმოადგენს მიმღებ საკანს და ღიაა ვაკუუმის მილსადენის (7) და შემშვები სისხლგამტარი მილსადენის (10) გარეგანი ჩამკეტები (22, 19), ხოლო შემშვები აირგამტარი მილსადენის (5) და გამომშვები სისხლგამტარი მილსადენის (11) გარეგანი ჩამკეტები (21, 20) დაკეტილია. შედეგად, მიმღებ საკანში ხდება ორგანიზმიდან სისხლის აწოვა და მისი შევსება.

როდესაც სისხლის დონე მიაღწევს დამჭირხნ საკანში (1) დონის აღმქმელ კონტაქტურ სენსორს (14), ან მიმღებ საკანში (2) სენსორს (13), ავტომატურად ხდება ჩამკეტების ბლოკის გადართვა საწინააღმდეგო პოზიციაში (ნახ. 3). როდესაც რეზერვუარი (1) წარმოადგენს მიმღებ საკანს, მაშინ ღიაა ვაკუუმის მილსადენის 6 და შემშვები სისხლგამტარი მილსადენის (9) გარეგანი ჩამკეტები (15, 18), ხოლო შემშვები აირგამტარი (4) და გამომშვები სისხლგამტარი (8) მილსადენების გარეგანი ჩამკეტები (16, 17) დაკეტილია. ამის შედეგად ხდება საკანში ორგანიზმიდან სისხლის აწოვა და მიმღები საკნის შევსება. შესაბამისად, რეზერვუარი (2) წარმოადგენს დამჭირხნ საკანს და ამიტომ ღიაა შემშვები აირგამტარი (5) და გამომშვები სისხლგამტარი (11) მილსადენების გარეგანი ჩამკეტები (21, 20), ხოლო ვაკუუმის (7) და შემშვები სისხლგამტარი (10) მილსადენების გარეგანი ჩამკეტები (22, 19) დაკეტილია. ამის შედეგად, უკვე ამ საკანში იქმნება ჰაერის წნევა, რომელიც გადატუმბავს სისხლს გამომსვლელ მილსადენში (11) და აწვდის ორგანიზმს. აქაც, როდესაც სისხლის დონე აღწევს დამწნებ საკანში (2) დონის აღმქმელ კონტაქტურ სენსორს (14), ან მიმღებ საკანში (1) სენსორს (13), ჩამკეტების ბლოკში ავტომატურად ხდება გადართვა საწინააღმდეგო (საწყის) პოზიციაში და ა. შ. განუწყვეტლივ. ტუმბოდან გამოსული სისხლი მიედინება საერთო გამომშვებ მილსადენში და გადაიტუმბება დანიშნულების მიმართულებით. კონტაქტური სენსორების (13, 14) სითხის კონცენტრაციისადმი მგრძნობელობის მართვა ხორციელდება მართვის ერთიანი პულტით, რომელიც მუშაობს მუდმივი დენის წყაროდან (12V DC). ტუმბოს გამოყენებისას შესაძლებელია სხვა მსგავსი მოწყობილობებისგან განსხვავებული დადებითი მედიკო-ბიოლოგიური ეფექტების მიღება: 1) არ ხდება ხელსაწყოს

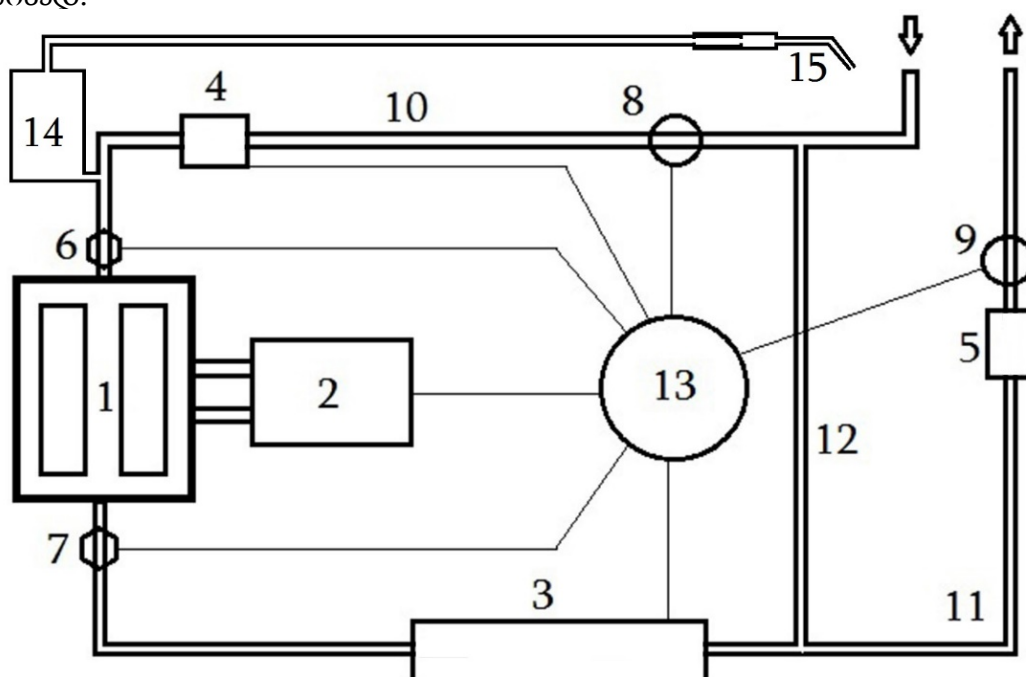
ამძრავი დეტალების უშუალო კონტაქტი სისხლთან და ამის შედეგად, გამოირიცხება სისხლის უჯრედების ტრავმა და ჰემოლიზი; 2) აპარატის ტუმბოში ცალკ-ცალკე საკნებში ხდება სისხლის აქტიური აწოვა და დაჭირხვნა, რის გამოც შესაძლებელია შემომავალი და გამდინარე ნაკადების მართვა ორგანიზმის სისხლმომოქცევის სისტემასა და აპარატს შორის, რისი ანალოგიც სხვა მსგავს ტუმბოებში არ გვხვდება; 3) ტუმბოს სისხლნაკადი ყალიბდება დაჭირხნული ჰაერის ენერგიით და არა ხისტი, ფიზიკური ამძრავი დეტალებით. ამიტომ, მაქსიმალურად მიახლოებულია ფიზიოლოგიურთან, რის შედეგადაც არ ირღვევა ქსოვილოვანი მიკროცირკულაცია და გამოირიცხება მასთან დაკავშირებული უამრავი გართულება.

აღსანიშნავია, რომ ჩვენს მიერ შემუშავებული ტუმბოს ზემოთ მოყვანილი ეფექტები და უპირატესობები, ძირითადად, ვლინდება ხანგრძლივი (3-5 საათიანი) პერფუზიების დროს და აგრეთვე, დიდ მოცულობიანი პერფუზიების შემთხვევებში. ტუმბოს უპირატესობების დადგენა არ წარმოადგენს წინამდებარე ნაშრომის მიზანს, მაგრამ, ექსპერიმენტების დროს გამოვლინდა მისი შესაძლებლობები, რამაც საშუალება მოგვცა კონკრეტული ქირურგიული მანიპულაციების ჩატარებისა და რომელთა შესახებაც ქვემოთ ვისაუბრებთ, კერძოდ ოპერაციის აპეკატურ ფაზაში რეციპიენტის ჰემოდინამიკური დაცვის განხილვისას. შუნტირების აპარატსა და საპერფუზიო სისტემაში ჩვენს მიერ შემუშავებული ტუმბო გამოვიყენეთ ყველა ექსპერიმენტში ძაღლებზე და ცხვრებზე (42 ექსპერიმენტი).

2.3.2. ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების აპარატის და საპერფუზიო სისტემის შემუშავება

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის პერფუზიული უზრუნველყოფისთვის შემუშავებული აპარატი ანუ ექსტრაკორპორული მართვადი შუნტირების აპარატი (ემშა) წარმოადგენს ჩვენს მიერვე შემუშავებული ხელოვნური სისხლმომოქცევის პორტატული აპარატის მოდიფიცირებულ მოქმედ ნიმუშს. ხელოვნური სისხლმომოქცევის პორტატული აპარატი (საექპატენტი U 1888) ჩვენს მიერ შექმნილია 2012-14 წლებში საქართველოს შ. რუსთაველის სამეცნიერო ფონდის საგრანტო პროექტის „Experimental Development of the Portative Heart-Lung Bypass Machine for Use in the Field Operations“ ფარგლებში. ემშა წარმოადგენს სისხლის ნაკადების ხელოვნური

მართვის სისტემას, რომელიც შედგება სისხლის ტუმბოებისაგან, სხვადასხვა სახის პერფუზიული აქსესუარებისგან, მართვის პულტისგან და ენერგოუზრუნველყოფის აგრეგატებისგან. ემშა-ს აგებულების სქემა ნაჩვენებია ნახ. 4-ზე. აპარატის ძირითად ნაწილს ტუმბოს ბლოკი წარმოადგენს, ორი ერთნაირი ფორმისა და მოცულობის, პარალელურად მომუშავე სისხლის საკნებით (ტუმბო აღწერილია ზემოთ). საკნების მოცულობა დამოკიდებულია ექსპერიმენტული ცხოველის წონასა და მოცირკულირე სისხლის მოცულობაზე. აღნიშნული აპარატი რეციპიენტის აპეკატურ ფაზაში უზრუნველყოფს ადექვატურ, მართვად ვენურ ნაკადს შერჩეული შუნტირების სქემის შესაბამისად.



ნახ. 4. ვენო-ვენური შუნტირების აპარატის სქემა

1. ორსაკნიანი ტუმბო; 2. წნევისა და ვაკუუმის წარმომქნელი კომპრესორი; 3. თბომცვლელი; 4. ტუმბოში შემომავალ ხაზზე აირის ბუშტუკების ელიმინატორი (ვენური ფილტრი); 5. ტუმბოდან გამომავალ ხაზზე აირის ბუშტუკების ელიმინატორი (bubble trap); 6. სისხლის მოცულობითი სიჩქარის მზომი გადამცემი შემომავალ ხაზზე; 7. სისხლის მოცულობითი სიჩქარის მზომი გადამცემი გამომავალ ხაზზე; 8, 9. წნევის საზომი გადამცემები; 10. ტუმბოში შემომავალი მაგისტრალური ხაზი; 11. ტუმბოდან გამომავალი მაგისტრალური ხაზი; 12. სისხლის რეცირკულაციის ხაზი; 13. აპარატის მართვის პულტი; 14. სისხლის რეზერვუარი; 15. ჭრილობაში ჩადვრილი სისხლის აწოვის ხაზი.

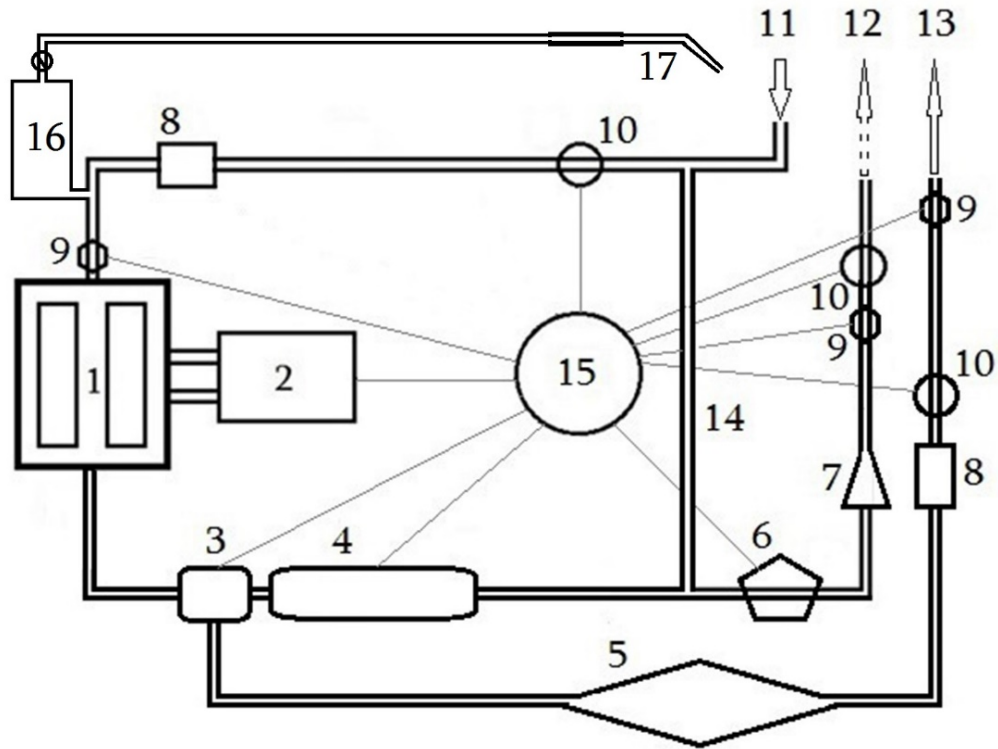
მაღლებზე ექსპერიმენტებში (15 კგ წონის ძაღლის სისხლის მოცულობა დაახლოებით 1,100 მლ უტოლდება) გამოყენებულ იქნა საკნები მოცულობით 400 მლ (ჯამში 800 მლ). გარდა სისხლის ტუმბოსი, ემშა შეიცავს, აგრეთვე, სისხლის

ფილტრს, ბუშტუკების ელიმინატორს და პოლივინილქლორიდის ან სილიკონის სისხლგამტარ მილებს. აპარატის მიმღებ კონექტორამდე მაკავშირებელი შემომსვლელი მილის შიგნითა დიამეტრია 10 მმ, ხოლო აპარატის გამოსასვლელი კონექტორიდან გამომსვლელი მილის შიგნითა დიამეტრი – 6 მმ. ტუმბოს დაბალი მდებარეობის გამო (საოპერაციო მაგიდის დონეზე 40-60 სმ-ით დაბლა), მისი საკნები შეუფერხებლად, გრავიტაციულად ივსება.

მუშაობის ფაზაში აპარატის ყველა სისტემის შიდა შუნტი ჩაკეტილია. ამრიგად, აპარატიდან გამოსასვლელ (ან შესასვლელ) მაგისტრალეზე განლაგებული სისხლის მოცულობითი სიჩქარის მზომი გადამცემები აღწუსხავენ საპერფუზიო აპარატის წარმადობას (მლ/წთ). გარდა ამისა, აპარატის როგორც შემშვებ, ისე გამომშვებ მაგისტრალეზე ფიქსირებულია წნევის მზომი გადამცემები, დაკავშირებული მრავალარხიან მონიტორთან. სისტემის კონტურში თბომომცვლელის ჩართვით შესაძლებელია, საჭიროების მიხედვით, სისხლის ტემპერატურის მართვა როგორც რეციპიენტში ისე ტრანსპლანტატში.

ექსპერიმენტების მესამე ჯგუფში (ცხვრები), დასახული ამოცანის შესაბამისად, აუტოტრანსპლანტაციის დროს ერთდროულად ხორციელდებოდა რეციპიენტის ვენო-ვენურ შუნტირება და ღვიძლის განუწყვეტელ პერფუზია “in situ”. სრული დენერვაცია/დელიმფატიზაციის მდგომარეობაში, სისხლძარღვთა აღდგენისთვის გამოყენებულ იქნა შუნტირების აპარატის ბაზაზე შემუშავებული ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემა (ეშსს). მისი პრინციპული სქემა მოყვანილია ნახ. 5-ზე. სისტემა შეიცავს ოქსიგენატორს ვენური სისხლის ხელოვნური ოქსიგენაციისთვის და პულსატორს – პულსური, სისტოლო-დიასტოლური გრადიენტის მქონე ნაკადის მისაღებად. სისტემა აღჭურვილია სისხლის ტუმბოთა ბლოკით და მართვის პულტით. საპერფუზიო სისტემის საშუალებით შესაძლებელია ვენური სისხლის მიღება ანუ დრენირება ერთდროულად სხეულის სხვადასხვა ვენიდან, ამ სისხლის ნაწილის ოქსიგენაცია, ტემპერატურული კორექცია და მისი მიწოდება ორგანიზმის (ან ცალკეული ორგანოს) არტერიებში და, იმავდროულად, ვენური სისხლის მიწოდება ორგანიზმის (ან ცალკეული ორგანოს) ვენებში ფიზიოლოგიურთან მაქსიმალურად მიახლოებული პარამეტრების ფარგლებში.

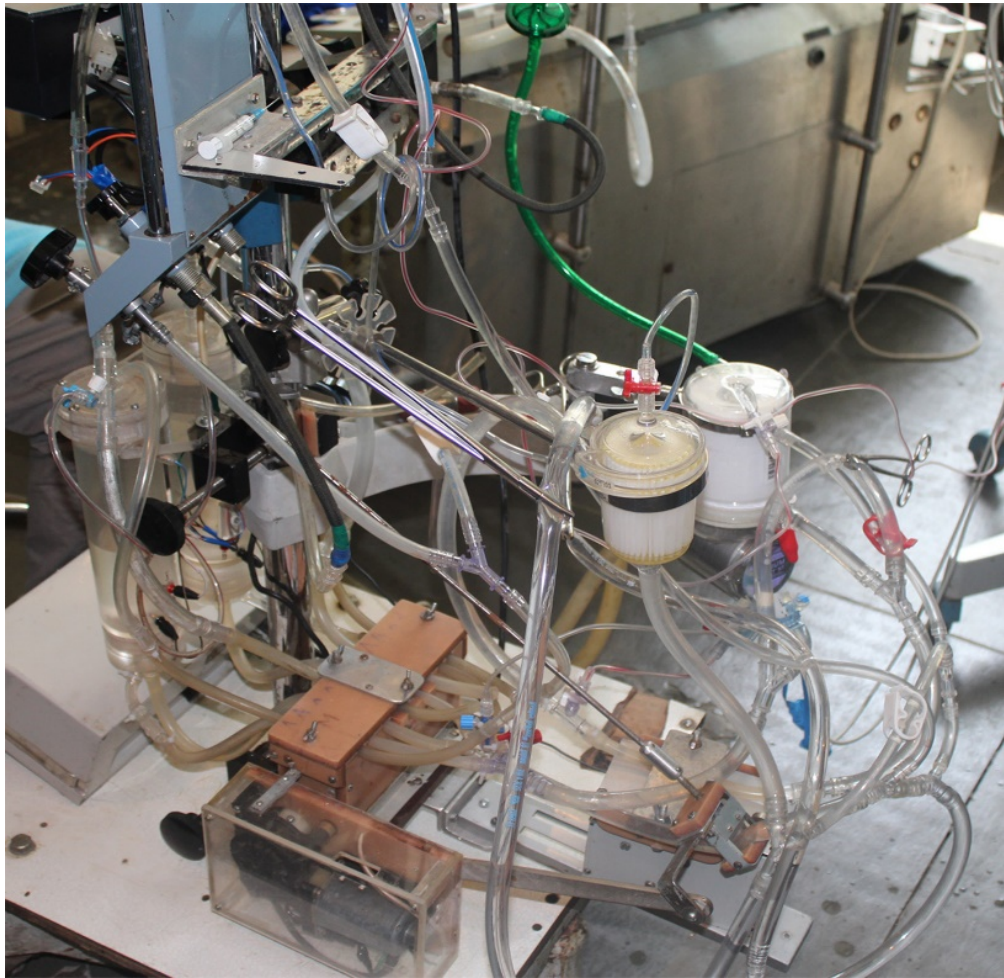
შესაბამისად, აუტოტრანსპლანტაციის დროს შესაძლებელია ერთდროულად რეციპიენტის ღვიძლის ვენო-ვენური შემოვლა და მისი სრული არტერო-ვენური პერფუზია. ასეთი მიდგომა ღვიძლის ექსპლანტაციისა და მისი “ex situ” ფუნქციონირების შესაძლებლობას ქმნის.



ნახ. 5. ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემის სქემა

1. ორსაკნიანი ტუმბო; 2. კომპრესორი; 3. თბომცვლელი; 4. ოქსიგენატორი; 5. დემპფერი; 6. პულსატორი; 7. არტერიული ფილტრი; 8. ვენური ფილტრები შემომავალ და გამომავალ ხაზებზე; 9. სისხლის მოცულობითი სიჩქარის გამზომი გადამცემები შემომავალ და გამომავალ არტერიულ და ვენურ ხაზებზე; 10. წნევის საზომი გადამცემები შემომავალ და გამომავალ არტერიულ და ვენურ ხაზებზე; 11. ტუმბოში შემომავალი მაგისტრალური ხაზი; 12. ტუმბოდან გამომავალი არტერიული ხაზი; 13. ტუმბოდან გამომავალი ვენური ხაზი; 14. სისხლის რეციკულაციის ხაზი; 15. აპარატის მართვის პულტი; 16. სისხლის რეზერვუარი; 17. ჭრილობაში ჩადვრილი სისხლის აწოვის ხაზი.

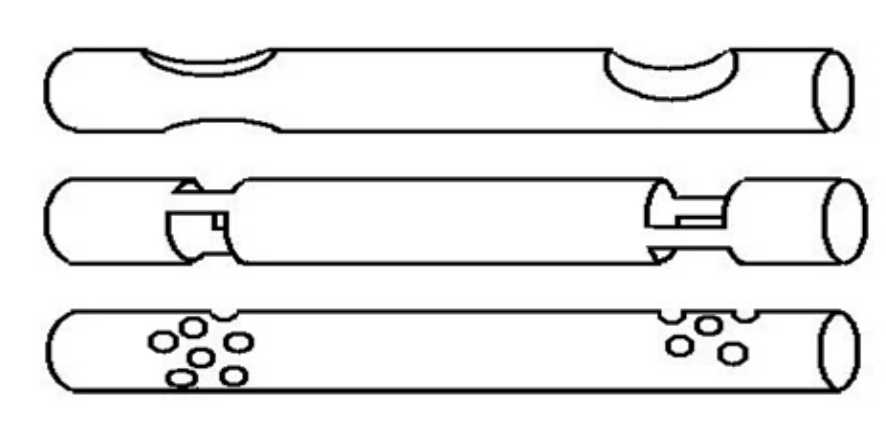
ყოველი ოპერაციის წინ ხდებოდა მართული შუნტირების აპარატს ან ექსტრაკორპორულ საპერფუზიო სისტემის ტუმბოთა მოცულობის პირველადი შევსება სისხლის შემცვლელი სითხით (რინგერის ხსნარი – 50%, ფიზიოლოგიური ხსნარი – 50%, ჰეპარინი – 2500 ერთ.). ძირითადი ტუმბოს ამუშავების და პულტიდან სითხის ტემპერატურის რეჟიმის დაყენების შემდეგ, შუნტირების დაწყებამდე, სისტემა ფუნქციონირებდა რეციკულაციის რეჟიმში (ნახ. 6).



ნახ. 6. ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემა რეპერფუზიის რეჟიმში

2.4. მოსამზადებელ ექსპერიმენტებში ოპერაციული ტექნიკის, სისხლძარღვებთან ოპტიმალური მიდგომების, მათი კანულაციის და საბაზისო ოპერაციული ტექნიკის შერჩევა

ძირითადი ოპერაციების დაწყებამდე, ყოველ ჯგუფში შესრულდა მოსამზადებელი ექსპერიმენტი, რომელშიც ზოგადად განისაზღვრა ანესთეზიის სახეობა, ოპერაციული მიდგომები, კანულების სავარაუდო ზომები და სხვ. ასე, პირველი ჯგუფის მოსამზადებელ ექსპერიმენტში ბოცვრებზე, შეირჩა თხელი, ხისტკედლიანი კათეტერები სიგრძით 8-დან 15 სმ-მდე და სანათურის დიამეტრით 4-5 მმ. კათეტერების ორივე ბოლოდან 3 სმ-ით დაშორებით კედლის ნაწილის ამოკვეთით ან მისი პერფორირებით, შეიქმნა ხვრელები თირკმელების და ღვიძლის ვენების სისხლის შუნტირების მიზნით. ამ კანულების სხვადასხვა ვარიანტის სქემატური სურათი მოცემულია ნახ. 7-ზე.



ნახ. 7. კაუდალური ღრუ ვენის კანულების ვარიანტები (სქემა)

კარის ვენისთვის განკუთვნილ კათეტერებზე მსგავსი ხვრელები არ კეთდებოდა. განისაზღვრა სისხლძარღვებთან ტოპოგრაფიულად დასაბუთებული ქირურგიული მიდგომები, მათი თანმიმდევრობა და აგრეთვე დადგინდა ჰემოდინამიკის მონიტორინგის გადამცემთა განლაგების წერტილები. კერძოდ, სამივე სახის ცხოველზე შესწავლილ იქნა ბარდაყის სისხლძარღვებთან მიდგომის ხერხები და ტექნიკა. მეორე ჯგუფის მოსამზადებელ ექსპერიმენტში მუცლის ღრუში გამოყოფილ იქნა თეძოს საერთო არტერია და ვენა, კაუდალური ღრუ ვენის სუპრა- და ინფრაჰეპატური მონაკვეთები, კარის ვენა. ღვიძლ-კუჭის იოგში კარის ვენის გამოყოფა გაგრძელდა ღვიძლის კარში, მის ბიფურკაციამდე, ხოლო დისტალურად გამოყოფილ იქნა მისი შენაკადი – ელენთის ვენა. გამოიყო ნაღვლის საერთო სადინარი და ღვიძლის საკუთარი არტერია. ღვიძლის კარიდან არტერია გამოიყო ფაშვის ღეროსთან ერთად აორტის წინა კედლამდე. აღნიშნული სისხლძარღვებისთვის შეირჩა კანულები. 15 კგ-იან ძაღლზე შეირჩა შემდეგი ზომის კანულები: თეძოს საერთო ვენა – Fr18, კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთი – Fr18, კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი, კარის ვენა – Fr16, ელენთის ვენა – Fr14. თეძოს საერთო ვენისთვის შერჩეული კათეტერის გარეთა დიამეტრი მთელს სიგრძეზე ერთნაირი იყო, რათა ვენო-ვენური შუნტირების სხვადასხვა ეტაპზე გაადვილებულიყო მისი პროქსიმალურად – გულისკენ, ან პირიქით, ინფრაჰეპატურად – თირკმლის ვენების შესართავისკენ გადაადგილება. ელენთის ვენაში ჩადგმული კანულა კარის ვენის სისხლის დრენირების კარგ შესაძლებლობას იძლეოდა, რადგან თავისუფალს ტოვებს კარის ვენის ტაკვებს ანასტომოზირებისთვის. ოღონდ, ამ კანულის შედარებით მცირე დიამეტრიდან

გამომდინარე, საჭიროა სპლანქნური სისხლის იძულებითი აწოვა და შუნტირების მართვა კანულის ფუნქციონირების ეტაპებზე.

მოსამზადებელ ექსპერიმენტში ძალზე განისაზღვრა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრა- და ინფრაჰეპატური მონაკვეთების ოკლუზიის და გადაკვეთის ადგილები, აღდგენის ტექნიკა და ამისათვის საჭირო საკერი მასალა, რაც რეპლანტაციის უმნიშვნელოვანესი ეტაპებია და განაპირობებს პროცედურის ძირითად ხანგრძლივობას. 25-30 კგ. ზრდასრული ცხვრებისთვის შეირჩა შემდეგი ზომის კანულები: თეძოს საერთო ვენა – Fr20, კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი, კარის ვენა – Fr20, ელენთის ვენა - Fr16. დადგინდა ექსპერიმენტული ცხოველების ანატომიურ-ტოპოგრაფიული თავისებურებები. კერძოდ, ბოცვრებში შუასაძგიდი კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის გვერდით კედლებზე თითქმის 3,0-3,5 სმ-ის მანძილზე, ირიბად, უკნიდან წინ და ზემოდან ქვემოთ ეშვება და ფიქსირდება. ზოგჯერ ეს ხდება ისე, რომ ვენის უკანა კედელი ღვიძლის პერიტონეუმით დაუფარავ მონაკვეთთან (*pars nuda*) ერთად თითქმის მთლიანად რეტროპერიტონეულად ძევს და მის უკან ინსტრუმენტის ბრანშების გატარება შეუძლებელი ხდება. ამიტომ, ვენის უკანა კედლის გამოსაჩენად ხორციელდებოდა შუასაძგიდის კვეთა და მისი მოცილება ღრუ ვენის კედლის მთელს გაყოლებაზე. ანუ, კეთდებოდა ვენის სრული მობილიზაცია იმდენად, რომ შესაძლებელი ყოფილიყო მის ქვეშ ტურნიკეტის გატარება და დიაფრაგმის მხარეზე მომჭერის დადება.

მეორე ჯგუფის მოსამზადებელ ექსპერიმენტში განხორციელდა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთა მომჭერებს შორის და პირით-პირში ანასტომოზირების მცდელობა, მაგრამ ორ მომჭერს შორის ანასტომოზის დადება თითქმის შეუძლებელი გახდა. ამიტომ, მომჭერი დაედო კარის ვენას და ღრუ ვენის ინფრაჰეპატურ მონაკვეთს და მოიხსნა სუპრაჰეპატური, ღვიძლისკენა მომჭერი. ასეთ პირობებში ნაკერი პირით-პირში დაედო ჯერ ვენის ტაკვების უკანა, შემდეგ კი წინა კედელს (5.0 13 მმ პოლიპროპილენის მონოფილური ძაფით უქცვეტი ამოხვეული ტიპის ნაკერით). აღნიშნული ანატომიური თავისებურების გათვალისწინებით მეორე ჯგუფის პირველი ქვეჯგუფის ექსპერიმენტებში კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის ღვიძლისკენა ტაკვზე მომჭერი

არ ედებოდა და ანასტომოზირების დროს ვენის სანათური ღია რჩებოდა. ამ სანათურიდან სისხლი ჭრილობაში არ იღვრებოდა, ვინაიდან თემოს საერთო ვენიდან შეყვანილი და დაბოლოებით ღვიძლის ვენების დონეზე მოთავსებული კათეტერი სისხლს აქტიურად, დოზირებულად და მართვად იწოვდა აპარატში. ეს გარემოება საგრძნობლად აჩქარებდა ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთზე ნაკერის დადებას და საიმედოს გახდიდა მას. დანარჩენი სისხლძარღვების ამგვარადვე გადაკვეთა-აღდგენის შემდეგ, კედლის გამყოლი ყველა ნერვი და ლიმფური ძარღვი გადაკვეთილი აღმოჩნდება, რაც, პრაქტიკულად, ტრადიციული ტრანსპლანტაციის დროს ხდება.

მწვავე ექსპერიმენტებში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შედეგის შესაფასებლად, ერთ-ერთ მაჩვენებლად მიჩნეულ იქნა პოსტოპერაციულად გამოყოფილი ნაღვლის წვენის რაოდენობა. ამისთვის ნაღვლის საერთო სადინარში იდგმებოდა კათეტერი, მისი მეორე ბოლოს კისრის მიდამოში კანქვეშ გამოყვანით და ცელოფანის გრადუირებულ პარკში დაფიქსირებით. ნაღვლის წვენის რაოდენობა აღირიცხებოდა პოსტოპერაციულად, ცხოველის ეფთანაზიის წინ.

აღსანიშნავია, რომ ჩვენს მიერ შემუშავებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის განსახორციელებლად, ოპერატორი ერთდროულად უნდა ფლობდეს როგორც დონორში, ისე რეციპიენტში ორგანოს ექსპლანტაცია/რეპლანტაციის დროს განსახორციელებულ მანიპულაციებს და ოპერაციულ ტექნიკას, ისევე, როგორც სისხლძარღვთა კანულირების ტექნიკას. ამრიგად, ამ მეთოდში შესულია ძაღლის მოდელში სტარზლის სტანდარტული მეთოდის რამოდენიმე ელემენტი, როგორც დონორ, ისე რეციპიენტ ცხოველზე.

2.5. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელი მინიმალური აჰეპატური ფაზით, რეპერფუზიის ეტაპის გარეშე

ნათელია, რომ ძირითად პრობლემას ერთ ცხოველში ორგანოს ექსპლანტაცია/რეპლანტაციის დროს გადაკვეთილი და აღსადგენი კომუნიკაციების არასაკმარისი სიგრძე წარმოადგენს. ღვიძლის სრული ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის დროს ესენია კაუდალური ღრუ ვენის სუპრა- და ინფრაჰეპატური მონაკვეთები, კარის ვენა, ღვიძლის არტერია და ნაღვლის სადინარი. მათგან ყველაზე პრობლემურად მიჩნეულია კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთი,

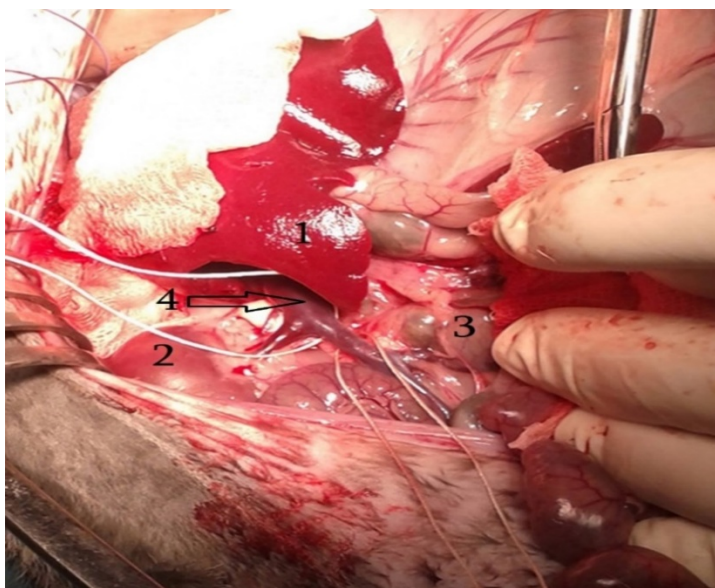
რომელიც სხვადასხვა ექსპერიმენტულ ცხოველში სხვადასხვა სიგრძისაა და მის კრანიალურად მდებარე შუასაბგიდთან განსხვავებულ ურთიერთობაშია. ამიტომ, საჭიროდ მივიჩნიეთ ვენის ამ ნაწილთან შუასაბგიდის ურთიერთობის ტოპოგრაფიული დეტალიზაცია და იმ შემთხვევის განხილვა, როდესაც მონაკვეთის სიმცირე აქ მომჭერის ბრანშების განლაგების საშუალებას არ იძლევა. გადავწყვიტეთ აგრეთვე, დიაფრაგმოტომიის შემთხვევაში, ღვიძლის ზემო კიდიდან მარჯვენა წინაგულამდე ვენის სიგრძის განსაზღვრა, ამ მონაკვეთზე ანასტომოზის შესაქმნელად. ყურადღება გამახვილდა ღვიძლის არტერიის იმ მონაკვეთის დამუშავებაზე, სადაც უნდა შესრულდეს მისი გადაკვეთა და აღდგენა. პრინციპულად კი გადაწყდა, რომ სამივე ჯგუფში პროცედურის ძირითადი ეტაპები შესრულდება ტრადიციული ტექნიკის გამოყენებით, სტარზლის მიერ შემოთავაზებული მეთოდის ელემენტების გამოყენებით, ოღონდ ჩვენს მიერ შემუშავებული ვენო-ვენური შუნტირების სხვადასხვა მეთოდის და სქემის დახმარებით.

2.5.1. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაცია მცირე ცხოველებში (დენერვაცია/დელიმფატიზაციის მოდელი) ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენებით

ექსპერიმენტების პირველ ჯგუფში (ბოცვრებზე) მიზნად დავისახეთ მაქსიმალურად მარტივი და სწრაფი მანიპულაციებით ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის სრული იმიტაციის შესრულება კაუდალურ და კარის ვენაში სისხლის ნაკადების შენარჩუნებით და ამავე დროს, ორგანოს სრული დენერვაციითა და დელიმფატიზაციით. ამ მანიპულაციების შესრულება გადაწყდა ინტრავენური კათეტერების გამოყენებით, რომლებიც მათზე ვენების კედლების ლიგატურებით ფიქსირების საშალებას გვაძლევს და ვენური სისხლის მუდმივად შუნტირებას უზრუნველყოფს კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთიდან სუპრაჰეპატურში და კარის ვენაში.

ცხოველის უშუალო წინასაოპერაციო მომზადებაში შედიოდა სტანდარტული პრემედიკაცია, ლოკალური დეპილაცია, შესავალი ნარკოზი, საოპერაციო მაგიდაზე ფიქსირება, შარდის ბუშტის კათეტერიზაცია, კარდიოგრამის და ტემპერატურის ელექტროდ-გადამცემების ფიქსირება. პირველი 4 ოპერაცია ჩატარდა ინტრავენური

ნარკოზით, სპონტანურ სუნთქვაზე. ყველა ექსპერიმენტში მუცლის ღრუ გაიხსნა სრული, შუა ლაპაროტომიით. მოხდა კაუდალური ღრუ ვენის (სუპრა- და ინფრაჰეპატური მონაკვეთების) და კარის ვენის მაქსიმალურად მისაწვდომ მონაკვეთებამდე გამოყოფა და ტურნიკეტებზე აყვანა (ნახ. 8). გამოიყო აგრეთვე ღვიძლის საერთო არტერია და ნაღვლის სადინარი. გამოყოფილ მონაკვეთებში მოხდა აღნიშნული სტრუქტურების სპელექტირება და მათ ირგვლივ ქსოვილების (ღვიძლის ვისცერული ზედაპირის მხრიდან ორგანოს დენერვაცია/დელიმფატიზაცია) გადაკვეთა ყველა საფიქსაციო იოგის ჩათვლით.

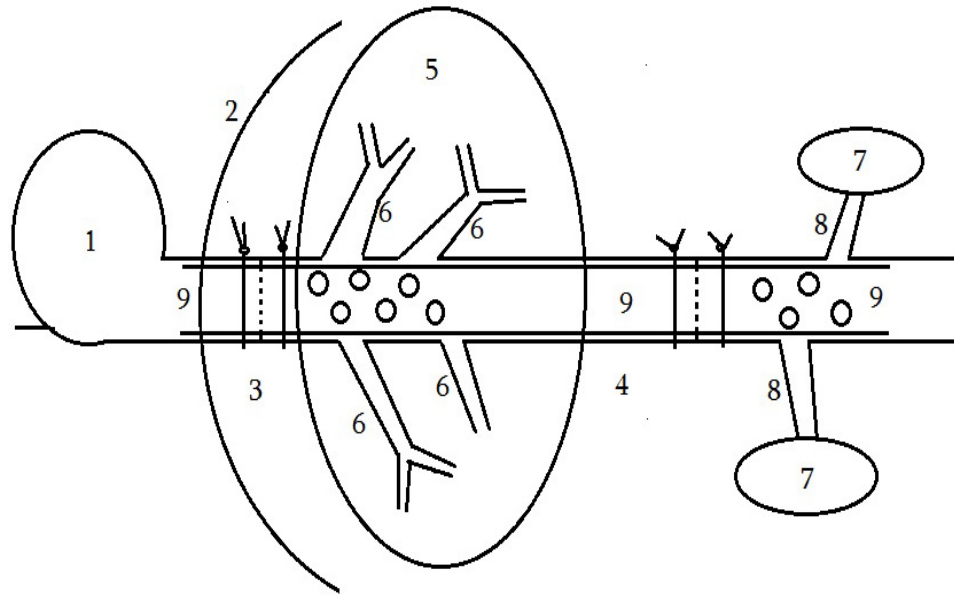


ნახ.8. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის დამუშავება

1. მარცხენა წინა წილი, 2. მარჯვენა თირკმელი და მისი ვენა, 3. მარცხენა თირკმელი და მისი ვენა, 4. ტურნიკეტებზე აყვანილი კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი.

ოპერაციის მთავარ ეტაპს წარმოადგენდა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის დამუშავება. როგორც აღინიშნა, ბოცვერში შუასაბგიდის მყესოვანი ცენტრი და მისი მფარავი პერიტონეუმი (გვირგვინოვანი იოგის მონაკვეთი) კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთში ვენის გვერდით კედლებზე ისეა ირიბად ფიქსირებული, რომ პერიტონეუმის ღრუს მხრიდან მხოლოდ ვენის წინა კედელი მოსჩანს. ვენის დანარჩენი გვერდითი და უკანა მხარე რეტროპერიტონეულად მდებარეობს და შუასაბგიდის გახსნის გარეშე მასთან მიდგომა ტურნიკეტების და ინსტრუმენტის ბრანშების გასატარებლად შეუძლებელია. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთზე მანიპულირების

დროს პერიტონეუმის ფურცლის მცირედი დაზიანების შემთხვევაშიც კი ხდებოდა სპონტანური სუნთქვის გაჩერება პნევმოთორაქსის გამო. ამიტომ, ვენის ამ მონაკვეთზე მანიპულირებისთვის გადაწყდა გაკეთდეს დიაფრაგმოტომია და მანიპულაციები გულმკერდის ღრუში, გაშიშვლებულ ღრუ ვენაზე გაგრძელდეს. ამისათვის, საჭირო გახდა ცხოველის ინტუბაცია და მისი მართვით სუნთქვაზე გადაყვანა (რაც დანარჩენ 9 ექსპერიმენტში განხორციელდა).

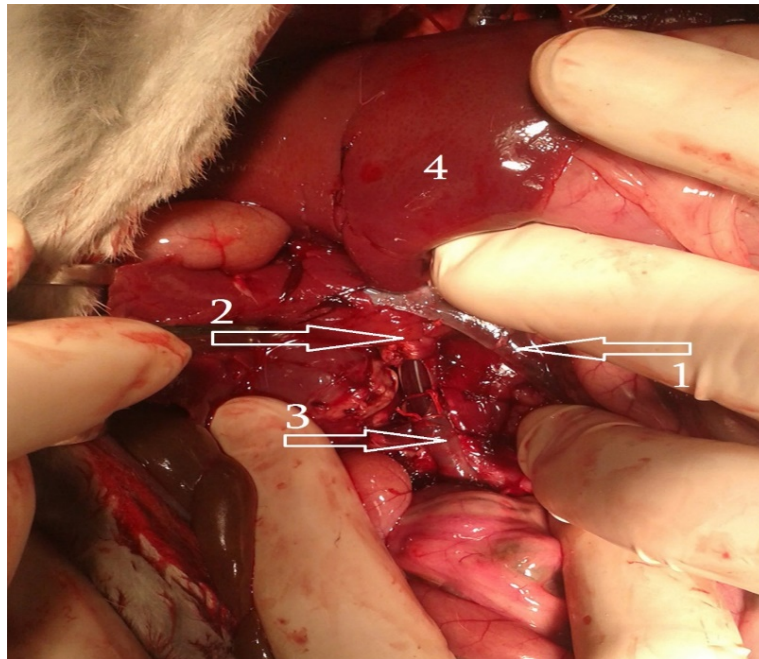


ნახ. 9. ინტრავაზალური კათეტერ-კონექტორის განლაგების სქემა

1. გული, 2. შუასაბგიდი, 3. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთი, 4. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი, 5. ღვიძლი, 6. ღვიძლის ვენები, 7. თირკმელები, 8. თირკმელების ვენები, 9. ხვრელებიანი კათეტერ-კონექტორი. სუპრაჰეპატურ და ინფრაჰეპატურ მონაკვეთებში ნაჩვენებია ვენის კედელზე დადებული ლიგატურები და მათ შორის ვენის შემოკვეთის ხაზი.

ამრიგად, აღნიშნული ცხოველის ანატომიურმა თავისებურებამ გამოიწვია მანიპულაციების გართულება (იხსნება ორი სეროზული ღრუ და ოპერაციის შემდგომ პერიოდში მათ შორის ჰერმეტიზმის აღდგენას მოითხოვს) და გახანგრძლივება (საჭირო ხდება ცხოველის ინტუბაცია და ფილტვების ხელოვნური ვენტილაცია). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მეორეს მხრივ, შუასაბგიდის შემოკვეთა კაუდალურ ღრუ ვენაზე შუასაბგიდიდან ღვიძლზე გარდამავალი სტრუქტურების გადაკვეთას უზრუნველყოფს, რაც ოპერაციის მიზანს თანხვედბა. შემდეგ ეტაპზე კაუდალურ ღრუ ვენაში, მისი ინფრაჰეპატური მონაკვეთიდან პროქსიმალურად თავსდება კათეტერ-კონექტორი (ნახ. 9), რისთვისაც კაუდალურ ღრუ ვენაზე ინფარენალურად კეთდებოდა 5-6 მმ სიგრძის გასწვრივი განაკვეთი.

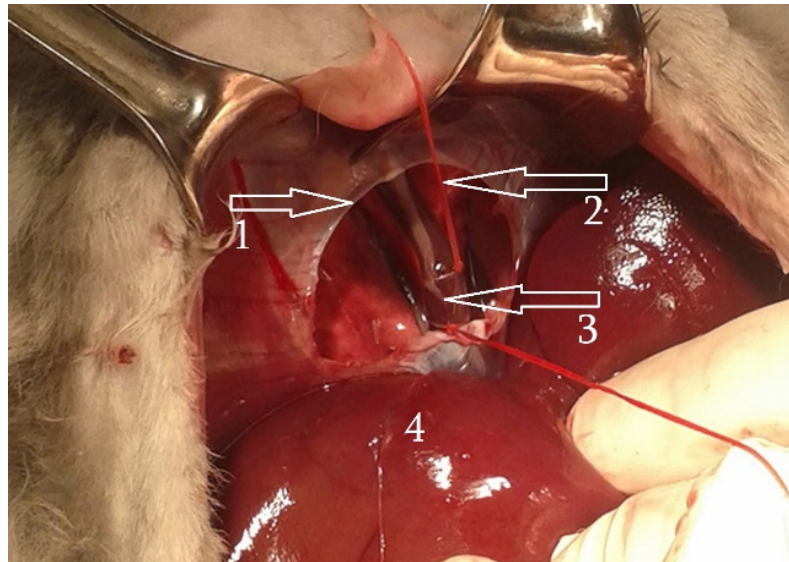
ვენის კედლის განაკვეთიდან გულისკენ თავსდება კათეტერი, ისე რომ მისი პროქსიმალური ბოლო იმყოფებოდა დიაფრაგმის კრანიალურად, ან მის დონეზე (პალპაციის კონტროლით) და ინფრაჰეპატურ მონაკვეთზე ვენას, ერთმანეთისგან 5 მმ დაშორებით ედებოდა ორი ლიგატურა (ნახ. 10).



ნახ.10. კანულა გატარებული ინფრაჰეპატური მონაკვეთიდან სუპრაჰეპატურ მონაკვეთში

1. კარის ვენა, 2. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის პროქსიმალური ტაკვი, 3. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის დისტალური ტაკვი, 4. ღვიძლის მარცხენა წინა წილი.

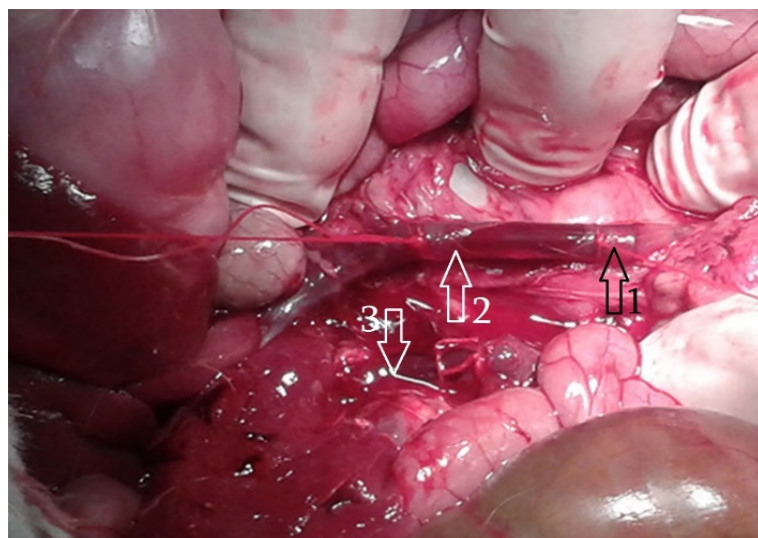
ამ შემთხვევაში, ვენური სისხლი სხეულის კაუდალური ნაწილებიდან გულისკენ მიედინებოდა კათეტერის დისტალური ბოლოდან, ხოლო თირკმელებიდან - კათეტერის სანათურში, მასზე არსებული ხვრელების გავლით. ამრიგად, ვენური უკუქცევა სხეულის კაუდალური ნაწილებიდან არ ირღვეოდა და ფიზიოლოგიურად ბრუნდებოდა გულში. ანალოგიურად, იგივე დაშორებით, ვადებდით ლიგატურებს კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთზე (დიაფრაგმასა და ღვიძლს შორის). ამ შემთხვევაშიც ჰემოდინამიკა არ ირღვეოდა რადგან კათეტერის სანათური უზრუნველყოფდა სისხლის დრენირებას სხეულის კაუდალური ნაწილებიდან, ხოლო კათეტერში არსებული ხვრელები ახორციელებდნენ ღვიძლის ვენებით სპლანქნური სისხლის დრენირებას (ნახ. 11).



ნახ. 11. ლიგატურები კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთზე

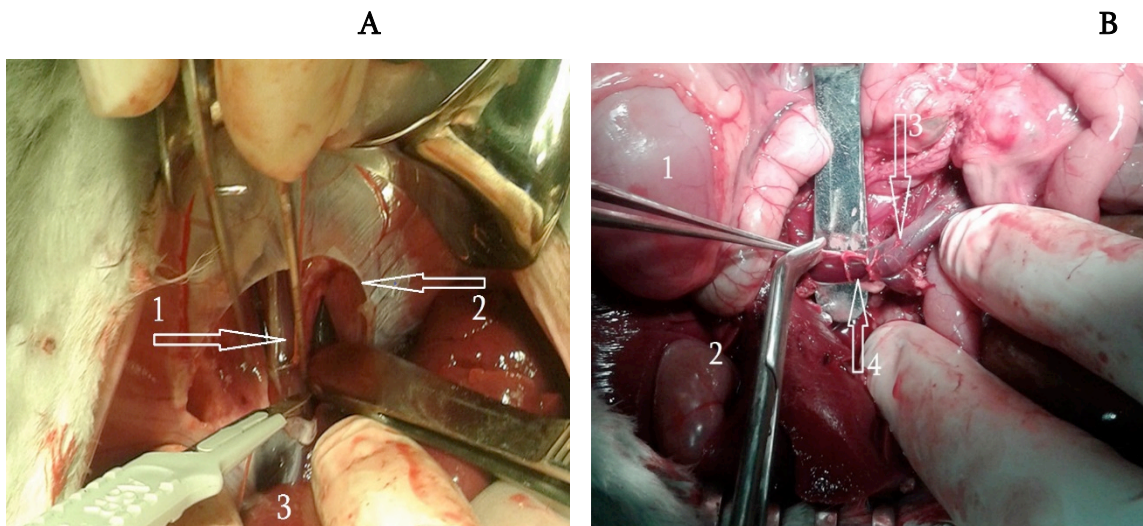
1. შემოკვეთილი შუასაბგიდი, 2. პროქსიმალური ლიგატურა, 3. დისტალური ლიგატურა.

შემდეგი ქმედებები მიმართული იყო კარის ვენის ანალოგიური ინტრავაზალური კანულაციისკენ, რისთვისაც ვენის დასაწყისში 5 მმ გასწვრივი განაკვეთიდან კრანიალურად შეიყვანებოდა 4 სმ სიგრძის და 4 მმ დიამეტრის კათეტერ-კონექტორი ხვრელების გარეშე, რომელზეც ფიქსირდებოდა ვენის კედელი ერთმანეთისაგან 5 მმ დაშორებული ლიგატურებით ისე, რომ ვენის კედელზე განაკვეთი ლიგატურებს შორის ექცეოდა (ნახ.9 და 12).



ნახ.12. კარის ვენის კანულაცია

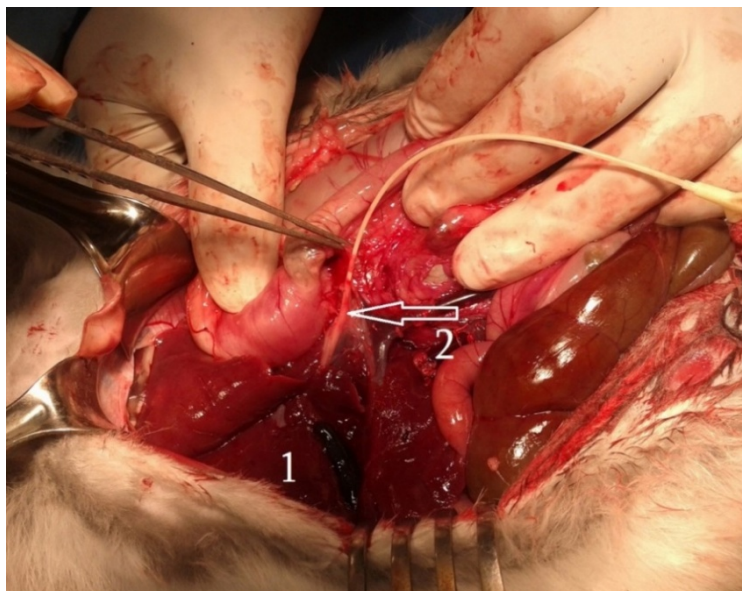
1. კარის ვენის დისტალური ტაკვი, 2. კარის ვენის პროქსიმალური ტაკვი, 3. კანულირებული კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი.



ნახ.13. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური და ინფრაჰეპატური მონაკვეთების დამუშავება

A1. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთი, 2. შემოკვეთილი შუასაბგიდი, 3. ვენის გადაკვეთა სკალპელით. B1. კუჭი, 2. ღვიძლის მარჯვენა წილი, 3. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის დისტალური ტაკვი, 4. კანულაზე ლიგატურათაშორისი მონაკვეთი.

დასკვნით ეტაპზე, სკალპელით ან წვრილბრანშიანი სისხლძარღვოვანი მაკრატლით, ლიგატურებს შორის ხდებოდა ვენის სრული შემოკვეთა კათეტერზე (სუპრაჰეპატურად, ინფრაჰეპატურად და კარის ვენაზე). ამ ქმედებით ხდებოდა სისხლძარღვების კედლის გამყოლი ყველა ნერვის გადაკვეთა (ნახ. 13).

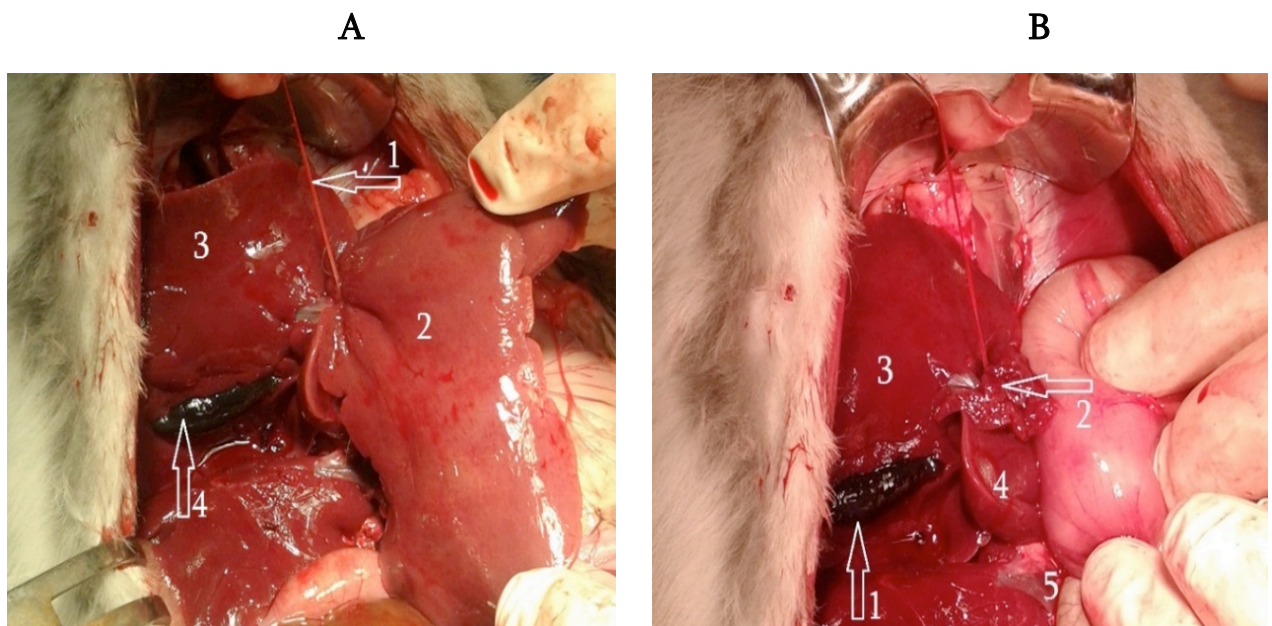


ნახ. 14. ნაღვლის საერთო სადინრის კანულაცია

1.მარჯვენა წინა წილი, 2. კათეტერი შეყვანილი ნაღვლის საერთო სადინარში.

ნაღვლის სადინრის კათეტერიზაცია ხორციელდებოდა 1 მმ დიამეტრის სანათურის მქონე კათეტერით, რომლის მეორე ბოლო მლივ ნაწლავში ინერგებოდა (ნახ. 14).

ამრიგად, სრულდებოდა ღვიძლის, როგორც ორგანოს დენერვაცია/დელიმფატიზაცია, მისი ყველა იოგების და სისხლძარღვების გადაკვეთით და კათეტერების საშუალებით მათი კვლავ აღდგენით. რეზექციისთვის ვირჩევდით მარცხენა წინა (10 ექსპერიმენტი) ან მარჯვენა წინა წილს (4 ექსპერიმენტი), რომელიც მარტივად, ჰილიოტინის წესით, ფესვთან ლიგირების შემდეგ იკვეთებოდა (ნახ. 15).



ნახ. 15. მარცხენა წინა წილის რეზექცია

A 1. ლიგატურა, 2. მარცხენა წინა წილი, 3. მარჯვენა წინა წილი, 4. ნაღვლის ბუშტი. B 1. ნაღვლის ბუშტი, 2. მოკვეთილი წილის ტაკვი, 3. მარჯვენა წინა წილი, 4. კვადრატული წილი, 5. მარჯვენა თირკმელი.

ოპერაცია სრულდებოდა შუასაბგიდის მთლიანობის აღდგენით (მისი კიდეები ნაკერით ფიქსირდებოდა კაუდალური ღრუ ვენის კათეტერზე ლიგირებული ვენის პროქსიმალური ტაკვის ირგვლივ), ნაღვლის სადინრის კათეტერიზაციით, მისი მეორე ბოლოს კანქვეშ გამოტანით, ჰემოსტაზით და მუცლის ღრუს შრეობრივი დახურვით. პირველივე კათეტერიზაციის მომენტიდან ცხოველი ინტრავენურად ღებულობდა ჰეპარინს (გათვლით - 100 ერთ/კგ.) და შემდგომ მისი ადმინისტრაცია ხორციელდებოდა კოაგულოლოგიური კონტროლის მიხედვით (ACT >300).

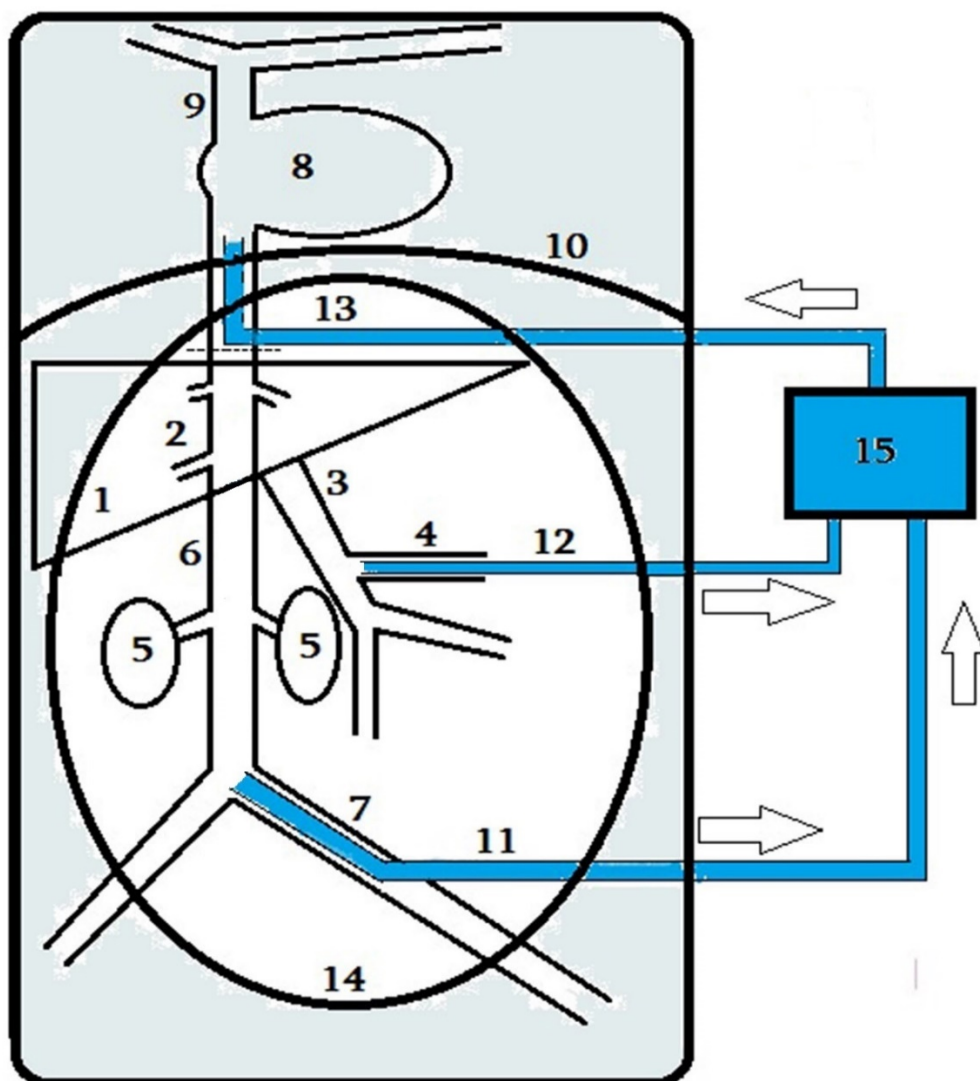
2.5.2. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაცია ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით

როგორც აღინიშნა, ერთ ცხოველზე ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის ეტაპების შემუშავებას საფუძვლად დაედო სტარზლის მიერ ძაღლის მოდელში შემუშავებული ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის მეთოდი. იგი პროცედურის ორ ძირითად ეტაპს ითვალისწინებს – დონორის და რეციპიენტის. ჩვენს მიერ შემუშავებული აუტოტრანსპლანტაციის მეთოდი ორივე ამ ეტაპის გაერთიანებულ, მოდიფიცირებულ ვარიანტს წარმოადგენს. მუცლის ღრუ იხსნებოდა შუა ლაპაროტომიით, ხორციელდებოდა ღვიძლის მობილიზაცია მაგიდაზე ფიქსირებული ცხოველის მარჯვენა ფერდქვეშა მიდამოს ქვეშ პარალონის მორგვის მოთავსებით. ლაპაროტომიის შემდეგ ღვიძლის მიმდებარე სისხლძარღვების სკელეტირება აორტის მობილიზაციით იწყებოდა (ჯორჯლის ზემო არტერიის 2 სმ-თ პროქსიმალურად), შემდეგ გამოიყოფოდა კაუდალური ღრუ ვენა (თირკმლის ვენების ზემო მონაკვეთში). კუჭ-თორმეტგოჯა არტერია და ნაღვლის საერთო სადინარი მაქსიმალურად თორმეტგოჯა ნაწლავისკენ იკვანძებოდა და იკვეთებოდა (ღვიძლ-კუჭის იოგთან ერთად). კარის ვენის სკელეტირება ხდებოდა ღვიძლის კარისკენ, ვენის ბიფურკაციამდე.

ექსპერიმენტების მეორე ჯგუფში ღვიძლის საკომუნიკაციო სტრუქტურების მობილიზაციის შემდეგ, იწყებოდა სისხლძარღვთა კანულირება ვენო-ვენური შუნტირებისთვის. კარის ვენის გადაკვეთისა და აღდგენისათვის სპლანქნური სისხლის დრენირება ელენტის ვენით ხდებოდა, რისთვისაც ელენტის ფესვი ერთიანად იკვანძებოდა ორგანოს ვენის იდენტიფიკაციისა და გამოყოფის შემდეგ. სპლენექტომია ექსპერიმენტის ბოლოს, მუცლის ღრუს დახურვის წინ ტარდებოდა. ამრიგად, შესაბამის ეტაპზე, ელენტის ვენის ტაკვიდან შეყვანილი კანულის ბოლო კარის ვენის შესართავთან თავსდებოდა. ასეთი მიდგომა კარის ვენის საკმაოდ ვრცელ, თავისუფალ მონაკვეთზე შეუფერხებელი მანიპულირების საშუალებას უზრუნველყოფდა.

ჩვენს მიერ შემუშავებული შუნტირების მეთოდის ერთ-ერთ განმასხვავებელ ნიშანს წარმოადგენს სხეულის კაუდალური ნაწილებიდან მოდენილი ვენური სისხლის დაბრუნება ვენური უკუქცევის საბოლოო წერტილში, ანუ მარჯვენა

წინაგულში (აქ იგულისხმება წერტილი, სადაც განლაგებულია კანულის ბოლო). განსხვავებით ამისაგან, ტრადიციულ სქემებში დაბრუნების წერტილად, ძირითადად, საუბლე ვენა გამოიყენება.



ნახ. 16. ვენო-ვენური შუნტირება სისხლის გულში დაბრუნებით, კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთიდან (შუნტირების სქემა №1)

1. ღვიძლი; 2. ღვიძლის ვენები; 3. კარის ვენა; 4. ელენთის ვენა; 5. თირკმელები; 6. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი; 7. თეძოს საერთო ვენა; 8. გული; 9. კრანიალური ღრუ ვენა; 10. შუასაბეგიდი; 11. კანულა შეყვანილი თეძოს საერთო ვენიდან კაუდალური ღრუ ვენის რეტროჰეპატურ მონაკვეთამდე; 12. კანულა შეყვანილი ელენთის ვენიდან კარის ვენამდე; 13. კანულა შეყვანილი კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთში; 14. საოპერაციო ველი; ვენო-ვენური შუნტირების სისტემა.

ამრიგად, ორგანიზმში სისხლის დაბრუნების წერტილის მიხედვით ექსპერიმენტების მეორე ჯგუფში გამოიყო ორი ქვეჯგუფი: პირველ ქვეჯგუფში (14 ექსპერიმენტი) სისხლის დასაბრუნებლად ხდებოდა კაუდალური ღრუ ვენის

ტერმინალური მონაკვეთის კანულაცია (ნახ. 16), ხოლო მეორე ქვეჯგუფში (14 ექსპერიმენტი) – ზემო ღრუ ვენის რომელიმე შენაკადისა. ლიტერატურაში აღწერილი სქემებისგან განსხვავებით ამ კანულის ბოლო ჩვენს ექსპერიმენტებში აუცილებლად შეგვყავდა მარჯვენა წინაგულამდე.

პირველი ქვეჯგუფის 5 ექსპერიმენტში კაუდალური ღრუ ვენის ტერმინალური მონაკვეთი საკმაოდ მოკლე აღმოჩნდა ქისისებრი ნაკერის დასადებად, რამაც დიაფრაგმოტომიის შესრულება მოითხოვა და მოხდა გულმკერდის ღრუს გახსნა. მაგრამ, ამას ფილტვების ვენტილაციაზე და ჰემოცირკულაციაზე უარყოფითი გავლენა არ მოუხდენია, რადგან ინტუბირებული ცხოველი მართვით სუნთქვაზე იმყოფებოდა, ხოლო შუნტირების დაწყების მომენტიდან მისი ინტენსივობა (წნევისა და მოცულობითი სიჩქარის მონაცემების მიხედვით) მკაცრად კონტროლდებოდა და იმართებოდა ექსტრაკორპორული შუნტირების აპარატის საშუალებით. როგორც ზემოთ აღინიშნა, ოპერაციის დასრულების ფაზაში დიაფრაგმის განაკვეთი კაუდალური ღრუ ვენის ირგვლივ იხურებოდა და ხორციელდებოდა ვენის კედლის ირგვლივი პერიტონიზაცია.

შუნტირების ასეთი სქემების გამოყენებით მეორე ჯგუფის ექსპერიმენტებში შემუშავებულ იქნა აუტოტრანსპლანტაციის ორიგინალური მოდელი, რომელიც ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაციას გულისხმობს. ამ მოდელის გამოყენება რეგენერაციის შესასწავლადაც შეიძლება ოპერაციის ბოლოს წილის რეზექციის დამატებით.

ოპერაციის აღწერა:

ყველა ექსპერიმენტში მუცლის ღრუ იხსნებოდა სრული, შუა ლაპარატომიით. თავდაპირველად იწყებოდა მუცლის აორტის გამოყოფა ჯორჯლის არტერიიდან წინ, დიაფრაგმისკენ და შედეგად ხდებოდა ფაშვის ღეროსა და მისი ტოტების იდენტიფიკაცია. გამოიყოფოდა და ტურნიკეტებზე აიყვანებოდა ელენტის კარის სტრუქტურები. შემდეგ მუშავდებოდა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთი. პრეპარირებით გამოიყოფოდა ვენის დორზალური კედელი და ვენა ტურნიკეტებზე აიყვანებოდა. ვენის წინა კედელზე ედებოდა ქისისებრი ნაკერი ვენური კანულის ჩასადგმელად.

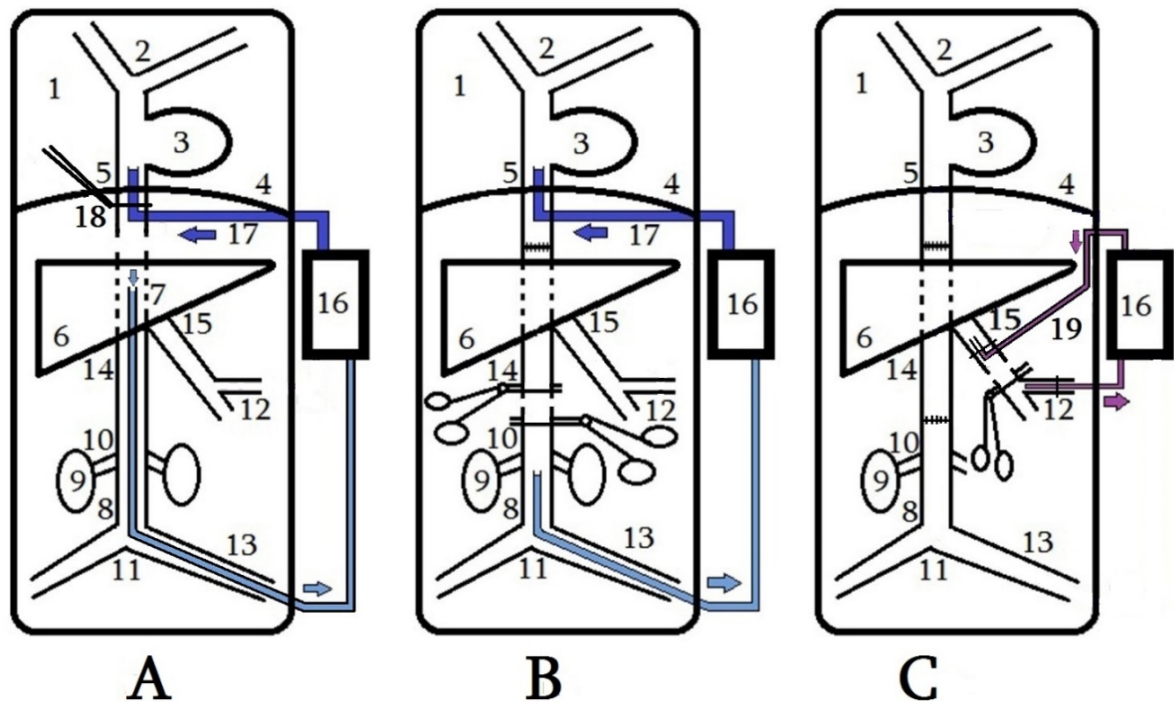
კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის გამოყოფა ხდებოდა ღვიძლიდან კაუდალურად, თირკმელების ვენებამდე. გამოყოფილი ღვიძლის საერთო არტერია, ელენტის არტერია და ვენა აიყვანებოდა ტურნიკეტებზე. ღვიძლ-კუჭის იოგის სრული მობილიზაციითა და გადაკვეთით მიიღწეოდა ღვიძლის მნიშვნელოვანი იზოლირება, რადგან ვეგეტატიურ ნერვთა დიდი ნაწილი და პარააორტულ ლიმფურ კვანძებსა და ღვიძლის კარს შორის გამავალი საკომუნიკაციო გზები სწორედ ამ იოგში იყრის თავს. ღვიძლ-თორმეტგოჯა არტერიისა და ნაღვლის საერთო სადინრის იდენტიფიკაციისა და მთელს გაყოლებაზე გამოყოფის შემდეგ მათი ლიგირება ხდებოდა მაქსიმალურად დისტალურად. ლიგატურებს შორის ეს სტრუქტურები გადაიკვეთებოდა (მათგან აღდგენას ექვემდებარებოდა მხოლოდ ნაღვლის სადინარი სტანდარტული ხოლცესტექტომიით, სადინრის დისლოკაციით, მღივ ნაწლავში ჩართვით და მარყუჟთაშორისი ბრაუნის ანასტომოზით).

კარის ვენა გამოიყოფოდა ღვიძლის კარისკენ ვენის ბიფურკაციის ადგილამდე. დისტალურად, შუნტირებისთვის საჭირო ელენტის ვენის გამოყოფა გრძელდებოდა ელენტის კარისკენ. კარის ვენის გაყოლებით ხდებოდა ყველა ლიმფური და ნერვული სტრუქტურის გადაკვეთა, რითაც კარის ვენა ტერმინალურ მონაკვეთში სრულიად შიშვლდებოდა. შემდეგ მუშავდებოდა ღვიძლის ყველა საფიქსაციო სტრუქტურა ისე, რომ ამ ეტაპისთვის ორგანიზმთან ღვიძლის ყველა მაკავშირებელი წარმონაქმნი, გარდა სისხლძარღვებისა, გადაკვეთილი ყოფილიყო და მიღწეულიყო სრული ჰემოსტაზი.

ყველა ექსპერიმენტში კისრის ვენიდან ხდებოდა ცხოველის ჰეპარინიზაცია სისხლძარღვთა კანულირების წინ. ამ ეტაპიდან იწყებოდა სისხლძარღვთა კანულირება, რისთვისაც კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთში, შუასაბგიდისკენ მაქსიმალურად მიმდებარედ, ვენის წინა კედლიდან შეიყვანებოდა 90 გრადუსით მოხრილი მეტალის ნისკარტიანი კანულა და ფიქსირდებოდა ქისისებრი ნაკერით. კანულის ნისკარტის დონეზე, ვენის ქვეშ ტარდებოდა ტურნიკეტი (ნახ.17. A17).

შემდეგ, სრულდებოდა თემოს საერთო ვენის კანულაცია თანაბარი გარეთა დიამეტრის მქონე ვენური კანულით (ნახ.17. A13), რომლის გვერდები, ბოლოდან 4 სმ მანძილზე პერფორირებული იყო ვენის კედლების მიწოვის პროფილაქტიკის

მიზნით. კანულის ეს ბოლო თავსდება რეტროჰეპატურად, დაახლოებით ღვიძლის ვენების ჩართვის დონეზე ოდნავ ქვემოთ (ნახ.17. A7).



ნახ. 17. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელი დენერვაციით და დელიმფატიზაციით, 3-ეტაპიანი ვენო-ვენური შუნტირების დახმარებით (შუნტირების სქემა №2)

ეტაპი A - კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთა და აღდგენა; ეტაპი B - კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთა და აღდგენა; ეტაპი C - კარის ვენის გადაკვეთა და აღდგენა.

1. გულმკერდის ღრუ; 2. მხარ-თავის ვენები; 3. გული; 4. შუასაბედი; 5. კაუდალური ღრუ ვენის ტერმინალური მონაკვეთი; 6. ღვიძლი; 7. კაუდალური ღრუ ვენის რეტროჰეპატური მონაკვეთი შიგ მოთავსებული კანულით; 8. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრარენალური მონაკვეთი; 9. თირკმელი; 10. თირკმლის ვენა; 11. თემოს საერთო ვენები; 12. ელენთის ვენა; 13. თემოს საერთო ვენა; 14. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი; 15. კარის ვენა; 16. ვენო-ვენური მართული შუნტირების აპარატი; 17. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთიდან გულისკენ სისხლის დასაბრუნებელი კანულა; 18. ტურნიკეტი კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის კანულაზე; 19. სპლანქნური სისხლის დასაბრუნებელი კანულა.

კეთდებოდა სპლენექტომია მისი კარის სტრუქტურებს ლიგირებით, გარდა ელენთის ვენისა, რომელსაც უკეთდებოდა სკელეტირება და იხშობოდა ტურნიკეტით. დანარჩენი მანიპულაციები, ვენო-ვენური შუნტირების 3-ეტაპიანი სქემის მიხედვით, შემდეგი თანმიმდევრობით ხორციელდებოდა (ნახ. 17).

პირველ ეტაპზე სუპრაჰეპატურ კანულას ეჭირებოდა ტურნიკეტი და კანულის დისტალურად ვენა ისე იკვეთებოდა, რომ შემდგომში ვენის აღსადგენად საკმარისი ზომის პროქსიმალური და დისტალური ტაკვები დარჩენილიყო. ღვიძლისკენა დისტალური ღია ტაკვიდან სისხლი არ იღვრებოდა, რადგან იგი თემოს საერთო ვენიდან შეყვანილი კანულით სრულად აიწოვებოდა შუნტირების აპარატში (ნახ.17. A16) და სუპრაჰეპატური კანულით მიეწოდებოდა მარჯვენა წინაგულში. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის აღდგენა იწყებოდა უკანა კედლიდან და უწყვეტი ნაკერით მის წინა კედელზე სრულდებოდა. სტანდარტული წესით აიროვანი ემბოლიის პროფილაქტიკის შემდეგ, სუპრაჰეპატურ კანულაზე დადებულ ტურნიკეტი იხსნებოდა კაუდალურ ღრუ ვენაში სისხლის ჩვეულებრივი პასაჟის აღდგენით.

შემდეგ, მეორე ეტაპზე, ხდებოდა კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთა და აღდგენა. ამისათვის მასში მოთავსებული კათეტერის ბოლო ტრაქციით გადაადგილდებოდა თირკმელების ვენების კაუდალურად, ხოლო ვენების პროქსიმალურად კაუდალურ ღრუ ვენა იკვეთებოდა ორ მომჭერს შორის (ნახ.17. 10,14). ამ დროს სხეულის უკანა ნაწილებიდან დაბრუნებული სისხლი თემოს საერთო ვენიდან ღრუ ვენაში შეყვანილი კანულით აიწოვებოდა და აპარატის გავლით, შემოვლითი გზით გულში მიეწოდებოდა. ამ დროს, კარის ვენის სისხლიც, ჩვეულებრივი გზით გულში ხვდებოდა. გადაკვეთილი ღრუ ვენის ორი ტაკვი კვლავ იკერებოდა და იხსნებოდა ვენაზე დადებული მომჭერები. შუნტირება წყდებოდა. ხდებოდა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთისა და თემოს საერთო ვენის დეკანულირება.

შუნტირების მესამე ეტაპზე კარის ვენის პროქსიმალურ ნაწილში ქისისებრი ნაკერით თავსდებოდა მეტალის ნისკარტიანი კანულა, ხოლო ელენთის ვენის ტაკვიდან კარის ვენაში – სწორი კანულა და მათზე ედებოდა ტურნიკეტები. სკელეტირებული კარის ვენის შუა მონაკვეთზე, ნისკარტიანი კანულის დისტალურად ედებოდა სატინსკის მომჭერი და იწყებოდა შუნტირება. კანულასა და მომჭერს შორის ვენა იკვეთებოდა და შემდეგ იკერებოდა. ამრიგად, ამ ეტაპზე აპარატიდან ხდებოდა კარის ვენის სისხლის მართვადი შუნტირება დისტალური ტაკვიდან პროქსიმალურში. ანასტომოზის დასრულებისა და ჰაეროვანი ემბოლიის

პროფილაქტიკის შემდეგ, კარის ვენას თავისუფლდებოდა ტურნიკეტებისა და მომჭერისაგან, წყდებოდა შუნტირება და აპარატის ტუმბოში დაგროვილი სისხლი ცენტრალური ვენური წნევის კონტროლით ბრუნდებოდა ცირკულაციაში. ხდებოდა ვენის დეკანულირება, რითაც აღდგებოდა სპლანქნური სისხლის ფიზიოლოგიური პასაჟი. ელენთის ვენა იკვანძებოდა.

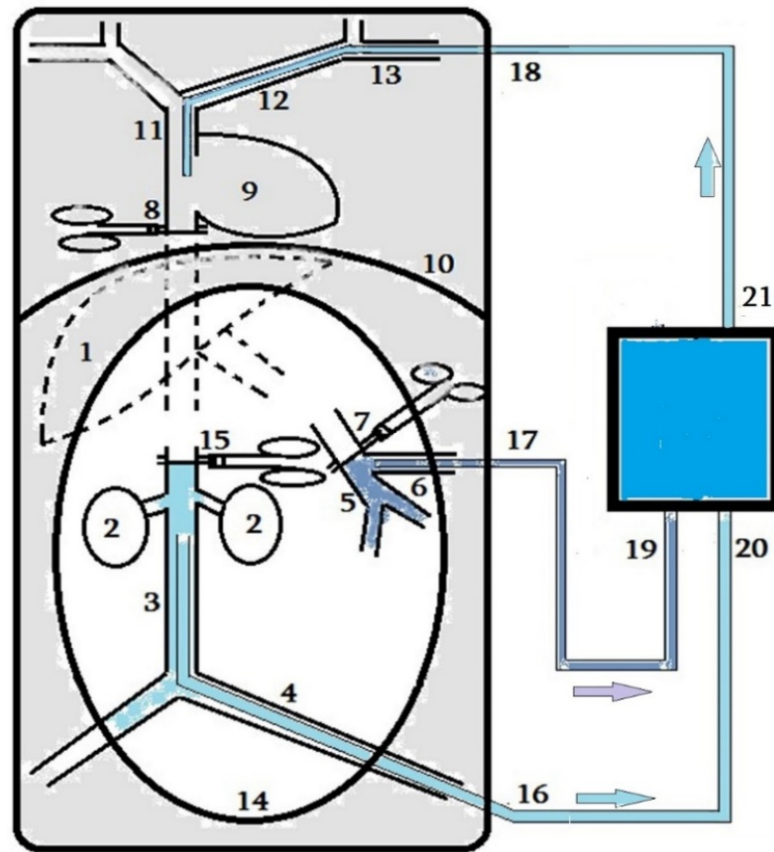
ღვიძლის არტერიის დასაწყის მონაკვეთში, ღვიძლ-კუჭის იოგის დამუშავების პროცესში, ხდებოდა მომჭერებს შორის არტერიის გადაკვეთა და აღდგენა მიკროქირურგიული ტექნიკით. ხორციელდებოდა გადაკვეთილი ნაღვლის საერთო სადინრის კათეტერიზაცია, ხოლო კათეტერის მეორე ბოლო ფიქსირდებოდა კანქვეშ, კისერზე, ცელოფანის გრადუირებულ პარკში.

ამრიგად, ოპერაციის ამ მომენტისთვის ცხოველის ღვიძლი იყო სრულიად დენერვირებული და დელიმფატიზირებული, მასთან მიმავალი და მისგან გამომავალი ღრუ მილოვნი წარმონაქმნები გადაკვეთილი და აღდგენილი ისე, როგორც ეს ხდება გადასანერგ ტრანსპლანტატში. ასე დამუშავებული ორგანო ექსპლანტირების გარეშე ტრანსპლანტირებულის ანალოგიურია და ამგვარი ღვიძლის წილის მოკვეთის შემთხვევაში, დარჩენილი ორგანო რეგენერირებს ისე, როგორც ტრანსპლანტირებული ღვიძლის წილი. როგორც უკვე ზემოთ აღინიშნა, განსხვავება ამ შემთხვევაში არის ის, რომ ორგანოს მიმღები (რეციპიენტი) ოპერაციის დროს აპკატურ ფაზაში არ იმყოფება და ტრანსპლანტატს რეპერფუზიის ეტაპი არ გაუვლია. რამდენადაც ჩვენს ამოცანას წარმოადგენდა რეგენერაციის საკვლევი მოდელის შემუშავება და არა რეგენერაციის მექანიზმების შესწავლა, ყველა ექსპერიმენტში განხორციელდა მარცხენა-წინა წილის ჰილიოტინისებრი რეზექცია სტანდარტული ტექნიკით.

ჰემოსტაზის შემდეგ მუცლის ღრუს იხურებოდა შრეობრივად. წნევისა და წარმადობის საზომი გადამცემების დეკათეტერიზაცია ხდებოდა ექსტუბაციის შემდეგ. ოპერაციის შემდეგ ცხოველის ლეიბით გათბობა ექსტუბაციის შემდეგაც გრძელდებოდა.

ამრიგად, მეორე ჯგუფის პირველი ქვეჯგუფის ექსპერიმენტებმა გვიჩვენა აუტოტრანსპლანტაციის შესრულების შესაძლებლობა აღნიშნული 3-ეტაპიანი ვენო-ვენური შუნტირების სქემის გამოყენებით. მართალია სისხლის დაბრუნება

კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთში ანატომიურად და ფიზიოლოგიურად ნორმალური და გამართლებულია, მაგრამ ხელოვნური შუნტირების განხორციელება აღწერილ სიძნელეებთან იყო დაკავშირებული.



ნახ. 18. ვენო-ვენური შუნტირება სისხლის ლავიწქვეშა ვენიდან გულში დაბრუნებით (შუნტირების სქემა №3).

1. ღვიძლის სარეცელი; 2. თირკმელები; 3. კაუდალური ღრუ ვენა; 4. თემოს საერთო ვენა; 5. სპლანქნური კალაპოტი; 6. ელენთის ვენა; 7. მომჭერით დახშული გადაკვეთილი კარის ვენა; 8. მომჭერით დახშული კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთი; 9. გული; 10. შუასაბგიდი; 11. კრანიალური ღრუ ვენა; 12. მხარ-თავის ვენა; 13. ლავიწქვეშა ვენა; 14. საოპერაციო ველი; 15. მომჭერით დახშული კაუდალური ღრუ ვენის სუპრარენალური მონაკვეთი; 16. კანულა მოთავსებული თემოს საერთო ვენიდან კაუდალურ ღრუ ვენაში; 17. კანულა ელენთის ვენაში; 18. კანულა ლავიწქვეშა ვენაში; 19. სპლანქნური სისხლის აპარატში შემშვები მაგისტრალი; 20. აპარატში კაუდალური ღრუ ვენის სისხლის შემშვები მაგისტრალი; 21. ჯამური ვენური სისხლის გამოსასვლელი მაგისტრალი.

ამიტომ, მეორე ჯგუფის, მეორე ქვეჯგუფის 14 ანალოგიურ ექსპერიმენტში გადაწყდა შუნტირების ისეთი სქემის გამოყენება, რომლის დროსაც სისხლის დაბრუნება მოხდებოდა ზემო ღრუ ვენის რომელიმე შენაკადიდან შეყვანილი

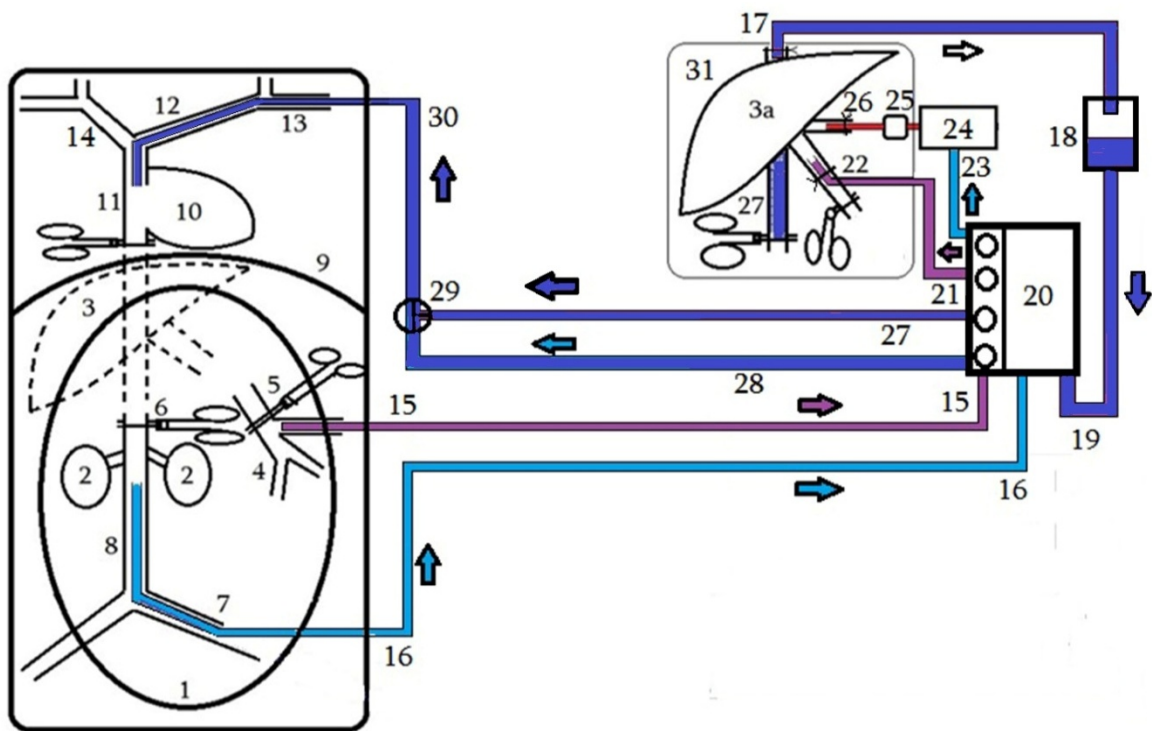
კანულით. ლიტერატურაში აღწერილი სქემებისგან განსხვავებით, ამ კანულის ბოლო ჩვენს ექსპერიმენტებში აუცილებლად შეგვყავდა მარჯვენა წინაგულამდე (ნახ. 18).

ჩვენის აზრით, შუნტირების ერთ-ერთ პირობას წარმოადგენს აპარატიდან წინაგულში მიწოდებული სისხლის ნაკადის მართვა (წნევა, ნაკადის წუთმოცულობა) ისე, რომ ფორსირებულად გსწორციელდეს დროის გარკვეულ მონაკვეთში მოცირკულირე სისხლის დაახლოებით $2/3$ მოცულობის დაბრუნება გულში. მაგრამ, პერიფერიულად (კანულირების სავარაუდო ადგილებში) ლავიწქვეშა ან საუღლე ვენების დიამეტრი ამდენი სისხლის დამოუკიდებლად გატარების შესაძლებლობას ვერ იძლევა. ამიტომ, შედარებით მცირედიამეტრიანი კანულის იძულებითი გამოყენებით საჭირო ხდება შუნტირებელი სისხლის მეტი მოცულობითი სიჩქარით დაბრუნება ხელოვნური ტუმბოს გამოყენებით. მაგრამ, კანულის წვერის განლაგება რომელიმე აღნიშნულ ვენაში და ამ წერტილში სისხლის მოჭარბებული მოცულობის მიწოდება აუცილებლად გამოიწვევს მხარ-თავის ვენებსა და კრანიალურ ღრუ ვენაში წნევის ზრდას და კრანიალურ ვენურ შეგუბებას. ჩვენის აზრით, კანულის წვერის მარჯვენა წინაგულში განთავსება სრულიად მოხსნის აღნიშნულ პრობლემას, რადგან ფიზიოლოგიურად ეს საკანი სისხლის სრული მოცულობის მიღებას, ჩვეულებრივად ახორციელებს.

ამ მოსაზრების მართებულობის შესამოწმებლად, მეორე ჯგუფის მეორე ქვეჯგუფის 14 ექსპერიმენტში შესრულდა პირველი ქვეჯგუფის ანალოგიური აუტოტრანსპლანტაციები 3-ეტაპიანი შუნტირებით, ოღონდ ამ ექსპერიმენტებში შუნტირებული სისხლი ბრუნდებოდა ლავიწქვეშა (ან საუღლე) ვენიდან მარჯვენა გულამდე შეყვანილი კანულით.

2.5.3. ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაცია ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით

ჩვენს მიერ შემუშავებული ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემა (ნახ. 5) და შემოთავაზებული პერფუზიის სქემა (ნახ. 19.) უზრუნველყოფს რეციპიენტის ჰემოდინამიკურ დაცვას ისე, რომ გამორიცხავს აჰეპატური ფაზის არსებობას და ერთდროულად, რეპლანტაციამდე ახორციელებს ექსპლანტირებული ღვიძლის ნატიური სისხლით სრულყოფილ პერფუზიას (კონსერვაციას).



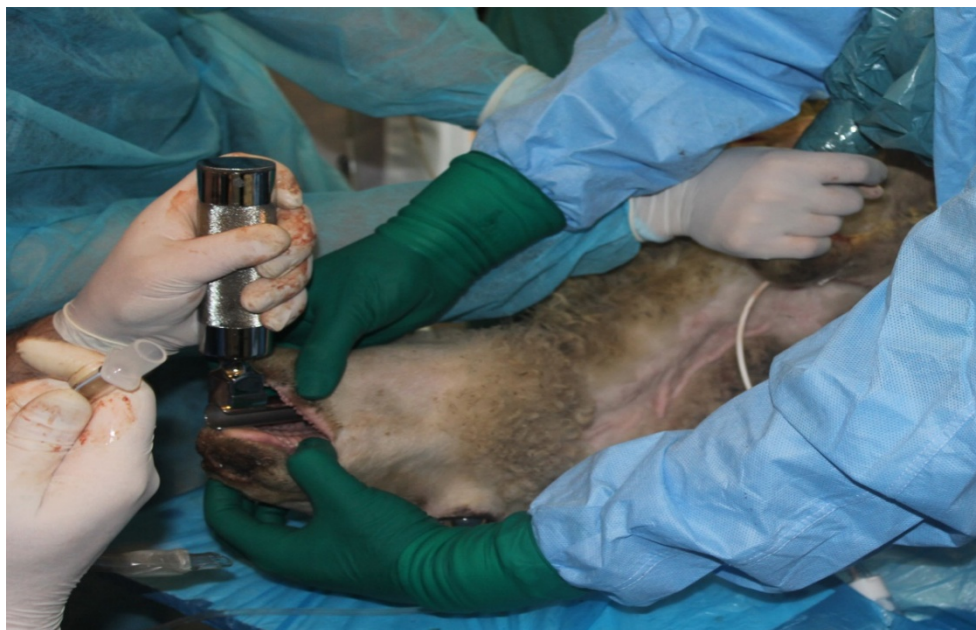
ნახ. 19. რეციპიენტის ექსტრაკორპორული ვენო-ვენური შუნტირება და ტრანსპლანტატის პარალელური „ex situ“ არტერო-ვენური პერფუზია სისხლის ხელოვნური ოქსიგენაციითა და კომბინირებული სისხლნაკადით (პერფუზიის სქემა №4)

1. საოპერაციო ველი; 2. თირკმელები; 3. ღვიძლის სარეცელი; 3a. ექსპლანტირებული ღვიძლი; 4. სპლანქური კალაპოტი; 5. მომჭერით დახშული, გადაკვეთილი კარის ვენა; 6. მომჭერით დახშული კაუდალური ღრუ ვენის სუპრარენალური მონაკვეთი; 7. თეძოს საერთო ვენა; 8. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრარენალური მონაკვეთი; 9. შუასაბედი; 10. გული; 11. კრანიალური ღრუ ვენა; 12. მხარ-თავის ვენა; 13. მარცხენა ლავიწქვეშა (ან საუდლე) ვენაში შეყვანილი კანულა; 14. მარჯვენა მხარ-თავის ვენა; 15. ელენთის ვენიდან კარის ვენაში ჩადგმული კანულა და სპლანქური სისხლის დრენირების ხაზი; 16. თეძოს საერთო ვენიდან ჩადგმული კანულა და კაუდალური ღრუ ვენის დრენირების ხაზი; 17. ექსპლანტატის დრენირების სუპრაპეპატური კანულა; 18. სპლანქური სისხლის ვენური რეზერვუარი; 19. რეზერვუარის დრენირების ხაზი; 20. საპერფუზიო სისტემა; 21. საპერფუზიო სისტემიდან გამომავალი სპლანქური სისხლის ხაზი; 22. კანულა ტრანსპლანტატის კარის ვენაში; 23. სისტემიდან ოქსიგენატორისკენ გამომავალი ვენური ხაზი; 24. ოქსიგენატორი; 25. პულსატორი; 26. კანულა ღვიძლის არტერიაში; 27. კაუდალური ღრუ ვენის მომჭერით დახშული ინფრაპეპატური მონაკვეთი; 28. ტრანსპლანტატის აუზი კონსერვანტით; 29. სისტემიდან რეციპიენტისკენ მიმავალი სპლანქური სისხლის ხაზი; 30. რეციპიენტის კაუდალური ნაწილების ვენური სისხლის ხაზი; 31. ონკანი-დოზატორი; 32. რეციპიენტისკენ საერთო ვენური ხაზი.

შუნტირების აპარატისგან განსხვავებით, საპერფუზიო სისტემა რამოდენიმე ტუმბოს შეიცავს, აღჭურვილია ოქსიგენატორითა და პულსატორით. მათი საშუალებით შესაძლებელია ვენური სისხლის სრულყოფილი ოქსიგენირება და

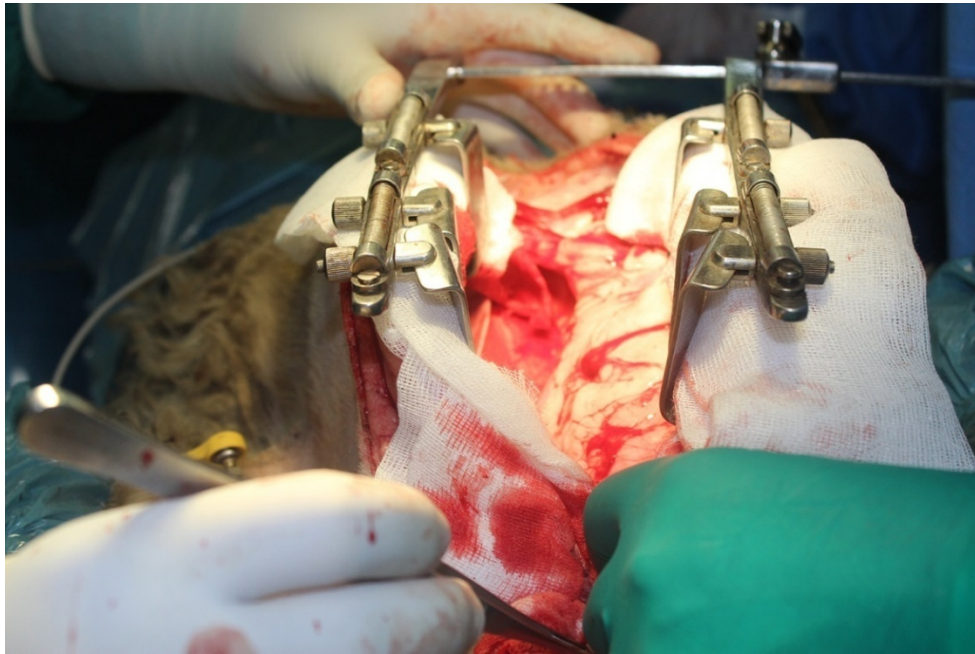
სისტოლურ-დიასტოლური გრადიენტის მქონე პულსური ნაკადის ფორმირება. გარდა ამისა, აღსანიშნავია, რომ ჩვენს ექსპერიმენტებში ორგანოს ექსტრაკორპორული პერფუზიის ეტაპზე, ექსპლანტირებული ღვიძლის რეციპიენტის სხეულთან ფუნქციური კავშირის შესანარჩუნებლად, ვიყენებით წვრილ მაკავშრებელ სისხლგამტარ მაგისტრალებს (ნახ. 19. 15, 16, 29, 30). ისინი პერფუზირებადი ღვიძლის საოპერაციო მაგიდიდან 1-2 მეტრით მოშორებით, აბაზანაში განთავსების საშუალებას გვაძლევდა.

ძაღლის მოდელთან შედარებით, ცხვრის მოდელში მეტ-ნაკლებად მნიშვნელოვანი ანატომიურ-ტოპოგრაფიული განსხვავებები, რომლებიც გავლენას იქონიებდნენ დაგეგმილ მანიპულაციებზე ან მათ თანმიმდევრობაზე, მოსამზადებელ ექსპერიმენტში აღმოჩენილი არ იქნა. ფილტვების ვენტილაციისთვის ვიყენებით, როგორც პედიატრიულ, ისე მოზრდილთა საინტუბაციო მილებს (ნახ. 20). წინასაოპერაციო სამზადისი, საპერფუზიო სისტემის გაწყობა და მზადყოფნაში მოყვანა, მისი პირველადი შევსება და უშუალოდ ოპერაციის მსვლელობა აუტოტრანსპლანტაციის საწყის ეტაპებზე, თითქმის არ განსხვავდებოდა მეორე ჯგუფის ექსპერიმენტების მანიპულაციებისგან ზოგიერთი დეტალის გარდა. კერძოდ, ოდნავ განსხვავებული იყო კანულების ზომები (მოყვანილია ზემოთ). ოქსიგენატორთან დაკავშრებული თბომცვლელის საშუალებით ხდებოდა როგორც სისხლის, ასევე ექსპლანტატის აბაზანაში არსებული ფიზიოლოგიური ხსნარის ტემპერატურის კონტროლი და კორექცია.



ნახ. 20. ტრაქეის ინტუბაცია ცხვარზე

მესამე ჯგუფის ყველა ექსპერიმენტში ჯამური ვენური სისხლის დაბრუნება მართვადი ნაკადით ხდებოდა საუღლე ვენიდან უშუალოდ მარჯვენა წინაგულში შეყვანილი კანულით. რეციპიენტის კაუდალური ღრუ ვენის კანულირება ხდებოდა თემოს საერთო ვენიდან, კარის ვენისა – ელენთის ვენიდან, ხოლო მარცხენა წინაგულისა – საუღლე ვენიდან.

**ნახ. 21. ლაპაროტომია ცხვარზე**

პარალელურად, ხორციელდებოდა აუტოტრანსპლანტატის სისხლძარღვების დამუშავება და კანულირება. აღსანიშნავია, რომ სისხლძარღვთა კანულირების, მათი გადაკვეთის და საპერფუზიო სისტემაში სისხლის დრენირების დაწყების თანმიმდევრობას გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭებოდა აპეპატური ფაზის სრული გამორიცხვის თვალსაზრისით, რაც ამ ექსპერიმენტების ერთ-ერთ ამოცანას წარმოადგენდა. ამრიგად, ქმედებების თანმიმდევრობა იყო შემდეგი: ჯერ ედებოდა მომჭერები კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაპეპატურ მონაკვეთზე (ნახ. 19), მათ შორის იკვეთებოდა ვენა (ნახ. 19. 6, 27) და იწყებოდა სხეულის ქვედა ნაწილების ვენური სისხლის დრენირება საპერფუზიო სისტემის გავლით მარჯვენა წინაგულში (ნახ. 19. 7, 16, 20, 30, 32, 13). შემდეგ, კარის ვენის პროქსიმალურ მონაკვეთში თავსდებოდა კანულა და ფიქსირდებოდა ტურნიკეტით. ამავე დროს, იწყებოდა სპლანქნური სისხლის დრენირება ელენთის ვენიდან საპერფუზიო სისტემაში (ნახ. 19. 15), ხოლო

სისტემიდან – ღვიძლის ვენური პერფუზია ამავე სპლანქნური სისხლით (ნახ. 19. 21, 22). კანულის დისტალურად იკვეთებოდა კარის ვენა ორ მოჭერს შორის. შემდეგ, ორ მომჭერს შორის იკვეთებოდა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთი და დისტალურ ტაკვში, ღვიძლისკენ თავსდებოდა ხვრელებიანი დაბოლოების მქონე კანულა (ნახ. 19. 17), ფიქსირდებოდა ტურნიკეტით, ხოლო კანულის მეორე ბოლო, გრძელი მაგისტრალით უკავშირდებოდა ვენური რეზერვუარის (ნახ. 19. 18) შესასვლელს. რეზერვუარი ღვიძლის აბაზანის დონეზე დაბლა მდებარეობდა, რათა მისი შევსება ღვიძლიდან გრავიტაციულად მომხდარიყო. შემდეგ, სპლანქნური სისხლი რეზერვუარიდან გამომავალი მაგისტრალით (ნახ. 19. 19) საპერფუზიო სისტემას (ნახ. 19. 20) მიეწოდებოდა. საბოლოოდ კი, ღვიძლგავლილი ეს სპლანქნური სისხლი სისტემიდან გამომავალი ხაზით ((ნახ. 19. 29), ონკანის (ნახ. 19. 31) გავლით რეციპიენტისკენ საერთო ვენურ ხაზს უკავშირდებოდა. იკვეთებოდა ღვიძლის საერთო არტერია, მომტანი ტაკვი იხშობოდა ტურნიკეტით, ღვიძლისკენა ტაკვში კი იდგმებოდა და ფიქსირდებოდა წვრილი კანულა. მისი საშუალებით საპერფუზიო სისტემიდან პულსური ნაკადით მიეწოდებოდა ხელოვნურად ოქსიგენირებული სისხლი (ნახ. 19. 23, 24, 25, 26). ნაღვლის საერთო სადინარი ორ მომჭერს შორის მაქსიმალურად დისტალურად იკვეთებოდა, პროქსიმალურ ტაკვში იდგმებოდა კათეტერი, ფიქსირდებოდა ლიგატურით, კათეტერის დისტალური ბოლო უკავშირდებოდა გრადუირებულ ცელოფანის პარკს ნაღველდენის მონიტორინგისათვის. ღვიძლის ყველა მაფიქსირებელი იოგის გადაკვეთის შემდეგ ხორციელდებოდა ორგანოს ექსპლანტაცია და იგი თავსდებოდა საკონსერვაციო აუზში (ნახ. 19. 28). საკონსერვაციოდ გამოიყენებოდა ფიზიოლოგიური ხსნარი, რომელიც აბაზანაში მთლიანად ფარავდა ორგანოს. ყველა ექსპერიმენტში, რეციპიენტის შუნტირება და პარალელურად, ღვიძლის “ex situ” პერფუზია ხორციელდებოდა 60 წუთის განმავლობაში, რის შემდეგაც იწყებოდა რეპლანტაცია. ორგანოს პერფუზიის დროს მნიშვნელოვანი მონაცემი იყო პროცედურის მსვლელობაში პერფუზირებული ღვიძლის ფიზიოლოგიური აქტივობის ზოგადი მაჩვენებლები: გამოყოფილი ნაღვლის წვენის რაოდენობა; სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი (სისხლს ერთჯერადად ვიღებდით საპერფუზიო სქემის სუპრაჰეპატურად დრენირებული კაუდალური ღრუ ვენის ხაზიდან, “ex situ” პერფუზიის 50–ე წუთზე).

გარდა ამისა, პერფუზიის დასაწყისშივე ექსპლანტატისთვის მომზადებული აბაზანა თავსდებოდა სასწორზე და საკონსერვაციო სითხესთან ერთად იწონებოდა. თბომცვლელის საშუალებით ხდებოდა სითხის ტემპერატურას მუდმივად 38 გრადუსზე შენარჩუნება. აბაზანაში ექსპლანტატის მოთავსების შემდეგ იწყებოდა მისი წონის მონიტორინგი. გარდა ამისა, ვიზუალურად კონტროლდებოდა ორგანოს ფერი, მისი სისხლსავსეობა, გლისონის კაფსულის დაჭიმულობა.

რეპლანტაციის დროსაც, დაცული იყო სისხლძარღვთა ანასტომოზირებისა და დეკანულირების თანმიმდევრობა. საპერფუზიო სისტემასთან წვრილი, გრძელი მაგისტრალებით დაკავშირებული ორგანო აბაზანიდან გადაიტანებოდა ცხოველის მუცლის ღრუში და თავსდებოდა ორთოტოპიულად.

ანასტომოზი ედებოდა კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის ტაკვებზე და ჰაეროვანი ემბოლიის პროფილაქტიკის შემდეგ, იხსნებოდა ორივე, დისტალური და პროქსიმალური მოჭერები. ანასტომოზის გავლით თემოს საერთო ვენიდან შეყვანილი კანულის წვერი გადაადგილდებოდა პროქსიმალურად, ღვიძლის ვენების დონემდე, ხდებოდა ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის დისტალური ტაკვის დეკანულირება ტურნიკეტის მოხსნით და ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის დისტალური და პროქსიმალური ტაკვების ანასტომოზირება. ვენის დისტალური ტაკვიდან სისხლი ჭრილობაში არ გადმოედინებოდა, რადგან სრულად აიწოვებოდა მასში შეყვანილი კანულით და საპერფუზიო სისტემის საშუალებით გადაისროლებოდა მარჯვენა წინაგულში. ჯერ იკერებოდა ანასტომოზის უკანა, შემდეგ - წინა კედელი.

შუასამგიდისკენ მდებარე მომჭერი იხსნებოდა ემბოლიის პროფილაქტიკის შემდეგ და ამით სრულად აღდგებოდა კაუდალური ღრუ ვენის მთლიანობა და განვლადობა. ამის შემდეგ, სრულდებოდა მარჯვენა წინაგულისა და თემოს საერთო ვენის დეკანულირება. ხდებოდა კარის ვენის ანასტომოზირება და ჰაეროვანი ემბოლიის პროფილაქტიკის შემდეგ, ვენის პროქსიმალური ტაკვის დეკანულირება. ელენტის ვენის სრული აღდგენის შემდეგ ვენური სისხლი ღვიძლში ფიზიოლოგიურად მიედინებოდა.

დეკანულაციის და მომჭერებზე აყვანის შემდეგ, აღდგებოდა ღვიძლის საერთო არტერიის მთლიანობა პირით-პირში. საპერფუზიო სისტემით ექსტრაკორპორული

შუნტირების დასრულების 30 წუთით ადრე ხდებოდა ცხოველის ტემპერატურის საბოლოო კორექცია საპერფუზიო სისტემის მართვის პულტიდან და შემდგომი ტემპერატურული რეჟიმი იმართებოდა საოპერაციო მაგიდის ლეიბის საშუალებით. აღირიცხებოდა “ex situ” ექსტრაკორპორული პერფუზიის დროს გამოყოფილი ნაღვლის წვენის რაოდენობა. შემდეგ, ხდებოდა ჰეპარინის ნეიტრალიზაცია პროტამინ სულფატის 1 მგ/კგ შეყვანით. ჰემოსტაზის შემდეგ მუცლის ღრუ იხურებოდა შრეობრივად, ინფრარენალურად წვრილი სადრენაჟო მილის დატოვებით.

ექსპერიმენტის ყველა სერიაში, კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების დასამუშავებლად გამოყენებული იქნა სტატისტიკური ანალიზი SPSS 15.0 ვინდოუსისათვის (SPSS INC, Chicago, IL, USA). სტატისტიკური მონაცემები იყო დეფინირებული, როგორც $P < 0,05$ და დათვლილი იქნა სტიუდენტის ტესტის მიხედვით. ყველა მონაცემი ინქა გამოყვანილი სტანდარტული დევიაციის მნიშვნელობით ($\pm$ SE).

თავი III. კვლევის შედეგები

3.1. ღვიძლის ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენებით ჩატარებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის ეტაპების ხანგრძლივობა, ჰემოდინამიკური პარამეტრები და გადარჩენილ ცხოველთა რაოდენობა

“in situ” დენერვაცია/დელიმფატიზაციით ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის ბოცვრის მოდელის შემუშავება ნაკარნახევი იყო შედარებით მარტივი და იაფი ექსპერიმენტის ჩატარების მცდელობით, ცხოველთა მრავალდღიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობის სერიის მისაღებად. ამ სერიების კვლევა მომავალში იგეგმება გადანერგილი ღვიძლის წილის რეგენერაციის არქიტექტონიკის შესასწავლად კოროზიულ პრეპარატებში. ცოცხალი, ნარკოტიზირებული ცხოველის მოდელში ზემოთ აღწერილი მანიპულაციების შედეგად ღვიძლის სრული დენერვაცია/დელიმფატიზაცია დასრულდა 9 ექსპერიმენტში. აუტოტრანსპლანტაციის მოდელირების დროს შესრულდა კარის ვენის, კაუდალური ღრუ ვენის კანულირება კათეტერ-კონექტორებით და მათზე ლიგირებული ვენების გადაკვეთა. ოპერაციის სრული ხანგრძლივობის დასადგენად ფიქსირდებოდა ცალკეულ ეტაპებზე თითოეული მანიპულაციის ხანგრძლივობა.

ოპერაციის ხანგრძლივობის ათვლა ხდებოდა ლაპაროტომის დაწყებიდან. მუცლის ღრუს გახსნასა და დახურვაზე, საშუალოდ, $8,5 \pm 4,4$ წუთი დაიხარჯა. ღვიძლის კარის სტრუქტურებისა და მაგისტრალური სისხლძარღვების მობილიზაციაზე – $22,3 \pm 3,3$ წუთი. კაუდალურ ღრუ ვენაში ინფრაჰეპატური მონაკვეთიდან (იჰმ) სუპრაჰეპატურ მონაკვეთამდე (სჰმ) კათეტერ-კონექტორის ჩადგმას, მის ინფრა- და სუპრაჰეპატურად ლიგირებას წყვილი ლიგატურებით და შემდეგ, ორივე მონაკვეთში ლიგატურებს შორის ვენის შემოკვეთას, საშუალოდ, 27 წუთი დასჭირდა ($27,3 \pm 3,6$). ნაკლები დრო დაიხარჯა კარის ვენის კათეტერიზაციაზე – $12,4 \pm 2,5$ წთ. ნაღვლის საერთო სადინრის კათეტერიზაციაზე და მის ნაწლავში დრენირებაზე, საშუალოდ, $6,6 \pm 1,6$ წუთი დაიხარჯა. ამრიგად, ერთიანად, სისხლძარღვების დამუშავებას 46 წუთამდე დასჭირდა, ღვიძლის ყველა დანარჩენი მაკავშირებელი სტრუქტურის გადაკვეთა/აღდგენას – $35,1 \pm 7,3$ წუთი. აქედან,

მნიშვნელოვანი დრო სუპრაკეპატურ მონაკვეთში შუასაბგიდის დამუშავებაზე (კაუდალური ღრუ ვენის ირგვლივ მისი შემოკვეთა და აღდგენა) იხარჯებოდა, რადგან ეს ეტაპი ფაქიზ მუშაობას მოითხოვდა.

საერთო ჯამში, ოპერაციის ხანგრძლივობამ, საშუალოდ, $112,2 \pm 12,6$ წუთი შეადგინა. ამ პროცედურის დროს სისხლნაკადი კაუდალურ ღრუ ვენაში წყდებოდა მხოლოდ მასში კანულის შეყვანის დროს. ამ მომენტის ხანგრძლივობამ, საშუალოდ, $2,9 \pm 0,3$ წუთი შეადგინა. კარის ვენის კანულაციის შემთხვევაში მისი დახშობა სულ $1,5 \pm 0,6$ წუთით ხდებოდა. დენერვაცია/დელიმფატიზაციის პროცესში დანარჩენი მანიპულაციების დროს მიმოქცევის შეფერხებას ადგილი არც ერთ მონაკვეთში არ ჰქონია. შესაბამისად, 9 ექსპერიმენტში აუტოტრანსპლანტაცია, პრაქტიკულად, აპეპატური ფაზისა და ტრანსპლანტატის რეპერფუზიის ეტაპის გარეშე ჩატარდა.

აღნიშნულ 9 ექსპერიმენტში დენერვაცია/დელიმფატიზაციის სხვადასხვა ეტაპზე ჰემოდინამიკური პარამეტრების მონიტორინგით №2 ცხრილში მოყვანილი მაჩვენებლები დაფიქსირდა.

ცხრილი 2.

ექსპერიმენტების პირველ ჯგუფში ღვიძლის დენერვაცია/ დელიმფატიზაციის ეტაპებზე მიღებული ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები

ეტაპი	საწყისი		კაუდალური ღრუ ვენის კანულირების სტადია		კარის ვენის კანულირების სტადია	
პარამეტრი	წნევა (mm Hg)	წარმადობა (ml/min)	წნევა (mm Hg)	წარმადობა (ml/min)	წნევა (mm Hg)	წარმადობა (ml/min)
გაზომვის ადგილი						
ბარძაყის არტერია (საშუალო)	$93,1 \pm 10,6$	$170,5 \pm 42,3$	$60,3 \pm 18,2$	$100,5 \pm 43,5$	$71,6 \pm 16,4$	$115,3 \pm 33,2$
კარის ვენა	$6,7 \pm 1,0$	$220,7 \pm 55,2$	$3,5 \pm 1,2$	$102,2 \pm 48,2$	$4,2 \pm 1,0$	$130,4 \pm 30,2$
მარჯვენა წინაგული	$1,6 \pm 1,3$	–	$0,5 \pm 0,3$	–	$0,8 \pm 0,2$	–
საუღლე ვენა	$2,4 \pm 0,7$	$110,1 \pm 15,2$	$1,0 \pm 0,8$	$54,9 \pm 22,4$	$1,7 \pm 0,7$	$67,7 \pm 19,2$
კაუდალური ღრუ ვენის ნფრაპეპატური მონაკვეთი	$3,3 \pm 0,5$	$218,0 \pm 56,4$	$1,2 \pm 0,7$	$104,7 \pm 41,3$	$2,5 \pm 0,6$	$123,3 \pm 31,2$

ოპერაციის მსვლელობაში 14 ცხოველიდან 4 დაიღუპა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის სკელეტირების პროცესში ფარული პნევმოთორაქსის, აპნოესა და გულის გაჩერების გამო (იმ ცხოველებში, რომლებსაც უტარდებოდა ინტრავენური ნარკოზი სპონტანური სუნთქვის პირობებში). ერთი ცხოველი გულის გაჩერებით დაიღუპა ტრაქეის ინტუბაციის 5-ჯერადი მცდელობის პროცესში გულის უეცარი გაჩერებით. 9 ექსპერიმენტში, მუცლის ღრუს დახურვის შემდეგ, ცხოველები პოსტოპერაციულად ცოცხლობდნენ სხვადასხვა დროის განმავლობაში. 6 ცხოველმა სპონტანური სუნთქვა აღადგინა, მაგრამ მათ ექსტუბაციის მომენტიდან 40–130 წუთი იცოცხლეს. 3 ცხოველმა იცოცხლა 36 საათამდე. ამ პერიოდის ბოლოს, შეგროვილი ნაღვლის წვენი რაოდენობამ შეადგინა $19,5 \pm 3,7$ მლ. 36 საათის შემდეგ ხდებოდა ცხოველის ეფთანაზია. აღნიშნულ ცხოველებს სიცოცხლის ბოლო საათებში აღენიშნებოდა სისხლდენა სწორი ნაწლავიდან, რომლის კუპირება მედიკამენტოზურად ვერ ხერხდებოდა. გაკვეთაზე, სამივე შემთხვევაში, მუცლის ღრუში სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ერთგვაროვანი პათოლოგიური ცვლილებები დაფიქსირდა. კერძოდ, პერიტონეუმის ღრუში ჰემორაგიული გამონადენი, ნაწლავთა კედლები იმბიბირებული, ჯორჯლებზე მკვეთრად გამოხატული ვენური სურათით. ღვიძლი დისტროფიისა და ატროფიის ნიშნებით, გლისონის კაფსულა დუნე. ინტრავენურ კათეტერებზე გარედან ვენის კედლები ლიგატურებით დაფიქსირებული ჰერმეტიკულად. ღრუ და კარის ვენის კვეთაზე, დისტალურად, სისხლის კოლტები და ორგანიზებული თრომბები, აღინიშნებოდა კათეტერის სანათურის თრომბებით დახშობა.

3.2. 3-ეტაპიანი ვენური სისტემის სხვადასხვა უბანზე რეგისტრირებული ჰემოდინამიკური პარამეტრები სამეტაპიანი ვენო-ვენური შუნტირებით განხორციელებულ აუტოტრანსპლანტაციის მოდელში

მაღლებზე ექსპერიმენტებში ღვიძლის ტრანსპლანტაციის მოდელი სამეტაპიანი, მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით შემუშავებულ იქნა რეციპიენტის და ტრანსპლანტატის ჰემოდინამიკური დაცვის მიზნით, რაც აჰეპატური ფაზის მაქსიმალური შემცირებითა და რეპერფუზიის ეტაპის გამორიცხვით მიიღწევა. ეს მოდელი შერჩეულ იქნა ეთკური და ეკონომიკური თვალსაზრისით. ზოგადად,

შუნტირების სამეტაპიანი მეთოდი შემოთავაზებულია სტანდარტული ორთოტოპიული აუტოტრანსპლანტაციებისთვის, განსაკუთრებით, ზემო ღრუ ვენის მოკლე მონაკვეთის შემთხვევებში გამოსაყენებლად. როგორც ზევით აღინიშნა, ამ ჯგუფში სულ 28 ტრანსპლანტაცია ჩატარდა. მათ შორის, 14 შემთხვევაში შუნტირების დროს სისხლს ვაბრუნებდით კაუდალური ღრუ ვენის ტერმინალურ მონაკვეთში (პირველი ქვეჯგუფი), ხოლო 14 ექსპერიმენტში – ლავიწქვეშა (ან საუღლე) ვენიდან მარჯვენა წინაგულში (მეორე ქვეჯგუფი). ექსპერიმენტების ამ ჯგუფში ჩატარებული არასტერილური ოპერაციების საერთო დადებით შედეგად მიჩნეულ იქნა ცხოველის 36-საათიანი პოსტოპერაციული სიცოცხლის ხანგრძლივობა. არასტერილურ, მწვავე ცდებში 24-30 საათის შემდეგ, როგორც წესი, თავს იჩენს ინფექციური გართულებები, ამიტომ, ეთიკური მოსაზრებებით ხორციელდებოდა ცხოველის ეფთანაზია. ამ ვადამდე, ცხოველის პოსტოპერაციული სიკვდილის ყველა შემთხვევაში იხსნებოდა მუცლის ღრუ სიკვდილის მიზეზის დასადგენად.

იდეაში, ჰემოდინამიკური ეფექტების შესაფასებლად მართებულია ოპერაციის საერთო ხანგრძლივობის 3 ეტაპად დაყოფა: მოსამზადებელი (აპეპატურ ფაზამდე), აპეპატური ფაზის და რეპერფუზიის ეტაპები. მაგრამ, რადგან ამ ჯგუფში ჩვენი ამოცანა იყო აპეპატური ფაზის მაქსიმალური შემცირება და ამით რეპერფუზიის აუცილებლობის გამორიცხვა, ჰემოდინამიკური ეფექტების შეფასება ხდებოდა შუნტირების ეტაპების მიხედვით (ნახ. 17 A, B, C) და ოპერაციის ეტაპებიც ამის შესაბამისად დაიყო: 1) საწყისი (მოსამზადებელი); 2) მანიპულაციები კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაპეპატურ მონაკვეთზე; 3) მანიპულაციები კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაპეპატურ მონაკვეთზე; 4) მანიპულაციები კარის ვენაზე. ამ ჯგუფშიც, ოპერაციის სრული ხანგრძლივობის დასადგენად ფიქსირდებოდა ცალკეული ეტაპებისა და მანიპულაციების ხანგრძლივობა.

ასე მაგალითად, მოსამზადებელი, პირველი ეტაპის მსვლელობაში, ღვიძლის ირგვლივი ყველა იოგის მობილიზება და გადაკვეთა, სისხლძარღვების გამოყოფა და კათეტერიზაცია (წნევისა ინვაზიური და სისხლის მოცულობითი სიჩქარის მონიტორინგის მიზნით), მაგისტრალური სისხლძარღვების მობილიზება, საშუალოდ, $21,5 \pm 3,2$ წუთში განხორციელდა. თედოს საერთო ვენიდან კაუდალურ

ღრუ ვენაში კანულის მოთავსებაზე $7,1 \pm 1,3$ წუთი იხარჯებოდა, ხოლო კარის ვენის შუნტირებისთვის პროქსიმალური და დისტალური კანულების ჩადგმაზე – $11,8 \pm 2,5$ წუთი. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის მობილიზებამ, საკანულაციო მონაკვეთის სკელეტირებამ, მის წინა კედელზე ქისისებრი ნაკერის დადებამ და მასში კანულის მოთავსებამ $13,6 \pm 2,7$ წუთი მოითხოვა. აქაც, მანიპულაციების სიფაქიზე მიზნად ისახავდა ვენის ამ მონაკვეთის ისე გამოყოფას, რომ არ დაზიანებულიყო შუასაძგიდი და ამ მონაკვეთში კარის ვენაში ჩამავალი შუასაძგიდის ქვემო ვენა (7 ექსპერიმენტში მოხდა ამ ვენის გადაკვანძვა). სულ კი, საწყისი ეტაპზე $21,5 \pm 3,2 + 7,1 \pm 1,3 + 11,8 \pm 2,5 + 13,6 \pm 2,7 = 54,0 \pm 6,4$ წუთი იხარჯებოდა.

ოპერაციის მეორე ეტაპმა, რომლის დროსაც კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთა ($2,5 \pm 0,4$ წთ) და აღდგენა ($16,7 \pm 4,2$ წთ) ხორციელდებოდა, საშუალოდ, $19,2 \pm 2,5$ წუთი მოითხოვა. მათ შორის, ანასტომოზის უკანა კედლის გაკერვაზე $9,7 \pm 2,3$ წუთი იხარჯებოდა, წინა კედელზე – $6,0 \pm 1,4$ წუთი.

მესამე ეტაპზე კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის (სუპარენალურად) გადაკვეთის ($2,1 \pm 0,3$) და ანასტომოზირების ($8,0 \pm 3,2$) დრომ საშუალოდ $10,1 \pm 1,9$ წუთი შეადგინა.

ოპერაციის მეოთხე ეტაპზე, კარის ვენის გადაკვეთისა და ანასტომოზირებისთვის ხელსაყრელ პირობებს ელენტის ვენის წინასწარი კანულირება ქმნიდა, რადგან სკელეტირებული კარის ვენა მთელს მონაკვეთზე მანიპულირებისთვის თავისუფალი იყო. ეს კი მომჭერების ნებისმიერ დონეზე დადებისა და ვენის გადაკვეთის საშუალებას იძლეოდა ($1,4 \pm 0,2$ წთ). ამ ეტაპის ხანგრძლივობამ $11,8 \pm 3,7$ წუთი შეადგინა. ღვიძლის საერთო არტერიის გადაკვანძვამ, საშუალოდ $5,3 \pm 1,6$ წუთი მოითხოვა, ხოლო ნაღვლის სადინრის კათეტერიზაციამ, კანქვეშ გატარებამ და ცხოველის კისერზე გამოყვანამ – $9,5 \pm 3,3$ წუთი. ამრიგად, სულ, ღვიძლის ირგვლივი სტრუქტურების დამუშავებას $114 \pm 7,3$ წუთი დასჭირდა. აქედან, ძირითად ეტაპებზე, რომლებსაც სტანდარტული ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის დროს აპეპატური ფაზა ემთხვევა, $54 \pm 5,2$ წუთი დაიხარჯა. შედეგად, მიღებულ იქნა ექსპერიმენტული მოდელი, რომელშიც დენერვირებული და დელიმფატიზირებული ღვიძლი ორთოტოპიულად აუტოტრანსპლანტირებული ღვიძლის ანალოგიური იყო. შუნტირების ამ მეთოდით აუტოტრანსპლანტაციის დროს პირველსა და მეორე

ქვეჯგუფებში დაფიქსირებული ჰემოდინამიკური ეფექტები წარმოდგენილია ცხრილებში 3 და 4.

არტერიული და ვენური წნევა ცხოველის სისხლძარღვებსა თუ საპერფუზიო სისტემის სხვადასხვა მონაკვეთში, ოპერაციის ყველა ეტაპზე პერმანენტულად იზომებოდა ინვაზიური სენსორებით. მოცულობითი სიჩქარე (მს) რეციპიენტის სისხლძარღვებში პერივასკულარული (სისხლძარღვებზე ჩამოსაცმელი) გადამცემებით იზომებოდა, ხოლო საპერფუზიო სისტემის გამოსასვლელ კონტურში – ე.წ. გამდინარე (inline) გადამცემებით. ოპერაციის საწის ეტაპზე, შუნტირების დაწყებამდე, ექსტრაკორპორული აპარატი რეცირკულაციის ფაზაში იმყოფებოდა და ამიტომ, მის კონტურებში წნევა და მოცულობითი სიჩქარე არ იზომებოდა. შუნტირების დროს ჰემოდინამიკური პარამეტრები ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთში იზომებოდა მხოლოდ საწყის ეტაპზე და კარის ვენაზე მანიპულაციების დროს. ამავე ჯგუფის მეორე ქვეჯგუფის ექსპერიმენტებში, როდესაც შუნტირებულ სისხლი ერთ-ერთი მხარ-თავის და კრანიალური ღრუ ვენების გავლით მარჯვენა წინაგულში ბრუნდებოდა, წნევა და მოცულობითი სიჩქარე კონტრალატერალურ საუღლე ვენაში იზომებოდა. კარის ვენაზე მანიპულაციების დროს, მისი გადაკვეთის შემდეგ, წნევა იზომებოდა მის დისტალურ ტაკვში, ისევე, როგორც ინფრაჰეპატურ მონაკვეთში, მისი სუპრარენალურად გადაკვეთის შემდეგ.

ექსპერიმენტების მეორე ჯგუფში ყველა არასტერილური ოპერაცია ჩატარდა ინტრავენური ნარკოზის გამოყენებით ფილტვების მართვადი ვენტილაციის პირობებში. ცხოველების მეორე ჯგუფის პირველი ქვეჯგუფიდან (სულ 14 ცხოველი) ორი ცხოველი დაიღუპა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთზე მანიპულირების დროს, ვენის კედლის ჩახვევის გამო დაწყებული სისხლდენით, რომლის გაკერვა და სისხლდენის კუპირება ვერ მოხერხდა ვენის ამ მონაკვეთს სიმცირის გამო. ერთი ცხოველი დაიღუპა ტრანსპლანტაციის მსვლელობაში შუნტირების დროს მომხდარი ფილტვის ჰაეროვანი ემბოლიის გამო, რომელიც გამოწვეული იყო აპარატის შიდა ჰემოცირკულაციის მაგისტრალეებში ჰერმეტიზმის დარღვევით.

ცხრილი 3.

ექსპერიმენტების მეორე ჯგუფის პირველ ქვეჯგუფში 3-ეტაპიანი ვენო-ვენური შუნტირებით განხორციელებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის ეტაპებზე მიღებული ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები

ოპერაციის ეტაპი	საწყისი		კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთა/აღდგენა		კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთა/აღდგენა		კარის ვენის გადაკვეთა/აღდგენა	
პარამეტრი გაზომვის ადგილი	წნევა (mm Hg)	მოცულობითი სიჩქარე (ml/min)	წნევა (mm Hg)	მოცულობითი სიჩქარე (ml/min)	წნევა (mm Hg)	მოცულობითი სიჩქარე (ml/min)	წნევა (mm Hg)	მოცულობითი სიჩქარე (ml/min)
ბარძაყის არტერია (საშუალო)	120,3±20,4	160,9±27,5	118,6±18,4	155,3±26,3	121,1±19,5	145,8±29,4	120,4±20,0	157,7±25,8
კარის ვენა	10,0±1,3	250,5±41,5	9,4±1,6	241,1±37,8	9,9±1,4	239,6±34,9	8,4±1,1	225,5±28,6
მარჯვენა წინაგული	1,6±0,9	–	1,4±0,8	–	1,5±0,8	–	1,5±0,7	–
საუღლე ვენა	4,2±0,6	150,7±28,2	4,1±0,5	135,7±23,3	4,0±0,7	137,4±21,5	4,1±0,3	139,0±24,6
კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთი	7,7±1,2	650,7±80,8	–	–	–	–	7,3±1,1	628,3±70,5
კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი	6,1±0,8	460,3±62,6	5,4±0,7	–	5,7±0,6	–	5,8±0,7	395,2±55,6
შუნტირების ძირითადი ხაზი	–	–	15,5±4,6	641,±78,3	13,8±5,5	650,2±80,7	–	–
სპლანქნური სისხლის ხაზი	–	–	–	–	–	–	28,0±4,6	230,3±20,5

11 ექსპერიმენტში ოპერაცია დასრულდა ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის შემდეგ მუცლის ღრუს დახურვით. ამათგან, ერთმა ცხოველმა სუნთქვა ვერ აღადგინა (იგი დაიღუპა მუცლის ღრუს დახურვის შემდეგ მეორე საათზე). ერთმა პოსტოპერაციულად იცოცხლა 14 საათი და დაიღუპა ევენტერაციისა და სისხლდენის შედეგად (ცხოველმა დაიზიანა ნაკერები მუცლის წინა კედელზე). 9 ცხოველმა იცოცხლა 36 საათი და ამ პერიოდის შემდეგ მოხდა მათი ეფთანაზია.

პოსტოპერაციულ პერიოდში გადარჩენილ ცხოველებში გამოყოფილი ნაღვლის წვენის რაოდენობამ საშალოდ $103,4 \pm 21,3$ მლ შეადგინა. კლინიკურად და გაკვეთაზე 8 ცხოველს აღენიშნებოდა პერიტონიტის განვითარების ნიშნები. ამათგან, 5 ცხოველის მუცლის ღრუში დაფიქსირდა 300-400 მლ-მდე ჰემორაგიული გამონადენი, რომლის წყარო ერთ შემთხვევაში ვერ დადგინდა, ხოლო 4 შემთხვევაში, სავარაუდოდ, გამონაჟონის მიზეზს კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთში მიმდინარე ჰემორაგიული პროცესი წარმოადგენდა (ვენის კედლის იმბიბიციით, მიმდებარე ქსოვილებში სისხლჩაქცევებით). ერთი ეფთანაზირებული ცხოველის მუცლის ღრუში ვიზუალური პათოლოგიური ცვლილებები არ შეიმჩნეოდა. ამდენად, დასახული ამოცანის შესაბამისად, 9 ექსპერიმენტი (მიღებული 36 საათიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობით) დადებითად შეფასდა.

მეორე ჯგუფის მეორე ქვეჯგუფში შუნტირებული სისხლი მარჯვენა წინაგულში ბრუნდებოდა და შესაბამისად, მოცულობითი დატვირთვა კრანიალური ღრუ ვენის აუზზე მოდიოდა. კრანიალური უკუქცევის შესაფასებლად კანულა თავსდებოდა მარჯვენა წინაგულში მარცხენა ლავიწქვეშა (ან საულლე) ვენიდან, მხარ-თავისა და კრანიალური ღრუ ვენების გავლით. კრანიალური უკუქცევის შეფერხების არსებობა-არარსებობაზე და სისხლის შეგუბების ხარისხზე კონტრალატერალურ, მარჯვენა საულლე ვენაში არსებული წნევისა და მოცულობითი სიჩქარის მონაცემებით ვმსჯელობდით. ექსპერიმენტების ამ ქვეჯგუფში მიღებული ჰემოდინამიკური პარამეტრები ასახულია ცხრილი 4-ში. რაც შეეხება თვით ოპერაციების შინაარსს, არსებითი განსხვავება პირველსა და მეორე ქვეჯგუფში იყო შუნტირების დროს დასაბრუნებელი სისხლისთვის კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის მაგივრად ლავიწქვეშა ვენის გამოყოფა, მისი კანულირების შედარებითი სიმარტივე და ამ პროცედურაში მოგებული დრო (მანიპულაციაზე იხარჯებოდა $7,6 \pm 1,5$ წუთი).

ცხრილი 4.

ექსპერიმენტების მეორე ჯგუფის მეორე ქვეჯგუფში 3-ეტაპიანი ვენო-ვენური შუნტირებით განხორციელებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის ეტაპებზე მიღებული ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები.

ოპერაციის ეტაპი	საწყისი		კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთა/აღდგენა		კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთა/აღდგენა		კარის ვენის გადაკვეთა/აღდგენა	
პარამეტრი	წნევა (mm Hg)	მოცულობითი სიჩქარე (ml/min)	წნევა (mm Hg)	მოცულობითი სიჩქარე (ml/min)	წნევა (mm Hg)	მოცულობითი სიჩქარე (ml/min)	წნევა (mm Hg)	მოცულობითი სიჩქარე (ml/min)
გაზომვის ადგილი								
ბარძაყის არტერია (საშუალო)	120,3±20,4	160,9±27,5	120,3±15,6	160,4±30,1	119,6±18,4	159,5±29,0	117,6±21,6	160,0±24,6
კარის ვენა	10,0±1,3	250,5±41,5	9,6±1,3	238,5±40,6	9,5±1,8	242,8±33,7	7,8±1,3	231,7±26,1
მარჯვენა წინაგული	1,6±0,9		1,2±0,6	–	1,7±0,4	–	1,6±0,4	–
მარჯვენა საუღლე ვენა	4,2±0,6	150,7±28,2	4,5±0,4	141,4±22,7	4,4±0,5	145,3±20,7	4,2±0,4	149,3±25,6
კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთი	7,7±1,2	650,7±80,8	–	–	–	–	7,1±1,4	642,3±74,4
კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი	6,1±0,8	460,3±62,6	6,0±0,5	–	5,3±0,9	–	5,2±0,8	400,4±52,1
შუნტირების ძირითადი ხაზი	–	–	25,2±5,7	650,2±69,6	28,2±6,5	655,9±75,2	–	–
სპლანქნური სისხლის ხაზი	–	–	–	–	–	–	27,4±5,5	238,8±25,6

ამ ქვეჯგუფის (14 ექსპერიმენტი) 13 ცხოველმა პოსტოპერაციულად იცოცხლა 36 საათი და ამის შემდეგ იქნა ეფთანაზირებული. კლინიკურად მათგან 2 ცხოველი იყო პასიური, ერთს აღენიშნებოდა ჰიპოთერმია (36 გრადუსი). ეს ორი ცხოველი საკვებს არ ღებულობდა, ფეხზე არ დგებოდა. ორივეს აღენიშნა ერთჯერადი, მცირე, მუქი ფერის განავალი. გაკვეთაზე ნანახი ცვლილებები მუცლის ღრუში შეესაბამებოდა გადატანილი ოპერაციის სიმძიმეს. სისხლდენის ნიშნები არ დაფიქსირდა.

6 ცხოველს პოსტოპერაციულად აღენიშნებოდა ჰიპერთერმია (40-41 გრადუსი), უხვი წყურვილი. ეს ცხოველები იდგნენ ფეხზე და ღებულობდნენ საკვებს. 5 ცხოველს ჰქონდა თხელი, ღია ფერის განავალი. ეფთანაზიის შემდეგ ყველა ცხოველს გაკვეთაზე ვიზუალურად მაკროსკოპული ცვლილებები გადატანილი ოპერაციის სიმძიმის შესაბამისი იყო. აღენიშნებოდათ გადაკვეთილი და აღდგენილი ღვიძლთან მიმდებარე იოგოვანი სტრუქტურების სისხლით იმბიბიცია, ზოგ შემთხვევაში მოყვითალო-მომწვანო ნადები ნაწლავებზე. ამდენად, მეორე ქვეჯგუფში დადებითი შედეგი დაფიქსირდა 13 ექსპერიმენტში.

3.3. ექსტრაკორპორული რეციპიენტისა და ტრანსპლანტატის ჰემოცირკულაციის მაჩვენებლები ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით ჩატარებული აუტოტრანსპლანტაციის მოდელში

ექსპერიმენტების მესამე ჯგუფის ცხოველებში ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის დროს ვენო-ვენური შუნტირების გარდა გამოყენებულ იქნა “ex situ” იზოლირებული ორგანოს სრული, ერთსაათიანი ხელოვნური პერფუზია ნატიური სისხლით. ამიტომ, მიმდინარეობდა როგორც რეციპიენტის, ისე კონსერვირებული ექსპლანტატის ჰემოდინამიკური და კლინიკური მონაცემების მონიტორინგი. ამ სერიაშიც, მეორე ჯგუფის მსგავსად, დადებითად ჩაითვა იმ ექსპერიმენტების შედეგები, სადაც რეციპიენტში ვენური შუნტირების ეტაპი ჰემოდინამიკური სტაბილურობით მიმდინარეობდა, ღვიძლის ფიზიოლოგიური კავშირი სისტემურ სისხლმომოქცევასთან მთელი პროცედურის განმავლობაში არ წყდებოდა და შედეგად, პოსტოპერაციული სიცოცხლის ხანგრძლივობამ 36 საათს მიაღწია.

გარდა ამისა, საერთო შედეგის შესაფასებლად აღირიცხებოდა ოპერაციის მსვლელობაში პერფუზირებული ღვიძლის ფიზიოლოგიური აქტივობის მაჩვენებლები: 1) გამოყოფილი ნაღვლის წვენის რაოდენობა (“ex situ” პერფუზიის მე-60-ე წუთზე); 2) სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი (სისხლის აღება ხდებოდა საპერფუზიო სისტემის ღრუ ვენის ხაზიდან, “ex situ” პერფუზიის 55-ე წუთზე). პერფუზიის დროს მიმდინარეობდა აბაზანაში მოთავსებული ექსპლანტატის წონის მონიტორინგი. გარდა ამისა, ვიზუალურად კონტროლდებოდა და დინამიკაში ფიქსირდებოდა ორგანოს ფერი, მისი სისხლსავსეობა, გლისონის კაფსულის დაჭიმულობა. აღნიშნული მონაცემები მოყვანილია ცხრილში 5-ში.

ცხრილი 5.

ცხვრის ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელში ექსპლანტირებული ორგანოს პერფუზიის დროს ზოგიერთი პარამეტრის მონიტორინგის შედეგები

პარამეტრი \ ეტაპი	საწყისი	პერფუზიის დასასრული (55 წთ.)
ნაღვლის წვენის რაოდენობა (მლ)	–	6,5±0,6
კრეატინინი (mkmol/l)		70–105
AST (U/L)		60–280
ALT (U/L)		22–38
ორგანოს მასა (გრ)	850,5±24,4	841,3±22,6
ტემპერატურა (C°)	38,5	38,5
პარენქიმის ფერი	მუქი შინდისფერი	შინდისფერი
კაფსულის დაჭიმულობა	დუნე	დუნე

ამ ჯგუფშიც, ოპერაციის სრული ხანგრძლივობის დასადგენად ფიქსირდებოდა ცალკეული ეტაპებისა და მანიპულაციების ხანგრძლივობა. ამისათვის ოპერაცია გაიყო პირობით ეტაპებად საპერფუზიო ეტაპების შესაბამისად. ასე მაგალითად, გამოიყო საწყისი, მოსამზადებელი ეტაპი, ღვიძლის ექსპლანტაციის ეტაპი, ექსპლანტატის “ex situ” პერფუზიის პერიოდი (60 წუთი) და ბოლოს, ღვიძლის რეპლანტაციის ეტაპი.

საწყის ეტაპზე, იმ მანიპულაციების ხანგრძლივობამ, რომლის დროსაც ხდებოდა ღვიძლის ირგვლივ ყველა იოგის მობილიზება და გადაკვეთა, სისხლძარღვების გამოყოფა და კათეტერიზაცია (ინვაზიური წნევისა და სისხლის

მოცულობითი სიჩქარის მონიტორინგის მიზნით), მაგისტრალური სისხლძარღვების მობილიზება და საკანულაციო მონაკვეთების სკელეტირება, საშუალოდ $18,6 \pm 4,6$ წუთი შეადგინა. თედოს საერთო ვენიდან კაუდალურ ღრუ ვენაში კანულის მოთავსებაზე დაიხარჯა $4,5 \pm 1,2$ წუთი, ხოლო ელენთის ვენიდან კარის ვენის დისტალური მონაკვეთის კანულირებაზე – $7,6 \pm 2,9$ წუთი. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის მობილიზებამ $6,6 \pm 2,5$ წუთი მოითხოვა, ხოლო ლავიწვეშა (ან საუდლე) ვენის კანულაციამ – $5,1 \pm 1,7$ წუთი. სულ, საწყის ეტაპს დასჭირდა $44,4 \pm 6,3$ წუთი.

ოპერაციის მეორე, ღვიძლის ექსპლანტაციის ეტაპი მოიცავდა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთას და დისტალურ ტაკვში კანულის ფიქსირებას ($7,9 \pm 2,8$ წუთი); ამ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთას ($4,6 \pm 1,7$ წუთი); კარის ვენის პროქსიმალურ მონაკვეთში კანულის მოთავსებას და მის გადაკვეთას ($6,6 \pm 2,4$ წუთი); ღვიძლის საერთო არტერიის გადაკვეთას და მის ღვიძლისკენა ტაკვში კანულის მოთავსებას ($5,3 \pm 2,2$ წუთი); ნაღვლის სადინრის კათეტერიზაციას და მის კანქვეშ გამოტანას ($8,4 \pm 3,5$ წუთი). მეორე ეტაპის ყველა აღნიშნულ მანიპულაციას ჯამში, საშუალოდ $32,8 \pm 6,6$ წუთი სჭირდებოდა. სულ კი, ღვიძლის ექსპლანტაციაზე $77,2 \pm 8,4$ წუთი იხარჯებოდა.

შემდეგ, მესამე ეტაპს ექსპლანტირებული ღვიძლის 60 წუთიანი “ex situ” პერფუზია წარმოადგენდა.

ოპერაციის მეოთხე, ღვიძლის რეპლანტაციის ეტაპზე სრულდებოდა კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის ანასტომოზირება ($7,8 \pm 3,2$ წუთი); შემდეგ, ამავე ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის დისტალური ტაკვის დეკანულირება ($1,7 \pm 0,4$ წუთი), მისი და პროქსიმალური ტაკვების ანასტომოზირება ($14,2 \pm 4,6$ წუთი), ბოლოს კი, მარჯვენა წინაგულისა და თედოს საერთო ვენის დეკანულირება ($3,5 \pm 1,8$ წუთი) რაშიც, ჯამში $19,4 \pm 5,5$ წუთი იხარჯებოდა. კარის ვენის პროქსიმალური ტაკვის დეკანულირებას $1,1 \pm 0,5$ წუთი, ხოლო დისტალურ ტაკვთან ანასტომოზირებას $11,2 \pm 4,2$ წუთი სჭირდებოდა; ღვიძლის საერთო არტერიის მომჭერებზე აყვანასა და დეკანულირების შემდეგ მთლიანობის პირით-პირში აღდგენას – $10,3 \pm 3,6$ წუთი, ხოლო ნაღვლის სადინრის დრენირებას და

კათეტერის კანქვეშ გამოტანას – $8,2 \pm 3,3$ წუთი. მუცლის ღრუ შრეობრივად $11,1 \pm 4,2$ წუთში იხურებოდა.

ექსტრაკორპორული შუნტირების დასრულებამდე 30 წუთით ადრე ხდებოდა ცხოველის ტემპერატურის საბოლოო კორექცია საპერფუზიო სისტემით მისი მართვის პულტიდან. შემდგომი ტემპერატურული რეჟიმი იმართებოდა საოპერაციო მაგიდის ლეიბის საშუალებით. აღირიცხებოდა “ex situ” ექსტრაკორპორული პერფუზიის დროს გამოყოფილი ნაღვლის წვენის რაოდენობა.

ამ მანიპულაციების დასრულების შედეგად მიღებულ იქნა ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის ექსპერიმენტული მოდელი ოპერაციის მსვლელობაში 1 საათით “ex situ” პერფუზირებული და შემდგომ რეპლანტირებული ღვიძლით.

ცხრილი 6 ასახავს ექსტრაკორპორული საპერფუზიო სისტემით განხორციელებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის დროს დაფიქსირებულ რეციპიენტის ჰემოდინამიკური პარამეტრებს, ხოლო ცხრილი 7 – ამავე ცდებში პერფუზირებული ღვიძლის ჰემოდინამიკურ პარამეტრებს.

ცხრილი 6.

რეციპიენტის ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები ექსტრაკორპორული საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით განხორციელებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის დროს

ოპერაციის ეტაპი	საწყისი	ღვიძლის ექსპლანტაცია		ღვიძლის რეპლანტაცია	
პარამეტრი გაზომვის ადგილი	წნევა (mm Hg)	წნევა (mm Hg)	წარმადობა (ml/min)	წნევა (mm Hg)	წარმადობა (ml/min)
ბარძაყის არტერია (საშუალო)	$125,7 \pm 18,6$	$122,1 \pm 15,0$	$348,6 \pm 72,1$	$118,3 \pm 19,0$	$322,5 \pm 60,4$
მარჯვენა წინაგული	$2,1 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,7$	–	$1,9 \pm 0,5$	–
მარჯვენა საუღლე ვენა	$5,2 \pm 0,8$	$6,3 \pm 0,5$	–	$4,8 \pm 1,1$	$477,4 \pm 61,3$
კაუდალური ღრუ ვენის იჰმ	$7,0 \pm 0,7$	$6,3 \pm 1,4$	–	$6,6 \pm 0,9$	$714,8 \pm 102,3$
დასაბრუნებელი სისხლის კანულა	–	$25,7 \pm 5,5$	$1150,4 \pm 215,7$	–	–
სპლანქნური კალაპოტი	$11,2 \pm 1,5$	$10,3 \pm 1,8$	–	–	–

მესამე ჯგუფის 14 ცხოველიდან ერთი დაიღუპა ოპერაციის დროს სისტემის მექანიკური ნაწილის დაზიანების შედეგად (საპერფუზიო სისტემის სისხლის კონტურში ჰაერის მოხვედრა), რამაც რეციპიენტის სისხლმიმოქცევის მცირე წრეში ჰაეროვანი ემბოლია გამოიწვია. გართულების კუპირება ოპერაციის მსვლელობაში ვერ მოხერხდა. პოსტოპერაციულად 13 ცხოველის სიცოცხლის ხანგრძლივობამ 36 საათი შეადგინა და ამის შემდეგ შესრულდა ეფთანაზია. პოსტოპერაციულად მიღებული ნაღვლის წვენის რაოდენობამ შეადგინა $233,2 \pm 31,2$ მლ. ოპერაციის შემდეგ 6 ცხოველს მუდმივად ესაჭიროებოდა თერმორეგულაციის კონტროლი და კორექცია გარეგანი თერმოლეიბით. მედიკამენტოზური მკურნალობა ცხოველებს არ უტარდებოდა. ეს ცხოველები იყვნენ პასიური, უმეტესად იწვნენ. საკვებს ღებულობდნენ მცირე რაოდენობით. გაკვეთაზე მუცლის ღრუში ცვლილებები ვიზუალურად შეესაბამებოდა გადატანილი ოპერაციის სიმძიმეს. გამონადენი არ დაფიქსირებულა. სახეზე იყო პერიტონიტის საშალოდ გამოხატული ნიშნები, ნადებებით ნაწლავთა კედლებზე და ბადექონზე.

ცხრილი 7.

**“ex situ” პერფუზირებული ღვიძლის ჰემოდინამიკური მაჩვენებლები
ექსტრაკორპორული საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით განხორციელებული
ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის დროს**

ოპერაციის ეტაპი	ღვიძლის ექსტრაკორპორული პერფუზია		
პარამეტრი	წნევა (mm Hg)	წარმადობა (ml/min)	PO ₂ (mm Hg)
გაზომვის ადგილი			
კარის ვენის კანულა	$18,2 \pm 3,3$	$583,0 \pm 61,5$	–
ღვიძლის საკუთარი არტერიის კანულა	$140,3 \pm 17,6$	$164,2 \pm 15,6$	$105,4 \pm 12,3$
კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთი	$6,1 \pm 0,4$	–	–

7 ცხოველი პოსტოპერაციულად იყო აქტიური. ყველა მათგანი ოპერაციიდან 10-12 საათის შემდეგ იდგა ფეხზე, ღებულობდა საკვებს. ყველა მათგანს აღენიშნებოდა თავდაპირველად მუქი, შემდგომში ღია ფერის ფორმირებული განავალი. გაკვეთაზე, ვიზუალურად, მაკროსკოპიული ცვლილებები გადატანილი ოპერაციის სიმძიმის შესაბამისი იყო.

თავი IV. კვლევის შედეგების განსჯა

კლინიკასა და ექსპერიმენტში ღვიძლის გადანერგვის დროს კონსტატირებული გართულებების უმეტესობა აჰეპატურ ფაზასა ან რეპერფუზიის ეტაპზე მოდის [Moore FD. et al., 1960; Shaw BW. et al., 1984; Torres OJM. et al., 2008; Wen P-H. et al., 2013; Tung Wan Song A. et al., 2014]. წინამდებარე ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ახალი ხელოვნური, ექსტრაკორპორული საპერფუზიო სისტემის შექმნა, მისი გამოყენებით ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ექსპერიმენტულ მოდელში რეციპიენტისა და ტრანსპლანტატის ოპტიმალური ჰემოდინამიკური უზრუნველყოფა აჰეპატური ფაზისა და რეპერფუზიის ეტაპის გამორიცხვით. ამავე დროს, დარგში მომუშავე სპეციალისტების უმეტესობა აღნიშნავს, რომ ამ პროცედურის მსვლელობაში წარმოქმნილი, თუ ღვიძლის რთული პათოლოგიით, ან პაციენტის კლინიკური სიმძიმით განპირობებული რეციპიენტის „დამცავი“ ვენო-ვენური შუნტირება, მიუხედავად მის მიმართ საკმაოდ მკაცრი, კრიტიკული დამოკიდებულებისა, მაინც სამკურნალო მეთოდთა არსენალში რჩება, რადგან კონკრეტული ჩვენებების დროს ეფექტურ შედეგებს იძლევა [Murray MJ. et al., 1999; Hilmi IA. et al., 2006; Fonouni H. et al., 2008]. არადა, ღვიძლის გადანერგვის ისტორიაში იყო პერიოდი, როდესაც ვენო-ვენური შემოვლა საკმაოდ ფართოდ გამოიყენებოდა.

გასათვალისწინებელია ის გარემოებაც, რომ გულის ქირურგიის განვითარების ერთ ეტაპზე ხელოვნური სისხლმიმოქცევის (გულ-ფილტვის ხელოვნური შემოვლის) გარეშე ამ დარგის განვითარება წარმოუდგენელი იყო. მის განვითარებაზე დიდძალი გონებრივი და ეკონომიკური რესურსი დაიხარჯა, მაგრამ გულზე “off pump” ჩარევების ბუმმა გულ-ფილტვის ხელოვნური შემოვლის მეთოდიც და მასთან დაკავშირებული რთული და ძვირადღირებული აპარატურა მეორე პლანზე „გადაისროლა“ და მათ მიმართ დასაბუთებული კრიტიკაც გააძლიერა. თუმცა, გარკვეული პერიოდის შემდეგ, განსაკუთრებით კი კლინიკური მასალისა და გამოცდილების დაგროვების შედეგად, და აგრეთვე, ტექნოლოგიური პროგრესის წყალობით, ხელოვნური სისხლმიმოქცევის სხვადასხვა, კონკრეტულ ნოზოლოგიაზე დამოხმებული და ტექნოლოგიურად კარგად აღჭურვილი მეთოდი დღეს გულისა და სისხლძარღვების უამრავი დაავადების სამკურნალოდ წარმატებით გამოიყენება [Dembitsky WP. et al., 1993; Дементьева ИИ. и соавт., 2007; Abrams DC. et al., 2014].

ამიტომ, ხელოვნური სისხლმიმოქცევის ეფექტების გამოყენება ისეთი მრავალკომპონენტური ქირურგიული ჩარევის დროს, როგორიცაა ღვიძლის ტრანსპლანტაცია სისხლის ერთი აუზიდან მეორეში გადასროლის საჭიროებით, პაციენტისა და ტრანსპლანტატის ჰემოდინამიკური დაცვის აუცილებლობით, სავსებით გამართლებულად მიგვაჩნია. ამ იდეის განხორციელების შესაძლებლობა განაპირობა ივ. ჯავახიშვილის უნივერსიტეტის ალ. ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტის ექსპერიმენტული ქირურგიის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის (სადაც შესრულდა წინამდებარე ნაშრომი) თანამშრომელთა მრავალწლიანმა გამოცდილებამ მედიცინის ამ დარგში და აქ არსებულმა ტექნიკურმა აღჭურვილობამ.

ცხრილი 8.

აუტოტრანსპლანტაციის ეტაპების ხანგრძლივობა ექსპერიმენტების სხვადასხვა ჯგუფებში

ოპერაციის ეტაპი	I ჯგუფი (ბოცვერი)	II ჯგუფი (ძაღვი)		III ჯგუფი (ცხვარი)
		I ქვეჯგუფი	II ქვეჯგუფი	
მუცლის ღრუს გახსნა-დახურვა და სარეგისტრაციო კათერეტების ჩადგმა-ამოღება	17,5±4,4	21,5±6,1	21,5±6,1	25,6±5,3
ქვემო ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის (ან საუფლე ვენის*) მომზადება შუნტირებისათვის (გამოყოფა, სკელეტირება, კანულაცია)	19,2±4,1	23,4±3,5	15,8*±4,5*	24,5±4,9
ქვემო ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის მომზადება შუნტირებისათვის (გამოყოფა, სკელეტირება, კანულაცია)	15,3±2,1	7,1±2,8	7,1±2,8	6,4±1,8
კარის ვენის მომზადება შუნტირებისათვის (გამოყოფა, სკელეტირება, კანულაცია)	18,3±4,3	20,4±5,0	20,4±5,0	20,6±4,8
სუპრაჰეპატური მონაკვეთის ანასტომოზირება	–	16,7±3,5	16,7±3,5	17,4±3,4
ინფრაჰეპატური მონაკვეთის ანასტომოზირება	–	9,2±2,7	9,2±2,7	9,8±2,3
კარის ვენის ანასტომოზირება	–	10,4±2,7	10,4±2,7	11,2±3,2
დიაფრაგმის, არტერიის და ნაღვლის საერთო სადინრის გადაკვეთა-აღდგენა	41,9±7,3	36,3±5,2	36,3±5,2	38,1±6,4
სულ	112,2±12,6	145,0±14,2	137,4±13,3	153,6±15,2

ჩვენი კვლევის შედეგების ანალიზით გადაწყდა ღვიძლის ორთოტოპიული აუტოტრანსპლანტაციის შემუშავებული მოდელების ვარგისიანობის შეფასება რამოდენიმე კრიტერიუმით. პირველ რიგში, მოდელის ავკარგიანობის მაჩვენებლად ითვლებოდა ექსპერიმენტების სერიებში გადარჩენილი ცხოველების პროცენტული მაჩვენებელი. ასევე, მნიშვნელობა ენიჭებოდა აუტოტრანსპლანტაციის სხვადასხვა ეტაპზე და მთლიანად, მთელს ოპერაციაზე დახარჯულ დროს (ცხრილი 8), და ბოლოს, გადარჩენილ ცხოველებში ტრანსპლანტატის ფუნქციურ მდგომარეობას, რაც ფასდებოდა ოპერაციის შემდგომ გამოყოფილი ნაღვლის წვენის რაოდენობის პროცენტული მაჩვენებლით ნორმასთან (საწყის მაჩვენებელთან) შედარებით.

4.1. ბოცვერის მოდელზე ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენებით ღვიძლის დენერვაცია-დელიმფატიზაციის შედეგების განსჯა

თავდაპირველად, დასახული მიზნის მისაღწევად გადაწყდა ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ისეთი მარტივი პროცედურის შემუშავება, რომელიც ოპერაციის მსვლელობაში აპეპატური ფაზის გართულებებს თავიდან აგვაცილებდა და მცირე ზომის ექსპერიმენტულ ცხოველებში (ბოცვერი), მღრღნელებში შემუშავებული კაფტექნიკის მსგავსად [Monden A. et all., 1982], ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენებით, ტრანსპლანტაციაგადატანილი ცოცხალი ცხოველების სერიებს უზრუნველყოფდა სიცოცხლის გრძელვადიანი ხანგრძლივობით. გარდა ამისა, მოდელის შემუშავება და დახვეწა ხელს შეუწყობდა ისეთი, ჯერ კიდევ ბოლომდე შეუსწავლელი საკითხების დეტალების დაზუსტებას, როგორებიცაა ტრანსპლანტირებული ღვიძლის რეგენერაციის მორფოლოგიური მოწყობა, მისი ახლადგანვითარებული ქსოვილის, პარენქიმისა და სტრომის, სისხლძარღვებისა და სანაღვლე გზების შენება და არქიტექტონიკა.

ამ ამოცანის შესასრულებლად ჩატარდა ექსპერიმენტები ცხოველების პირველ ჯგუფში 15 ბოცვერზე. მანიპულაციების არსი იმაში მდგომარეობდა, რომ ერთ ცხოველზე შესრულებულიყო ღვიძლის ირგვლივი, ორგანიზმთან დამაკავშირებელი ყველა სტრუქტურის გადაკვეთა და შემდეგ აღდგენა, ანუ დენერვაცია/დელიმფატიზაცია [Partsakhashvili D. et all., 2013], როგორც ეს ხდება ტრადიციული ტრანსპლანტაციის დროს დონორსა და რეციპიენტზე, ანუ ორ

ცხოველზე. ასეთ ექსპერიმენტში სასურველი სტაბილური სიცოცხლის ხანგრძლივობა, პრაქტიკულად, მოგვეცემა იაფ და ბიოეთიკურად გამართლებულ ცოცხალ მოდელს აუტოტრანსპლანტირებული ღვიძლით. გარდა ამისა, თუ ოპერაციას დავასრულებდით ღვიძლის წილის რეზექციით (რაც ამ შემთხვევაში ადვილად შესასრულებელი მანიპულაცია იქნებოდა) მივიღებდით რეგენერაციის შესაწავლად მარტივ და იაფ ექსპერიმენტულ მოდელს.

ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენების იდეა წარმოიშვა კაფ-ტექნიკის ელემენტების განხილვის და შეფასების დროს. როგორც ცნობილია, ეს ტექნიკა სისხლძარღვების შიგნით მოთავსებულ, მკვრივკედლიან, მოკლე მილებზე სისხლძარღვის კედლის ლიგატურით ფიქსირებას გულისხმობს და ამიტომ, სწრაფად და მარტივად სრულდება [Monden A. et al., 1982]. ამის მსგავსად, სისხლძარღვის შიგნით მოთავსებული, ოღონდ გრძელი ამგვარი კათეტერი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ვენების დასაკავშირებლად და ამვე დროს, მათ კედლებზე ვენის გადასაკვეთად, სიმპათიკური დენერვაციის მიზნით. გარდა ამისა, იმ გარემოების გათვალისწინებით, რომ მანიპულირება კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთზე (სჰმ) ყველა ცხოველში საკმაოდ რთულია, ამ მონაკვეთში კათეტერის ინფრაჰეპატურ მონაკვეთში (იჰმ) გაკეთებული განაკვეთიდან შეყვანით მორფოლოგიურად გათიშული (გადაკვეთილი) ვენის ფიზიოლოგიურად დაკავშირების შესაძლებლობა გვეძლევა.

ღვიძლის ტრანსპლანტაციის მოდელირებაში ეს მიდგომა ახალი და საინტერესო გადაწყვეტაა მისი წარმატებით შესრულების შემთხვევაში. ამგვარი კათეტერი ერთდროულად იფუნქციონირებს ვენის როგორც სუპრა–, ისე ინფრაჰეპატური მონაკვეთის დონეზე როგორც ღვიძლის დენერვაციისთვის, ისე ვენის ორი მონაკვეთის ანასტომოზირებისთვის. მსგავსი, ოღონდ მოკლე კათეტერით კარის ვენის ანასტომოზირება იგივე მიზანს ემსახურება. ამისთვის შეირჩა სხვადასხვა მასალისგან დამზადებული, განსხვავებული დიამეტრისა და სიგრძის კათეტერები, (იხ. ნახ. 7). კათეტერების ბოლოებიდან სხვადასხვა მანძილის დაშორებით განლაგებული ხვრელები და ნაჭდევები იჰმ–ში თირკმლის ვენების სისხლის გასატარებლად, ხოლო რეტროჰეპატურ მონაკვეთში – ღვიძლის ვენების სისხლის გასატარებლად, ამ შემთხვევაში საკმაოდ ეფექტური აღმოჩნდა. თუმცა, ასეთი

კათეტერები ახალი არაა და სხვადასხვა სიტუაციებში მისი დეტალები კლინიკაშიც გამოიყენება.

ინტრავენური ნარკოზისა და სპონტანური სუნთქვის პირობებში მარტივი და იაფი მოდელის მიღება ბოცვერზე შეუძლებელი შეიქნა მისი კაუდალური ღრუ ვენისა და შუასაძგიდის ტოპოგრაფიულ-ანატომიური თავისებურების გამო. პირველ მოსამზადებელ ექსპერიმენტში და ძირითადი სერიის ოპერაციების მსვლელობაშიც აღმოჩნდა, რომ ბოცვრებში შუასაძგიდი ისეა ფიქსირებული ვენის სჰმ-ს გვერდებზე, რომ ამ მონაკვეთის უკანა კედელი მთლიანად რეტროპერიტონეულად მდებარეობს და ვენის ქვეშ ტურნიკეტისა და ლიგატურის გასატარებლად დიაფრაგმოტომიაა საჭირო. ამავე დროს, მანიპულირების პროცესში შუასაძგიდის მცირედი დაზიანებაც კი იწვევს პნევმოთორაქსს, რაც თავის მხრივ, სპონტანურ სუნთქვაზე მყოფი ცხოველის აპნოესა და გულის გაჩერების მიზეზი ხდება. ამ შემთხვევაში საჭიროა ცხოველის მართვით სუნთქვაზე გადაყვანა, რაც ართულებს და აძვირებს ოპერაციას.

აღმოჩნდა აგრეთვე, რომ ბოცვერის ღვიძლის ვენები ერთიანი „დელტით“ იხსნებიან და ამით აფართოვებენ მოკლე სჰმ-ს. დიაფრაგმოტომიის შემდეგ კი აღმოჩნდა, რომ კაუდალური ღრუ ვენა გულმკერდის ღრუში სიგრძით თითქმის 3 სანტიმეტრს აღწევს, მაგრამ საკმაოდ ვიწროვდება ინფრადიაფრაგმულ მონაკვეთთან შედარებით [ჩხაიძე ზ. და თანაავტ., 2007; Partsakhashvili D. et al., 2009; Khodeli NG. et al., 2010]. ამიტომ, ვენის იჰმ-ის ზომის შესაბამისად შერჩეული კათეტერი, შეყვანილი კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური განაკვეთიდან, გულის მიმართულებით, დიაფრაგმის დონეზე იჭედებოდა და სასურველ დონემდე კრანიალურად ვერ აღწევდა. ამის გათვალისწინებით, კაუდალურ ღრუ ვენაში შეგვყავდა გაცილებით უფრო წვრილი კათეტერი, ვიდრე ვენის სჰმ-ის დიამეტრია. გარდა ამისა, განაკვეთიდან კათეტერის ერთი მიმართულებით (პროქსიმალურად) შეყვანის შემდეგ, მისი დისტალური ბოლო უკან, ვენის დისტალურ ტაკვში უნდა გადაგვეადგილებინა ვენის კედელზე ლიგატურის დასადებად, მაგრამ ხისტი კედლის მქონე კათეტერი ვენის კედელს აზიანებდა, ან თვითონ ტყდებოდა გადალუნვის მცდელობისას. ასეთი გარემოებები ყოველი ოპერაციის მსვლელობაში მეტად თუ ნაკლებად იჩენდა თავს და დამატებით ყურადღებას, კათეტერების

ცვლასა და სხვა მანიპულაციებს ითხოვდა, რაც კიდევ უფრო ართულებდა და ახანგრძლივებდა ოპერაციას.

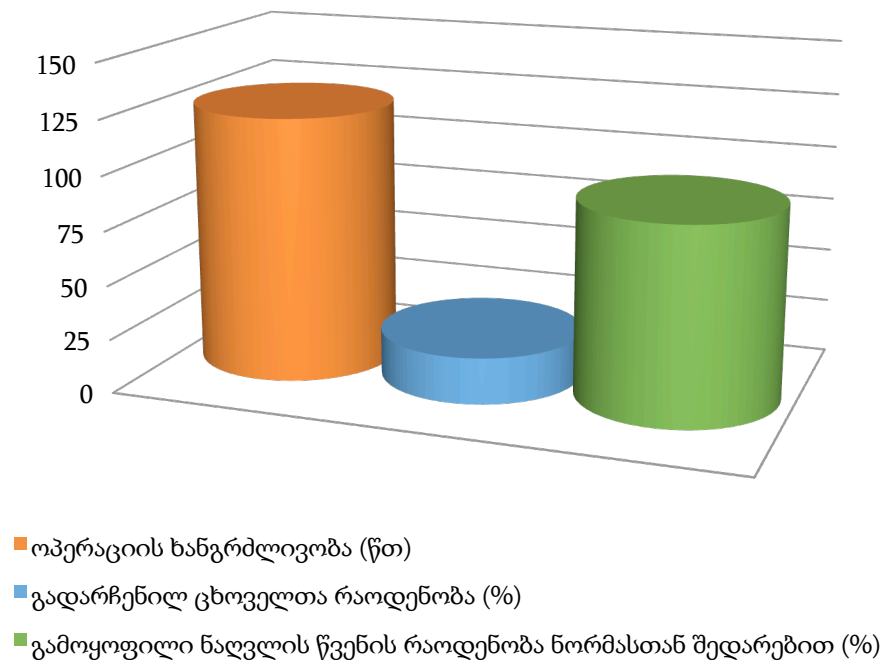
ამიტომ, ცხოველების ასეთ მცირე ჯგუფში (14) წარმატებული მოდელი მცირე ოდენობით იქნა მიღწეული. სამაგიეროდ, ოპერაციის ყველა მანიპულაციის სათანადოდ და დროულად შესრულების შემთხვევებში (3 ექსპერიმენტი), მიღწეულ იქნა ცხოველის პოსტოპერაციული სიცოცხლის სასურველ ხანგრძლივობა (36 სთ). ამ ჯგუფში ჩატარებული ექსპერიმენტების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ინტრაოპერაციული წარუმატებლობა გამოწვეული იყო ცხოველის ტოპოგრაფიულ-ანატომიური თავისებურებებით, რაც მისაწვდომ ლიტერატურაში აღწერილი არ არის. ინტრაოპერაციულად სახეზე იყო ტექნიკური წუნი ნაზი სისხლძარღვების კანულირებისა და ტრაქეის ინტუბაციის პროცესში, რამაც ექსპერიმენტის შედეგში იჩინა თავი და ცხოველის დაღუპვის მიზეზი გახდა. გარდა ამისა, პოსტოპერაციულ პერიოდში სისხლის კოაგულოლოგიური მონაცემების არასრულყოფილი მონიტორინგი და ანტიკოაგულანტური მკურნალობა ინტრავენური კათეტერების თრომბოზის და სისხლძარღვთა ემბოლიების მიზეზი გახდა, რამაც ექსპერიმენტების ასეთ მცირე სერიაში (14) გადარჩენილი ცხოველების დაბალი პროცენტი მოგვცა (21,4%).

როგორც ცხრილი 2-დან ჩანს, ოპერაციის ყველა ეტაპზე სისტემური და ორგანული არტერიული და ვენური წნევა გასაზომ წერტილებში კრიტიკულ ზღვრებს არ სცილდებოდა [Khodeli NG. et all., 2010]. კერძოდ, სტაბილური იყო არტერიული წნევა ყველა მონაკვეთში და წნევა კრანიალური ღრუ ვენის შენაკადებში (იმ შემთხვევებში, როდესაც ვენების კანულაციის დროს არ ვითარდებოდა უხვი სისხლდენა). რაც შეეხება ეფთანაზირებულ ცხოველებს, როგორც გაკვეთამ აჩვენა, პოსტოპერაციულ პერიოდში ანტიკოაგულანტების შეყვანის მიუხედავად, სახეზე გვქონდა კათეტერების ზომიერად გამოხატული თრომბოზი, ინტრავენური თრომბოემბოლია. ეს პროცესი გამოწვეული იყო ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენებით.

ამრიგად, პირველ ჯგუფში ჩატარებული ექსპერიმენტების შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ვენური შუნტირების და ანასტომოზირების შემუშავებული მეთოდით ბოცვერზე ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაციის გზით ღვიძლის

აუტოტრანსპლანტაციის მოდელის დაყენება შესაძლებელია, მაგრამ ამისათვის საჭიროა:

- კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთთან ქირურგიული მიდგომისათვის დიაფრაგმოტომიის განხორციელება, აქედან გამომდინარე ტრაქეის ინტუბაციისა და მართვითი სუნთქვის აუცილებლობით;
- სპეციალური ანტირომზოგენული, თხელკედელა, დრეკადი კათეტერების გამოყენება;
- მკაცრი ანტიკოაგულანტური მონიტორინგი და ოპტიმალური დოზირებით ანტიკოაგულანტების გამოყენება პოსტოპერაციულ პერიოდში.



დიაგრამა 1. ექსპერიმენტების I ჯგუფში შემუშავებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელის ვარგისიანობის შეფასების კრიტერიუმები

ექსპერიმენტების ამ ჯგუფში ოპერაციის საერთო ხანგრძლივობამ, საშუალოდ, 122,2 წუთი შეადგინა, რაც, ჩვენის აზრით, ასეთი სირთულის ოპერაციისთვის საუკეთესო დროა. სავსებით მისაღებია, აგრეთვე, ოპერაციის შემდგომ გამოყოფილი ნაღვლის წვენის რაოდენობაც ($19,5 \pm 3,7$ მლ), რაც ნორმის 90,2%-ს შეადგენს და ტრანსპლანტირებული ორგანოს კარგ მდგომარეობაზე მეტყველებს. მაგრამ, ამ ფონზე, გადარჩენილი ცხოველების პროცენტულმა მაჩვენებელმა 21,4% შეადგინა (დიაგრამა 1), რაც ამ მოდელის ვარგისიანობას საეჭვოს ხდის.

საბოლოოდ, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ჩვენს მიერ შემუშავებული ერთ ცხოველზე ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაციის მოდელის ექსპლუატაცია ეთიკურად სავსებით გამართლებულია. მაგრამ, მეორეს მხრივ, ზემოთ ჩამოთვლილი გარემოებები არ ამარტივებს, არამედ ართულებს და აძვირებს ექსპერიმენტებს, არ იძლევა საიმედო, მრავალდღიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობას მცირე ექსპერიმენტულ ცხოველებში და ამიტომ მარტივ, ადვილად მისაღწევ მოდელად ვერ ჩაითვლება.

4.2. ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების აპარატისა და საპერფუზიო სისტემის ექსპლუატაციის ეფექტები

კვლევის შემდგომ ამოცანას წარმოადგენდა ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს, რეციპიენტის ჰემოდინამიკური სტაბილურობის მისაღწევად, სისტემური ჰემოდინამიკის, ვენური სისხლის უკუქცევის, მისი სისტემათაშორისი გადანაწილების და ტრანსპლანტირებული ღვიძლის ორგანული სისხლმიმოქცევის სტაბილურ, ოპტიმალურ ფარგლებში წარმართვა. თანამედროვე ტექნოლოგიურ შესაძლებლობებზე და სისტემური თუ ორგანული პერფუზიების მეთოდებზე დაყრდნობით გადაწყდა ტრანსპლანტაციის მოდელის შემუშავება ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით.

კლინიკაში შუნტირებისთვის, ძირითადად, იყენებენ მარტივი სქემით აწყობილ აპარატს (ნახ. 1 B) და ვენური შემოვლის მარტივ (ნახ. 1 A) სქემებს [Moore FD. et al., 1960; Shaw BW. et al., 1984]. ამ აპარატებში სისხლის ტუმბოდ გამოიყენება, ძირითადად, გორგოლაჭოვანი ან ცენტრიფუგული ტუმბოები. ამ ტუმბოების ბიოსამედიცინო თავსებადობაზე, ტექნოლოგიურ საიმედოობაზე, მათი გამოყენებით მიღწეულ ეფექტებზე და ნაკლოვანებებზე სპეციალურ ლიტერატურაში მრავალი პუბლიკაცია არსებობს [Wassenberg PA]. et al., 2000; Jaggy C., 2000; Khodeli N. et al., 2011; Passaroni AC. et al., 2015]. წინამდებარე ნაშრომში შუნტირების აპარატში სისხლის ტუმბოს ფუნქციის შესასრულებლად ჩვენს მიერ შემუშავებული და საქპატენტში სხვადასხვა მოდიფიკაციით ორგზის დაპატენტებული ორსაკნიანი ტუმბო გამოვიყენეთ [Georgian patent P 3975., 2004; საქპატენტი # U 1888., 2016]. აღნიშნული ტუმბო დამზადებულია კუსტარულად, საცდელი მაკეტის სახით და

სხვადასხვა საპერფუზიო სისტემებში წლების მანძილზე გამოიყენება ცხოველებზე ექსპერიმენტებში. ზემოთ ნახსენები სხვა ტიპის ტუმბოებისგან განსხვავებით, ჩვენი კონსტრუქციის ტუმბოს გამოყენება შემდეგ ეფექტებს იძლევა:

- არ გააჩნია სისხლთან შემხები მოძრავი, სისხლის ნაკადის შემქმნელი დეტალები;
- არ აზიანებს სისხლის ფორმიან ელემენტებს და ნებისმიერი ინტენსივობით მუშაობისას არ იწვევს ჰემოლიზს;
- დაჭირხვნის ხასიათის ფორმირების შესაძლებლობა შევსების ხასიათზე დამოუკიდებლად;
- პულსური და არაპულსური სისხლნაკადის ფორმირების შესაძლებლობა.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენი კონსტრუქციის ტუმბო კლინიკაში გამოყენებადი ტუმბოების ანალოგიურ ჰემოდინამიკურ პარამეტრებს უზრუნველყოფს და ამ მხრივ მათი ანალოგიურია. აღნიშნული ტუმბო სხვადასხვა ექსპერიმენტებში გამოყენებულ იქნა როგორც:

- სტაციონარული ხელოვნური გულ-ფილტვის შემოვლის აპარატის შემადგენლობაში (ექსპერიმენტში კარდიოქირურგიული ჩარევების დროს ჰემოდინამიკური პროტექციის მიზნით);
- პორტატული ექსტრაკორპორული საპერფუზიო სისტემის შემადგენლობაში (გულის გაჩერების დროს ექსტრაკორპორული რეანიმაციის მიზნით);
- პორტატული საპერფუზიო სისტემის შემადგენლობაში (ორგანოთა “in situ” პერფუზიული კონსერვაციისთვის).

სწორედ ზემოთ აღწერილ გარემოებებზე დაყრდნობით გადაწყდა ვენო-ვენური შემოვლის აპარატის შემუშავება ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ჰემოდინამიკური უზრუნველყოფისათვის. ამ შემთხვევაში, მთავარ როლს ჩვენს მიერ შემუშავებული ცვლადი სქემებით შუნტირების მეთოდი თამაშობს, რადგან ჰემოდინამიკური სტაბილურობის შენარჩუნების ფონზე რეციპიენტის ორგანიზმი მთელი პროცედურის განმავლობაში უღვიძლოდ არ რჩება და თვით ამ ორგანოსაც, განუწყვეტელი პერფუზიის გამო, რეპერფუზიის ეტაპი არ გააჩნია. ეს გარემოება, თავის მხრივ, ქირურგ-ტრანსპლანტოლოგების მშვიდ, აუჩქარებელ და ნაყოფიერ მუშაობას უწყობს ხელს.

ამგვარი, შედარებით რთული შუნტირების სქემის რეალიზაცია კი ჩვენს მიერ შემუშავებულ აპარატს შეუძლია, რაც მისი და მის კომპლექტაციაში შემავალი ტუმბოების მახასიათებლებით დასტურდება [Khodeli N. et all., 2016]. აპარატის შესაძლებლობები უზრუნველყოფს მართვად ექსტრაკორპორულ ვენო-ვენურ შუნტირებას რეციპიენტში (ნახ. 5). ვენური (დაბალი) წნევის მისაღებად სისტემის კონტურში თბომცვლელის (3) შემდეგ, ვენური ხაზში (13) ჩართულია დემპფერი (5). ხოლო დემპფერის გამოსასვლელში, დაბალი წნევით (2-15 mm Hg) საკმაოდ უხვი სისხლნაკადის (300-1000 ml/min) მიღებაა შესაძლებელი. გარდა ამისა, სისტემა ანახორციელებს სისხლის აირთა ცვლას ოქსიგენატორის (4) საშუალებით და არტერიულ ხაზზე (12) მოთავსებული პულსატორის (6) საშუალებით პულსური, სისტოლო/დიასტოლური გრადიენტის მქონე სისხლნაკადის ფორმირება (0-200 mm Hg; P - 0-250 beat/min). პულტიდან შეისაძლებელია სისხლნაკადის წნევისა და მოცულობითი სიჩქარის, კონკრეტულად, დარტყმითი მოცულობისა და პულსის სიხშირის მართვა სასურველი პარამეტრების ფარგლებში.

როგორც ლიტერატურიდან ჩანს, ზემოთ აღწერილი ჰემოდინამიკური პარამეტრების მქონე საპერფუზიო მოწყობილობა იშვიათია როგორც ექსპერიმენტულ მოხმარებაში, ასევე კლინიკაშიც. აღწერილი აპარატის იდეის ჩამოყალიბება, მისი კონსტრუქციული შემადგენლობისა და წყობის გააზრება, კლინიკური საპერფუზიო სისტემების აქსესუარების გამოყენებით მისი აგება და სასტენდო გამოცდა ჩატარდა მეორე ჯგუფის ექსპერიმენტების დაწყების წინ. ამ სასტენდო ცდებში მრავალსაათიანი (უწყვეტი მუშაობის 200 სთ) და ფორსირებული (6000 მლ/10 სთ) მუშაობის პირობებში აპარატმა აჩვენა დიდი საიმედოობა, მსგავსი კლინიკური აპარატებისთვის დამახასიათებელი ძირითადი სამუშაო პარამეტრების იდენტურობა [Torres OJM. et all., 2008] და მართვის სიმარტივე. მეორე ჯგუფის ექსპერიმენტებში აპარატის კონსტრუქცია შედარებით ნაკლებ აქსესუარებს შეიცავდა, ვიდრე მესამე ჯგუფში, რადგან იგი განკუთვნილი იყო მხოლოდ ვენო-ვენური შუნტირებისთვის (ნახ. 4) და სისხლის ოქსიგენაციისა და არტერიული ნაკადის ხაზები არ გააჩნდა. ამ მოწყობილობას „ექსტრაკორპორული მართვადი შუნტირების აპარატი“ (ემშა) დაერქვა [Chkhaidze Z. et all., 2013]. ხოლო უფრო რთულ, შუნტირების გარდა კიდევ ორგანოს პერფუზიისთვის განკუთვნილ მოწყობილობას – „ექსტრაკორპორული შუნტირების

საპერფუზიო სისტემა“ (ემსს). ორივე მათგანი ჩვენი შემუშავების ორსაკნიანი ტუმბოს ბაზაზე [საქპატენტი U 1888] ფუნქციონირებს.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ დასახული ამოცანის შესაბამისად მეორე და მესამე ჯგუფის ექსპერიმენტების უზრუნველსაყოფად შეიქმნა რეციპიენტის ვენო-ვენური შუნტირების და ტრანსპლანტატის სრული, არტერიულ-ვენური პერფუზიის ორი, კონსტრუქციულად განსხვავებული აპარატი, მართვადი, სასურველი ჰემოდინამიკური პარამეტრების ფარგლებში.

4.3. ოპერაციების ქირურგიული და პერფუზიული უზრუნველყოფის პრინციპებისა და შერჩეული მეთოდების ანალიზი

როგორც ცდებში ცხოველების ჯგუფებად განაწილებიდან ჩანს (ცხრილი 1), ყველა ჯგუფში ერთი ექსპერიმენტი გათვალისწინებული იყო ცხოველის მაგისტრალურ სისხლძარღვებთან (კარის ვენა და კაუდალური ღრუ ვენის სხვადასხვა მონაკვეთი) ოპერაციული მიდგომებისა და მათი კანულირების შესაძლებლობების განსაზღვრისათვის. მეორე და მესამე ჯგუფის ექსპერიმენტებში საამისოდ შეირჩა სხვადასხვა ზომის კანულები ძაღლებისა და ცხვრების არტერიებისა და ვენებისთვის. მაგისტრალური ვენებისათვის უპირატესობა ენიჭებოდა მეტალის, 90⁰-ით მოხრილი დაბოლოების მქონე (ნისკარტიან) კლინიკური გამოყენების აორტულ კანულებს. ეს განპირობებული იყო იმით, რომ ხელოვნური სისხლმიმოქცევისთვის განკუთვნილი ვენური კანულები გამოიყენება სისხლის აწოვისთვის (ვენებიდან ან წინაგულებიდან) და საამისოდ დაბოლოებებზე ვენის კედლის მიწოვის საწინააღმდეგო დეტალები გააჩნია. ვენო-ვენური შუნტირების დროს კი ორივე კანულა (მიმღები და გამცემი) ვენურ სისხლძარღვში თავსდება, ამიტომ, მათი დაბოლოებები ფუნქციის შესაბამისი და განსხვავებული უნდა იყოს. მეტალის ნისკარტის თხელი კედელი ვენაში მაქსიმალურად დიდი შიდა დიამეტრის მქონე კანულის შეყვანის საშუალებას იძლევა. უპირატესობაა ისიც, რომ მასზე ტურნიკეტის ან ლიგატურის მჭიდროდ შემოჭერის შემდეგ კანულის სანათური არ მცირდება. გარდა ამისა, კანულის ნისკარტზე ტურნიკეტის შემოჭერის გამო, ვენის გადაკვეთა მასზე მომჭერის დადების გარეშეც შეიძლება. ეს კი, თავისუფალ, თუნდაც

მოკლე ტაკვზე ნაკერის დადებისა და ანასტომოზის ფორმირების საშუალებას იძლევა.

კერძოდ, ჩვენს შემთხვევაში: კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის წინა კედელზე დადებულ ქისისებრ ნაკერში, მაქსიმალურად შუასამაგიდზე მიმდებარედ, კანულის 90° -ით მოხრილი მეტალის ნისკარტი გულისკენ მიმართული თავსდება. ვენაზე ედებოდა ტურნიკეტი, რომლის შემოჭერის შემთხვევაში გულს სისხლი მხოლოდ კანულის ნისკარტის სანათურიდან მიეწოდებოდა, ხოლო ტურნიკეტის ახსნის შემთხვევაში – ნისკარტის ირგვლივ სივრციდანაც, ვენის სანათურის გაყოლებით. ეს, ვენის სანათურში განთავსებული ერთი კანულის პირობებში, ამ სისხლძარღვში განცალკევებულად ერთი, ან ორი ნაკადის ერთად გატარების საშუალებას იძლეოდა. ვენის ამ მონაკვეთის (სუპრაჰეპატური) გადაკვეთა ტურნიკეტის შემოჭერის და დისტალურ, ღვიძლისკენა მონაკვეთზე მომჭერის დადების შემდეგ ხდებოდა. სუპრაჰეპატური მონაკვეთის დისტალურ (ღვიძლისკენა) ტაკვში ტიპური, სწორი ვენური კანულა თავსდება, რომელსაც ბოლოზე ხვრელები გააჩნდა ღვიძლის ვენებიდან სისხლის მისაღებად. ამ კანულის ძირითად სანათურში სისხლი ვენის ინფრაჰეპატური ნაწილიდან შემოდიოდა, ხოლო ნისკარტზე არსებული გვერდითი ხვრელებიდან – სპლანქნური სისხლი ღვიძლის ვენებიდან.

ამისგან განსხვავებით, ვენის ინფრაჰეპატურ მონაკვეთს სატინსკის ორი მომჭერები ედებოდა და ვენა მათ შორის იკვეთებოდა. რაც შეეხება კარის ვენას, მისი გადაკვეთის შემდეგ ღვიძლში სპლანქნური სისხლნაკადის შენარჩუნება სისხლის ელენტის ვენიდან დრენირებით და მისი კარის ვენის პროქსიმალური ტაკვიდან მიწოდებით ხდებოდა. პროქსიმალურ ტაკვში კანულის ჩადგმა გადაკვეთილი სანათურიდანაც შეიძლება, მაგრამ რეპლანტაციის ეტაპზე, ვენის ანასტომოზირების დროს, აჰეპატური ფაზის თავიდან ასაცილებლად პროქსიმალურ ტაკვში სისხლნაკადია შესანარჩუნებელი, რისთვისაც ტაკვი თავისუფალი უნდა იყოს. ამიტომ, ვენის გადაკვეთამდე, ამ მონაკვეთზე ქისისებრ ნაკერში თავსდება სუპრაჰეპატური კანულის მსგავსი, 90° -ით ღვიძლისკენ მოხრილი, მეტალის ნისკარტიანი კანულა და ვენის კედელი მის ნისკარტზე ტურნიკეტით ფიქსირდებოდა. ასეთ შემთხვევაში, კარის ვენის დისტალური და პროქსიმალური

ტაკვების პირით-პირში ანასტომოზირება მომჭერების გარეშეა შესაძლებელი, რაც ერთ ცხოველზე ვენის გადაკვეთა-აღდგენის შემთხვევაში (აუტოტრანსპლანტაცია), მოკლე ტაკვების ანასტომოზირების შესაძლებლობას იძლევა.

განსაკუთრებით უჩვეულო ხასიათი ჰქონდა სისხლის დრენირებას კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის გადაკვეთისას. თემოს საერთო ვენიდან შეყვანილი გრძელი, გვერდებპერფორირებული კანულით სისხლის აწოვა ხდებოდა გადაკვეთილი კაუდალური ღრუ ვენის ღია სანათურიდან რეტროჰეპატურ დონეზე. სისხლის დრენირების ასეთი მეთოდი (ღია, დაუხშობელი სისხლძარღვიდან) ლიტერატურაში არ გვხვდება. ამ დროს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ჭრილობაში ჩაღვრილი სისხლის დაბრუნებას მიმოქცევის კალაპოტში. ამისათვის მართვადი შუნტირების აპარატისა და ექსტრაკორპორული საპერფუზიო სისტემების კონტურებში გათვალისწინებულია სისხლის ვაკუუმამწოვი მოწყობილობა რეზერვუარით (აწოვის დროს სისხლის აქაფების შემთხვევაში მისი დალექვა ამ რეზერვუარის ფილტრების საშუალებით ხდება). ამგვარ საპერფუზიო სისტემებში სისხლის დაბრუნების კონტურის გათვალისწინება, განსაკუთრებით კი ისეთი ჩარევების დროს, სადაც მრავალი სისხლძარღვის გამოყოფა, კანულირება, გადაკვეთა და ანასტომოზირება ხდება, ფრიად მნიშვნელოვანია.

როგორც ზევით აღინიშნა, ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის შესასრულებლად, როგორც დონორზე ისე რეციპიენტზე, არჩეულ იქნა სტარზლის სტანდარტული ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის სქემის ელემენტები. ხოლო ერთ ცხოველზე ამ მანიპულაციების ჩატარების შესაძლებლობას ქმნიდა ჩვენს მიერ შემუშავებული ვენო-ვენური შუნტირების მრავალეტაპიანი მეთოდი, შუნტირების ორიგინალური სქემები და ქირურგიული მანიპულაციების განხორციელების ჩვენს მიერ შემუშავებული თანმიმდევრობა.

ექსპერიმენტების მეორე ჯგუფში ჩატარებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციების (სხეულიდან ორგანოს ექსპლანტაციის გარეშე) ანალიზი გვიჩვენებს, რომ შინაარსობრივ, ეს პროცედურა აუტოტრანსპლანტაციის იმიტაციას, ანუ მის მოდელირებას წარმოადგენს. პრაქტიკულად, იგი ორგანოს სრული დენერვაციითა და დელიმფატიზაციით მიიღწევა, რაც ყოველთვის თან სდევს ყველა სახის ტრანსპლანტაციას. განსხვავება კლინიკურ აუტოტრანსპლანტაციებთან

შედარებით იმაში მდგომარეობს, რომ კლინიკაში „სამაგიდო ქირურგია“ ღვიძლის რეალურ ექსპლანტაციას გულისხმობს, პაციენტს აპეპატურ ფაზაში ტოვებს და ექსპლანტატს საკონსერვაციო ხსნარში ან ხელოვნური ხსნარით პერფუზიის პირობებში ამყოფებს. ჩვენს მიერ ექსპერიმენტების მეორე ჯგუფში შემოთავაზებული აუტოტრანსპლანტაციის მოდელი მრავალეტაპიანი ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით, ღვიძლის ირგვლივი ყველა საკომუნიკაციო სტრუქტურის გადაკვეთასა და აღდგენას ითვალისწინებს, მაგრამ ამავე დროს, ორგანო მუდმივად პერფუზიის პირობებში იმყოფება, ხოლო შემოვლითი შუნტები რეციპიენტის ორგანიზმს მუდმივად აწვდიან ღვიძლგავლილ სპლანქურ სისხლს. ანუ, ჩვენს მიერ შემუშავებული მეთოდით ღვიძლი ექსპლანტაცია/იმპლანტაციის გარეშე ზუსტად იმავე მდგომარეობაშია, როგორშიც კონვენციური მეთოდით ჩატარებული ექსპლანტაცია/იმპლანტაციის დროს.

რაც შეეხება მეორე და მესამე ჯგუფების ცდებში გამოყენებულ ოპერაციულ ტექნიკას, სტარზლის ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის მეთოდი შერჩეულ იქნა როგორც საბაზისო, იმის გათვალისწინებით, რომ იგი წარმოადგენს ტიპიურ ოპერაციას, მიმდინარეს რეციპიენტის აპეპატური ფაზითა და ტრანსპლანტატის რეპერფუზიის ეტაპით. ამ საკითხებისადმი მიძღვნილ ლიტერატურაში ერთაზროვნად მახვილდება ყურადღება პროცედურის ყველაზე რთულ მომენტებზე – აპეპატურ ფაზასა და რეპერფუზიის ეტაპზე [Bustamante M. et al., 2000; Detry O. et al., 2007; Arora H. et al., 2010]. ამ დროს ხშირია ჰემოდინამიკური რყევები, რაც რეციპიენტის ჰომეოსტაზს არღვევს და მის მუდმივ კორექციას მოითხოვს. ოპერაციის მსვლელობაში, სხვადასხვა სახის გართულებების გამო, ამ ეტაპების ხანგრძლივობა ზოგჯერ მნიშვნელოვნად იზრდება და პროცედურის საერთო, საბოლოო გამოსავალზე უარყოფითად მოქმედებს [Sudan DL. et al., 1997].

როგორც ჩატარებული კვლევები, კონკრეტულად კი მეორე და მესამე ჯგუფში ჩატარებული ოპერაციების დროს ჰემოდინამიკური პარამეტრების მონიტორინგი გვიჩვენებს, შუნტირების ჩვენს მიერ შემოთავაზებული მეოდები და სქემები სავსებით გამოყენებადია ღვიძლის ტიპიური ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის (სტარზლის ქირურგიული პროცედურა) დროსაც.

ამრიგად, ოპერაციების ქირურგიული და პერფუზიული უზრუნველყოფის პრინციპებისა და შერჩეული მეთოდების ანალიზი ცხადყოფს, რომ ამ მეთოდების გამოყენებით შესაძლებელია ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ტრადიციული, სტანდარტული ჩარევების განხორციელება აპეპატური ფაზის და რეპერფუზიის ეტაპის გარეშე, რაც ქირურგიული მანიპულაციების მშვიდ, აუჩქარებელ გარემოში ჩატარებას უზრუნველყოფს.

4.4. ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაცია ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით, როგორც აუტოტრანსპლანტაციის ახალი ექსპერიმენტული მოდელი

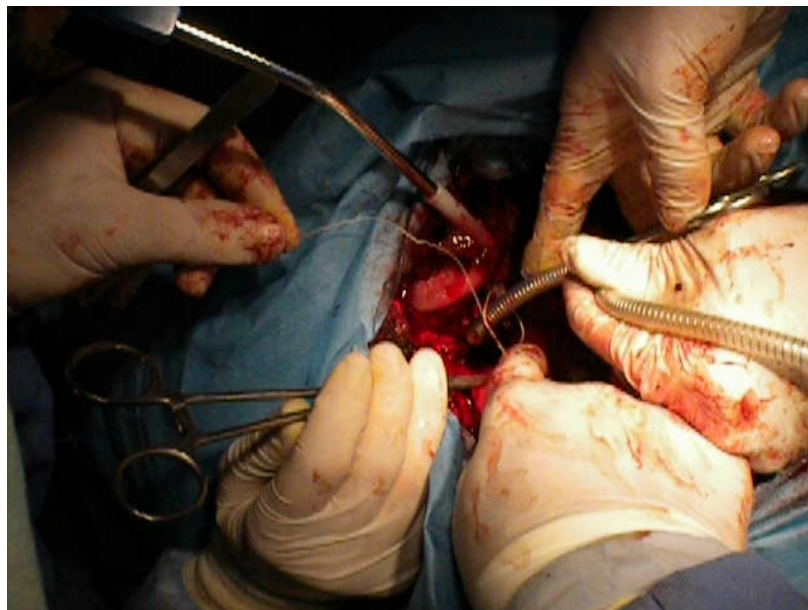
ღვიძლის ტრანსპლანტაციის მოდელირება ექსპერიმენტულ ცხოველებზე საკმაოდ რთული, ძვირად ღირებული სამეცნიერო ქმედებაა, განსაკუთრებით კი ქირურგიული და ჰემოცირკულატორული კვლევების დროს, როდესაც საჭირო ხდება კლინიკურთან მაქსიმალურად მიახლოებული ექსპერიმენტული მოდელის დაყენება, სხვადასხვა პათოლოგიის მოდელირება და ქირურგიული მკურნალობის გზების ძიება [Partsakhashvili D. et al., 2013].

ჩვენი ექსპერიმენტების მეორე ჯგუფში ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაცია სისხლძარღვების გადაკვეთით და აღდგენით, ორგანიზმთან ყველა მაკავშირებელი სეროზული თუ იოგოვანი სტრუქტურის გადაკვეთით შესრულებულ იქნა 28 ძაღლზე. 23 შემთხვევაში მიღებულ იქნა ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელი ცოცხალ ძაღლზე დენერვირებული და დელიმფატიზირებული ღვიძლით. ეს მანიპულაციები ექსტრაკორპორული, მართვადი, 3 ეტაპიანი ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით შესრულდა.

ამ ჯგუფში ჩატარებული ექსპერიმენტების მთავარი მიზანი იყო ხელოვნური, ექსტრაკორპორული, მართვადი ნაკადის მქონე აპარატის გამოყენებით ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს რეციპიენტსა და ორგანოში მოსალოდნელი სისტემური და ლოკალური სისხლმომოქცევის ჰემოდინამიკური რყევების გამორიცხვა, ხოლო წარმოქმნის შემთხვევაში, მათი სტაბილიზება. პრაქტიკულად, პროცედურის არსი იმაში მდგომარეობდა, რომ ღვიძლის ამოკვეთა–ჩაკერების სტადიაზე სისტემური და ორგანული ბუნებრივი სისხლმომოქცევის ამოვარდნილი უბნები სისხლმომოქცევის

ხელოვნური ელემენტებით ჩაგვეცვლებინა და ასეთი სისხლმიმოქცევა ფიზიოლოგიური პარამეტრების ფარგლებში წარგვემართა სპეციალური აპარატის და ორიგინალური 3 ეტაპიანი შუნტირების სქემის გამოყენებით.

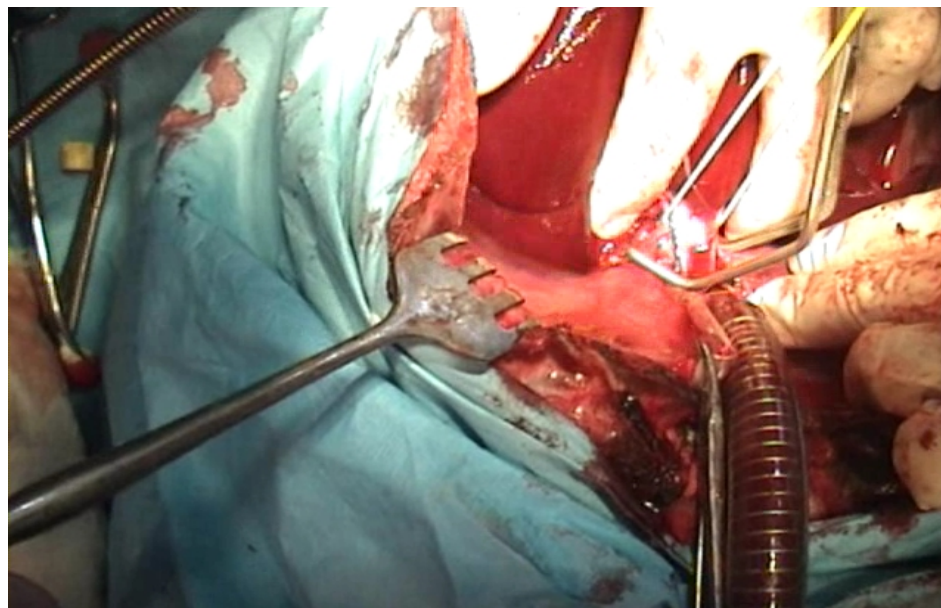
მეორე ჯგუფში, როგორც ყველა დანარჩენში, საწყის, შესადარებელ პარამეტრებად მივიჩნიეთ ის მონაცემები, რომლებიც სხვადასხვა გადამცემების დამაგრების შემდეგ ფიქსირდებოდა უკვე ნარკოტიზირებულ ცხოველზე პირველი, ანუ საწყისი ეტაპის განმავლობაში. როგორც უკვე აღინიშნა, იმის გამო, რომ ამ ჯგუფში აუტოტრანსპლანტაცია სრულდებოდა ღვიძლის ექსპლანტაციის გარეშე, არ არსებობდა აპეპატური ფაზა და რეპერფუზიის პერიოდი, ოპერაციის ეტაპები დაიყო დენერვაცია/დელიმფატიზაციის პროცესში სისხლძარღვების მნიშვნელოვანი მონაკვეთების დამუშავების მიხედვით: კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის (სჰმ), ამ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის (იჰმ) და კარის ვენის დამუშავების პერიოდებად. დამუშავება გულისხმობდა სისხლძარღვის იდენტიფიკაციას, მისი მონაკვეთის სკლექტირებას, კანულირებას, გადაკვეთას, აღდგენას და დეკანულირებას.



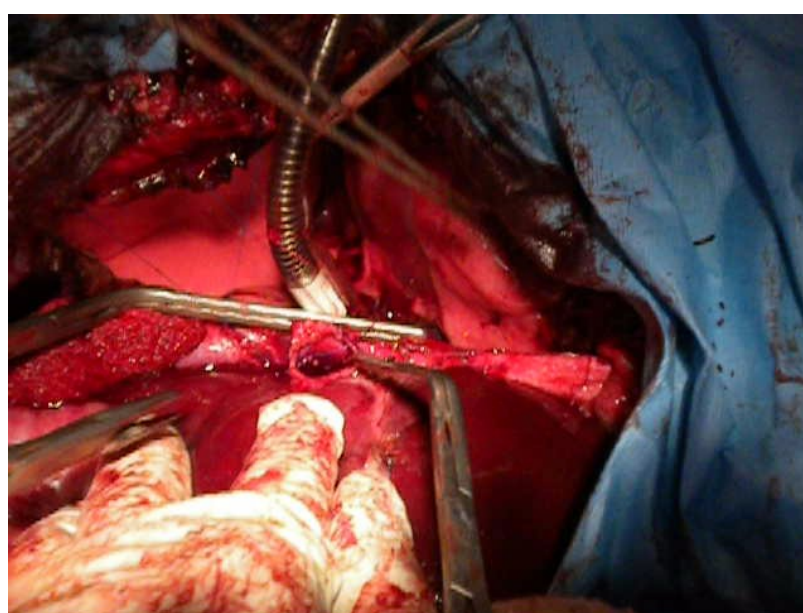
ნახ. 22. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის კანულირება

მეორე ჯგუფის ორ ქვეჯგუფში ვენო-ვენური შუნტირების განსხვავებული სქემების გამოყენების გამო, მოსალოდნელი იყო განსხვავებული მონაცემების მიღება საწყის მონაცემებთან შედარებით. როგორც მე-3 და მე-4 ცხრილებიდან ჩანს, მთლიანად მეორე ჯგუფში საწყის, ანუ მოსამზადებელ ეტაპზე დაფიქსირებული

ჰემოდინამიკური მონაცემები ჯანმრთელი, ზრდასრული ძაღლის ნორმალურ, ფიზიოლოგიურ ფარგლებში მერყეობდა და ამიტომ, ორივე ქვეჯგუფში იდენტურია. პროცედურის შემდგომ მსვლელობაში დაფიქსირებული ჰემოდინამიკური პარამეტრების ნაწილი გვიჩვენებს, რომ ოპერაციის მეორე ეტაპზე, რომელიც მნიშვნელოვანია კაუდალური ღრუ ვენის სჰმ-ზე მუშაობის გამო (ნახ. 22), შენარჩუნებულია სტაბილური ჰემოდინამიკა.



ნახ. 23. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური კანულის დისტალურად ვენაზე სატინსკის მომჭერის დადება



ნახ. 24. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის ანასტომოზი

უნდა აღინიშნოს, რომ პირველ ქვეჯგუფში შუნტირების შერჩეული სქემა მაქსიმალურად ფიზიოლოგიურია, რადგან სხეულის კაუდალური ნაწილებიდან, თირკმელებიდან და ნაწლავებიდან ღრუ ვენის სჰმ–მდე მიღწეული სისხლი რეტროჰეპატურ მონაკვეთში განთავსებული კანულით აიწოვება და ტუმბოს გავლით კაუდალური ღრუ ვენის ინფრადიაფრაგმულ მონაკვეთში ჩადგმული კანულით კვლავ კაუდალურ ღრუ ვენაში ხვდება (ნახ. 23, 24). ამ მომენტში შუნტირების მართვის მთავარი ამოცანაა (ნახ. 17, სქემა №2 ეტაპი A) მარჯვენა წინაგულში საწყისი წნევის შენარჩუნება და ამ დროს ინფრადიაფრაგმული კანულით საკმაოდ დიდი მოცულობის სისხლის დაბრუნება გულში, რასაც ჩვენს ექსპერიმენტებში ჰქონდა ადგილი (ცხრილები 3, 4).

ღრუ ვენის ინფრადიაფრაგმული მონაკვეთი, სამანიპულაციო ადგილის სიმცირის გამო, კუთვნილზე ნაკლები ზომის კანულის ჩადგმის საშუალებას იძლეოდა, მაგრამ მართვადი შუნტირება ამ შედარებით წვრილი კანულითაც ოპტიმალური სისხლნაკადის უზრუნველყოფის შესაძლებლობას იძლეოდა მასში წნევის გაზრდის საშუალებით. ცხრილი 4-დან ჩანს, რომ მეორე ჯგუფის მეორე ქვეჯგუფის ექსპერიმენტებში, ოპერაციის ძირითად ეტაპებზე, ფორსირებული შუნტირების პირობებში, წნევა და სისხლნაკადის მოცულობითი სიჩქარე კანულირებულის კონტრალატერალურ საუდლე ვენაში საწყისი მონაცემების ფარგლებში იყო შენარჩუნებული (შესაბამისად, წნევა – $4,2 \pm 0,6$ mm Hg; $4,5 \pm 0,4$ mm Hg; $4,4 \pm 0,5$ mm Hg; $4,2 \pm 0,4$ mm Hg და მოცულობითი სიჩქარე – $150,7 \pm 28,2$ ml/min; $141,4 \pm 22,7$ ml/min; $145,3 \pm 20,7$ ml/min; $149,3 \pm 25,6$ ml/min)($p < 0,005$).

კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთში წნევას და მოცულობით სიჩქარეს საწყის ეტაპზე და კარის ვენის ანასტომოზირების დროს, ბოლო ეტაპზე იზომებოდა და აქაც, ჰემოდინამიკა სტაბილური იყო (შესაბამისად, წნევა – $7,7 \pm 1,2$ mm Hg; $7,1 \pm 1,4$ mm Hg და მოცულობითი სიჩქარე – $650,7 \pm 80,8$ ml/min; $642,3 \pm 74,4$ ml/min). კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატურ მონაკვეთში სისხლის წნევის დინამიკა უფრო ინფორმატიულია, ვიდრე მოცულობითი სიჩქარე და ამიტომ მათგან პირველის მონიტორინგი წარმოებდა კანულირებულის კონტრალატერალურ, თეძოს მარჯვენა საერთო ვენაში შეყვანილი კათეტერით ($6,1 \pm 0,8$ mm Hg; $6,0 \pm 0,5$ mm Hg; $5,3 \pm 0,9$ mm Hg; $5,2 \pm 0,8$ mm Hg)($p < 0,005$). ვინაიდან ჰემოდინამიკური მონიტორინგის

ეს მონაცემები პერმანენტულად ფიქსირდებოდა მონიტორზე, ამ მონაცემების ცვლა და შუნტირების სასურველ პარამეტრებში წარმართვა მყისიერად ხდებოდა მართვის პულტიდან აპარატში აირის წნევისა და ვაკუუმის გაზრდა-შემცირებით.

რაც შეეხება ამ ჯგუფში ტრანსპლანტაციის დროს ქირურგიულ მანიპულაციებზე დახარჯულ დროს, პირველსა და მეორე ქვეჯგუფებს შორის ძირითად განსხვავებას შუნტირების განსხვავებული სქემა ქმნიდა, როდესაც საუფრო ვენის კანულირება ($15,8 \pm 4,5$ წუთი) თითქმის ორჯერ ნაკლებ დროს მოითხოვდა, ვიდრე კაუდალური ღრუ ვენის ინფრადიაფრაგმული მონაკვეთის კანულირება, რაც $23,4 \pm 3,5$ წუთს ითხოვდა (ცხრილი 8).

ჩვენის აზრით, შუნტირების პროცესში სხეულის კაუდალური ნაწილებიდან გულისკენ სისხლის დაბრუნება ღრუ ვენის ინფრადიაფრაგმული მონაკვეთით უფრო გამართლებულია, ვინაიდან სისხლი გულში ფიზიოლოგიური გზით, ორი ღრუ ვენით ბრუნდება. მაგრამ, კაუდალური ღრუ ვენის ამ მონაკვეთის კანულირება მეტ გართულებებთანაა დაკავშირებული (პირველ ქვეჯგუფში ორი ცხოველი დაიღუპა ამ მონაკვეთზე მანიპულირების დროს, ხოლო გადარჩენილ ცხოველებში, ეფთანაზიის შემდეგ, 4 შემთხვევაში დადგინდა ამ მონაკვეთის სისხლით იმბიბიცია). გარდა ამისა, ზოგ ინდივიდში ვენის აღნიშნული მონაკვეთი იმდენად მცირე იყო, რომ მასზე ქისისებრი ნაკერის დადება და მისი კანულირება თითქმის შეუძლებელი ხდებოდა და დიაფრაგმოტომიასა და ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის გამონთავისუფლებას მოითხოვდა, რისთვისაც ქვემო დიაფრაგმული ერთი, ან ორი ვენის გადაკვანძვა იყო საჭირო. ეს კი, უფრო მეტად ართულებდა, ახანგრძლივებდა ოპერაციას და მეტი გართულების საშიშროებას ქმნიდა.

აგრეთვე მიგვაჩნია, რომ სტანდარტული სქემით სისხლის დაბრუნება სხეულის კაუდალური ნაწილებიდან ზემო ღრუ ვენის კალაპოტში არაფიზიოლოგიურია, რადგან დიდი წრის სისხლის მთელი მოცულობა მხოლოდ ერთი – ზემო ღრუ ვენით ბრუნდება მარჯვენა წინაგულში. როგორც მრავალწლიანმა გამოცდილებამ აჩვენა, ექსპერიმენტსა და კლინიკაში ასეთმა მიდგომამ ბევრი გართულებები გამოიწვია რეციპიენტის სისტემურ ჰემოდინამიკაში და არაერთი ქირურგიული თუ ანესთეზიოლოგიური კორექცია მოითხოვა. შუნტირების ამ ტრადიციულ სქემაში, რომელსაც ჯერ კიდევ სტარზლისა და მურის ჯგუფები იყენებდნენ [Starzl TE. et all.,

1963], ორი სუსტი წერტილი არსებობს: პირველია სისხლის დაბრუნების (და არა კანულირების, როგორც ამას ავტორთა უმეტესობა მიუთითებს [Moore FD. et all., 1960]) საბოლოო წერტილი და მეორე – სისხლის დაბრუნების საშალება, ანუ ხერხი (ვენური სისხლნაკადის თვითდინებით, თუ ხელოვნურად მართვადი სისხლნაკადით).

როგორც ავტორთა უმეტესობის სქემებშია მითითებული, სისხლის დასაბრუნებლად ლავიწქვეშა ან საუღლე ვენას იყენებენ, რომლებშიც კანულა იდგმება და მისი სანათური იქვე, ამ ვენაში იხსნება. ყველა ასეთ შემთხვევაში დიდი მოცულობის (ქვემო ღრუ ვენისა და სპლანქნური აუზის) სისხლის გულისკენ დაბრუნება ხდება გაცილებით მცირე ზომის სისხლძარღვის საშუალებით და ამიტომ, მოსალოდნელია ვენური სისხლის შეგუბება შემდეგ უბნებში:

- კაუდალური ღრუ ვენის აუზში;
- კარის ვენის აუზში;
- კრანიალური ღრუ ვენის აუზში.

ამ შემთხვევაში იგულისხმება შეგუბება არა იმდენად მაგისტრალურ ვენებში, არამედ მათს მცირე ზომის შენაკადებში, ეს კი ორგანული სისხლმიმოქცევის დარღვევას და ორგანოებიდან ვენური სისხლის უკუქცევის შეფერხებას ნიშნავს. ჩვენის აზრით, ამ მხრივ ყველაზე სახიფათოა უკუქცევის შეფერხება თავის ტვინიდან. საუღლე ან ლავიწქვეშა ვენაში ზემოაღნიშნული მოცულობის სისხლის დაბრუნება ასევე, აუცილებლად გამოიწვევს ვენური წნევის ზრდას და სისხლის შეგუბებას სპლანქნურ ორგანოებში და სხეულის კაუდალური ნაწილის ორგანოებში. აპკატური ფაზის პერიოდში რეციპიენტის სისტემური სისხლმიმოქცევის სწორედ ამ დარღვევას ებრძვიან წლების მანძილზე ანესთეზიოლოგები და პერფუზიოლოგები მედიკამენტოზური და ინფუზიური მეთოდებით [Detry O. et all., 2006].

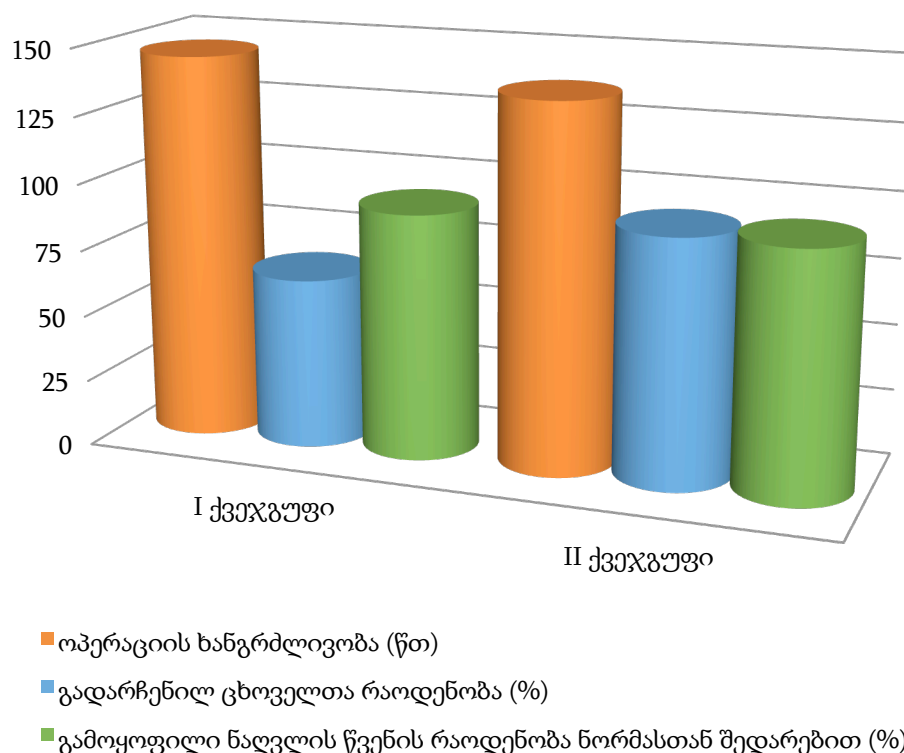
ამ ჰემოდინამიკური დისბალანსის გამოსარიცხად, განსაკუთრებით კი ლაბილურ პაციენტებში, დღესაც მიმართავენ მართვადი შუნტირების მეთოდს ექსტრაკორპორული ტუმბოს გამოყენებით [Fonouni H. et all., 2008]. ტუმბოს გამოყენება გულისხმობს შეგუბების იმ გრადიენტის მოხსნას, რომელიც წარმოიქმნება დიდი მოცულობის სისხლის გულში დაბრუნების დროს ღრუ ვენაზე გაცილებით ნაკლები დიამეტრის მქონე კანულით, თუ კანულაში სისხლს გაზრდილი

წნევით მივაწვდით. ეს გრადიენტი გამოკვეთილად ჩანს საწყისი წნევებისა და მოცულობითი სიჩქარის მონაცემების შედარებისას კანულაში აპარატით მიწოდებული სისხლის ჰემოდინამიკურ პარამეტრებთან (ცხრილები 3 და 4). ასე მაგალითად, ექსპერიმენტების მეორე ჯგუფში საწყისი წნევა კაუდალური ღრუ ვენის სჰმ-ში იყო $7,7 \pm 1,2$ mm Hg და მოცულობითი სიჩქარე - $650,7 \pm 80,8$ ml/min. პირველ ქვეჯგუფში ოპერაციის მეორე ეტაპზე ასეთი ($641, \pm 78,3$ ml/min) მოცულობითი სიჩქარის შესანარჩუნებლად საჭირო ხდებოდა წნევის გაზრდა $15,5 \pm 4,6$ mm Hg-მდე, მაშინ, როდესაც მეორე ქვეჯგუფის ოპერაციის ამავე ეტაპზე - $25,2 \pm 5,7$ mm Hg-მდე. ანალოგიურად, საჭირო მოცულობითი სიჩქარის მისაღწევად, ოპერაციის მესამე ეტაპზე, სისხლის მიწოდება ხდებოდა $13,8 \pm 5,5$ mm Hg წნევით, ხოლო კარის ვენის დამუშავების ეტაპზე, მასში საწყისი $10,0 \pm 1,3$ mm Hg-ს ნაცვლად, წნევას გაზრდა $28,0 \pm 4,6$ mm Hg-მდე ხდებოდა ($p < 0,05$).

უნდა აღინიშნოს, რომ წნევის მნიშვნელობებს დიდწილად განაპირობებდა არტერიული კანულის (რომელსაც ვხმარობდით ვენაში სისხლის დასაბრუნებლად) ნისკარტის ზომა. აღსანიშნავია ისიც, რომ ექსპერიმენტში განხორციელებული შუნტირება სისხლის კაუდალური ღრუ ვენის სჰმ-ში დაბრუნებით, ლიტერატურაში არ გვხვდება, რაც ამ მონაკვეთის კანულირების პრობლემებთან უნდა იყოს დაკავშირებული. ამ სიძნელის გადალახვის ჩვენს მიერ აღწერილი მანიპულაციები (შედარებით მცირე ზომის აორტული კანულის გამოყენება მეტალის ნისკარტით და დიაფრაგმოტომია ვენის სუპრადიაფრაგმული მონაკვეთის გაშიშვლებით) საყურადღებოდ მიგვაჩნია და კლინიკაში მათ გამოყენებას, გარკვეულ შემთხვევებში, მიზანშეწონილად ვთვლით.

როგორც დიაგრამა 2-დან ჩანს, ექსპერიმენტების ამ ჯგუფის I და II ქვეჯგუფებში ოპერაციების ხანგრძლივობა დაახლოებით ერთნაირი იყო ($145,0 \pm 14,2$ წთ. და $137,4 \pm 13,3$ წთ. შესაბამისად) და მან, პირველ ჯგუფში დაფიქსირებულ ანალოგიურ პარამეტრს 25–33 წუთით გადააჭარბა, რაც, ჩვენის აზრით, ცხოველის ზომის გათვალისწინებით, სრულიად მისაღებ დროდ შეიძლება ჩაითვალოს. ამ ქვეჯგუფებში ერთნაირი იყო, აგრეთვე, ოპერაციის შემდგომ გამოყოფილი ნაღვლის წვენის რაოდენობაც და მან ნორმასთან შედარებით 92,7% შეადგინა, რაც გადანერგილი ორგანოს კარგ ფუნქციურ მდგომარეობაზე მიუთითებს. I და II

ქვეჯგუფებს შორის საგრძნობი განსხვავება აღინიშნა, მხოლოდ, გადარჩენილი ცხოველების პროცენტულ რაოდენობაში (64,3% და 92,8% შესაბამისად), რაც პირველ ქვეჯგუფში კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის კანულაციასთან დაკავშირებული ზემოაღწერილი გართულებების შედეგად უნდა მივიჩნიოთ. სწორედ ამ გარემოებამ განაპირობა ექსპერიმენტების მესამე სერიის ჩატარება შუნტირებისათვის საუღლე ვენის გამოყენებით.



დიაგრამა 2. ექსპერიმენტების II ჯგუფში შემუშავებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელის ვარგისიანობის შეფასების კრიტერიუმები

ამრიგად, მეორე ჯგუფში განხორციელებული ექსპერიმენტების შედეგები მოწმობს, რომ 3 ეტაპიანი ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების გამოყენებით შესაძლებელია ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაციის განხორციელება, რაც ამ ორგანოს აუტოტრანსპლანტაციის მოდელს წარმოადგენს და სტანდარტული ორთოტოპიული ტრანსპლანტაციის დროსაც გამოყენებადია. ამას ადასტურებს მწვავე ცდებში ძაღლებზე აღწერილი მოდელის დაყენებისას მიღწეული ჰემოდინამიკური ეფექტები, აპეპატური ფაზის გამორიცხვითა და რეპერფუზიის ეტაპის არარსებობით და აგრეთვე, ცხოველების მიღწეული სიცოცხლის ხანგრძლივობა.

4.5. ღვიძლის ექსპლანტაცია–კონსერვაცია–რეპლანტაცია ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით, როგორც აუტოტრანსპლანტაციის მოდელის მოდიფიკაცია

მას შემდეგ, რაც ღვიძლის ტრანსპლანტაცია ამ ორგანოს ტერმინალური დაავადებების დროს რუტინული თერაპიის ღონისძიებად გადაიქცა, მკურნალობის ამ ღერძულა მეთოდს მრავალი განშტოება გამოეყო, ძირითადად ღვიძლის, როგორც ორგანოს, სპეციფიკური თვისებების გამო. ასე მაგალითად, ღვიძლის რეგენერაციის უნარზეა ორიენტირებული გადანერგვა ცოცხალი დონორისგან, ანდა სპლიტ-ტრანსპლანტაცია და მისი ნაირსახეობები. ბოლო წლებში, კლინიკისტების მიერ ორგანოთა ტრანსპლანტაციებში უხვი კლინიკური მასალის დაგროვებისა და გაანალიზების შედეგად, ლიტერატურაში ჩნდება პუბლიკაციები იშვიათი ოპერაციების შესახებ, რომლებსაც ძირითადად ღვიძლის გადანერგვის ცენტრებში აწარმოებენ მდიდარი გამოცდილების სპეციალისტები. ეს ოპერაციები, უმეტეს შემთხვევაში, ტარდება ღვიძლის მძიმე სიმსივნური (პირველადი ან მეტასტაზური) დაზიანების რადიკალური მკურნალობის მიზნით, როდესაც ორთოტოპიული ტრანსპლანტაცია არ არის ნაჩვენები, ან ტრანსპლანტატის მოძიება ჭირს, ხოლო გაფართოებული ჩარევა “in situ” მანიპულაციებით სირთულეებთანაა დაკავშირებული [Forni E. et all., 1995; Gringeri E. et all., 2011]. ამ დროს სრულდება ღვიძლის ექსპლანტაცია სიმსივნურ წარმონაქმნთან ერთად. ოპერაციული ჩარევა გრძელდება “ex situ” ცალკე მაგიდაზე, ორგანოს ჰიპოთერმული საკონსერვაციო პერფუზიის პირობებში სიმსივნური წარმონაქმნის ამოკვეთით ჯანმრთელ ქსოვილებამდე, ვენებისა და სანაღვლე გზების რეკონსტრუქციით და შემდეგ, დარჩენილი წილის რეპლანტაციით რეციპიენტის ორგანიზმში, დარჩენილი ქსოვილის რეგენერაციის იმედით. ასეთ ოპერაციებს „Bench surgery“ ანუ სასტენდო ქირურგიას უწოდებენ [Forni E. et all., 1995; Gruttadauria S. et all., 2005]. ამ სტადიაზე, როგორც წესი, ღვიძლი ცივი, კომბინირებული (სხვადასხვა შემადგენლობის) ხსნარით პერფუზიული კონსერვაციის პირობებში იმყოფება [Восканян СЕ. и соавт., 2006]. უნდა აღინიშნოს, რომ ამგვარი ურთულესი ჩარევების წარმატების იმედი ემყარება მხოლოდ ქირურგ–მანიპულატორების დიდ კლინიკურ გამოცდილებას და

მოწინავე სამედიცინო ტექნოლოგიებს, რომლებიც დღეს მსოფლიოს მხოლოდ რამოდენიმე წამყვან ტრანსპლანტოლოგიურ ცენტრს გააჩნია.

ჩვენს მიერ შემუშავებული საპერფუზიო სისტემა, შუნტირების ორიგინალური სქემა და მთლიანად, აუტოტრანსპლანტაციის პერფუზიული უზრუნველყოფის მეთოდი მიმართულია სწორედ ამგვარი ჩარევების დროს აუცილებელი რეციპიენტისა და ექსპლანტატის ჰემოდინამიკური დაცვისკენ. მეთოდის ძირითადი მიზანია: აუტოტრანსპლანტაციის პროცესში, ღვიძლის ექსპლანტაციის სტადიაზე, გამორიცხოს რეციპიენტში აჭეპატური ფაზა და უზრუნველყოს ორგანიზმის ჰემოდინამიკური სტაბილურობა; „Bench surgery“ სტადიაზე განახორციელოს ექსპლანტატის უწყვეტი, პროლონგირებული ადეკვატური პერფუზია („ex situ“ კონსერვაცია) ნატიური ნორმოთერმული სისხლით; რეპლანტაციის სტადიაზე უზრუნველყოს რეციპიენტის ჰემოდინამიკური სტაბილურობა სისხლძარღვთა ანასტომოზირების და დეკანულირების დროს ისე, რომ ღვიძლი მუდმივად სისხლმომარაგებული რჩებოდეს მთელი ოპერაციის მსვლელობაში. ასეთ პირობებში ღვიძლი რეპერფუზიას არ საჭიროებს. ამგვარი მრავალკომპონენტიანი პერფუზია კარდიოქირურგიული ოპერაციების პერფუზიული უზრუნველყოფის მსგავსია, ხოლო ჩვენს მიერ შემუშავებული ექსტრაკორპორული საპერფუზიო სისტემა, დაკომპლექტებული რამოდენიმე ტუმბოთი, ოქსიგენატორით და თბომცვლელით, არტერიული და ვენური ფილტრებით – გულ-ფილტვის ხელოვნური შემოვლის აპარატს ემსგავსება.

აუტოტრანსპლანტაციის მთელი პერიოდი, პირობითად, დაიყო შემდეგ ეტაპებად: მუცლის ღრუს გახსნა–დახურვა და სარეგისტრაციო კათერეტების ჩადგმა–ამოღება; საუღლე ვენის და ქვემო ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის მომზადება შუნტირებისათვის (გამოყოფა, სკელეტირება, კანულაცია); ქვემო ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის მომზადება შუნტირებისათვის; კარის ვენის მომზადება შუნტირებისათვის; ექსპლანტატის „ex situ“ პერფუზია (რადგან თვით ღვიძლზე პათოლოგიის მოდელირება დაგეგმილი არ გვქონდა, ექსპლანტატის პერფუზიის სქემის ვარგისიანობის და ზოგადად მეთოდის გამოყენებადობის შესაფასებლად 60 წუთი საკმარისად მივიჩნიეთ); სუპრაჰეპატური მონაკვეთის ანასტომოზირება; ინფრაჰეპატური მონაკვეთის ანასტომოზირება; კარის ვენის

ანასტომოზირება; არტერიის და ნაღვლის საერთო სადინრის გადაკვეთა–აღდგენა. როგორც წინა ჯგუფებში, აქაც აღირიცხებოდა თითოეულ ეტაპზე მანიპულაციების ხანგრძლივობა. აქაც, ცხოველის ზომიდან გამომდინარე, ოპერაციის ხანგრძლივობამ მეორე ჯგუფში დაფიქსირებულ ანალოგიურ პარამეტრს უმნიშვნელოდ (8 წთ) გადააჭარბა და $153,6 \pm 15,2$ წუთი შეადგინა.

ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის იმ ეტაპზე, როდესაც ორგანოს ექსპლანტაციისთვის ვამზადდებით, ერთდროულად ხდებოდა მისი “ex situ” პერფუზიისთვის მომზადება. კერძოდ საპერფუზიოდ სისხლძარღვების (კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური ტაკვის, კარის ვენის ტაკვის და ღვიძლის არტერიის ტაკვის) კანულირება იმ გათვლით, რომ რეპლანტირების დროს ამ კანულებს ანასტომოზირებისთვის ხელი არ შეეშალა. „Bench surgery“ მანიპულაციებისთვის ორგანოს საკონსერვაციო აბაზანაში განლაგება და მისი პერფუზიის სქემა ლიტერატურაში აღწერილი არ არის და ამ მხრივ ღვიძლის ექსპერიმენტული ქირურგიის სიახლეს წარმოადგენს. საქმე ეხება ღვიძლის მართვად პერფუზიას, როდესაც საკონსერვაციო ორგანოს მიეწოდება არა ერთგვაროვანი (თუნდაც მრავალკომპონენტური) საკონსერვაციო ხსნარი, არამედ ნატიური სისხლის მართვადი ნაკადი (კარის ვენის ტაკვით რეციპიენტის სპლანქნური ვენური სისხლი ფიზიოლოგიური ნორმის პარამეტრებით, ხოლო არტერიის ტაკვით – რეციპიენტის კაუდალური ნაწილებიდან მიღებული და ხელოვნურად ოქსიგენირებული სისხლი მოპულსირე რეჟიმში).

აღნიშნული სქემის გამოყენება განაპირობებს სისხლის ჯამური მოცულობის გრავიტაციულად გადადინებას ვენურ რეზერვუარში ისე, რომ ნაკადს წინააღმდეგობა არ ექმნება. ამ შემთხვევაში ორგანოს სისხლმომარაგება მის მიკროცირკულაციაზე უარყოფით გავლენას არ ახდენს, ჰიპერპერფუზიას ადგილი არა აქვს და ადეკვატური პარფუზიის პროლონგირება, საჭიროების შემთხვევაში, შესაძლებელია. ვენური რეზერვუარიდან ღვიძლგავლილი სისხლი (რეზერვუარში მუდმივი დონის შენარჩუნებით) ტუმბოს საშუალებით აიწოვება და რეციპიენტს დასაბრუნებელი ვენური შუნტირების საერთო ხაზით მიეწოდება. ამით, ამ ჯგუფში ჩატარებული აუტოტრანსპლანტაციებისას მიიღწეოდა რეციპიენტის აპეკატური ფაზის სრული გამორიცხვა, ღვიძლის ექსპლანტირება და მისი ერთი საათით ცალკე

აბაზანაში მოთავსება, ორგანოს “ex situ” ადექვატური პერფუზიული კონსერვაცია კონსერვანტების გამოყენების გარეშე, შემდეგ კი ღვიძლის რეპლანტაცია ისე, რომ ორგანოს რეპერფუზია არ ესაჭიროებოდა და რეციპიენტის ორგანიზმი ოპერაციის მსვლელობაში ჰემოდინამიკურ სტაბილურობას ინარჩუნებდა.

ამას ადასტურებს ოპერაციის მსვლელობაში და შუნტირების დროს მიმდინარე ჰემოდინამიკური პარამეტრების პერმენენტული მონიტორინგი (ცხრილი 6). საწყისი ჰემოდინამიკური მონაცემები ფიქსირდებოდა იმავე წერტილებში, როგორც მეორე ჯგუფის ექსპერიმენტებში. ღვიძლის ექსპლანტაციის ეტაპზე საპერფუზიო სისტემის მართვა წარმოებდა ბარძაყის არტერიაში, მარჯვენა წინაგულში, მარჯვენა (კანულირებულის კონტრალატერალურ) საუღლე ვენაში და კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატურ მონაკვეთში რეგისტრირებული წნევის მონაცემებზე დაყრდნობით. ასე, დასაბრუნებელი კანულით გულს სისხლი მიეწოდებოდა 25,7 mm Hg წნევით და 1150,4 ml/min მოცულობითი სიჩქარით, ხოლო ანასტომოზების დასრულებისა და სისხლძარღვების დეკანულირების შემდეგ, წამყვანი პარამეტრი, რომელიც ჩატარებული პერფუზიის ადექვატურობაზე მიუთითებდა, იყო წნევისა და მოცულობითი სიჩქარის მაჩვენებლები კაუდალური ღრუ ვენის სუპრარენალურ მონაკვეთსა და საუღლე ვენაში.

გარდა ამისა, გამოყენებული მეთოდის ეფექტურობაზე მიუთითებდა ორგანოს ზოგიერთი ფიზიოლოგიური, ფუნქციური მაჩვენებლების მონიტორინგი. რადგან პერფუზირებული ორგანოს ღრმა და გაფართოებული კველვა ამჯერად ჩვენს მიზანს არ წარმოადგენდა, პერფუზიის მსვლელობაში ორგანოს ფიზიოლოგიური მდგომარეობის შესაფასებლად აღნიშნული მონაცემები საკმარისად მივიჩნიეთ (ცხრილები 5, 7).

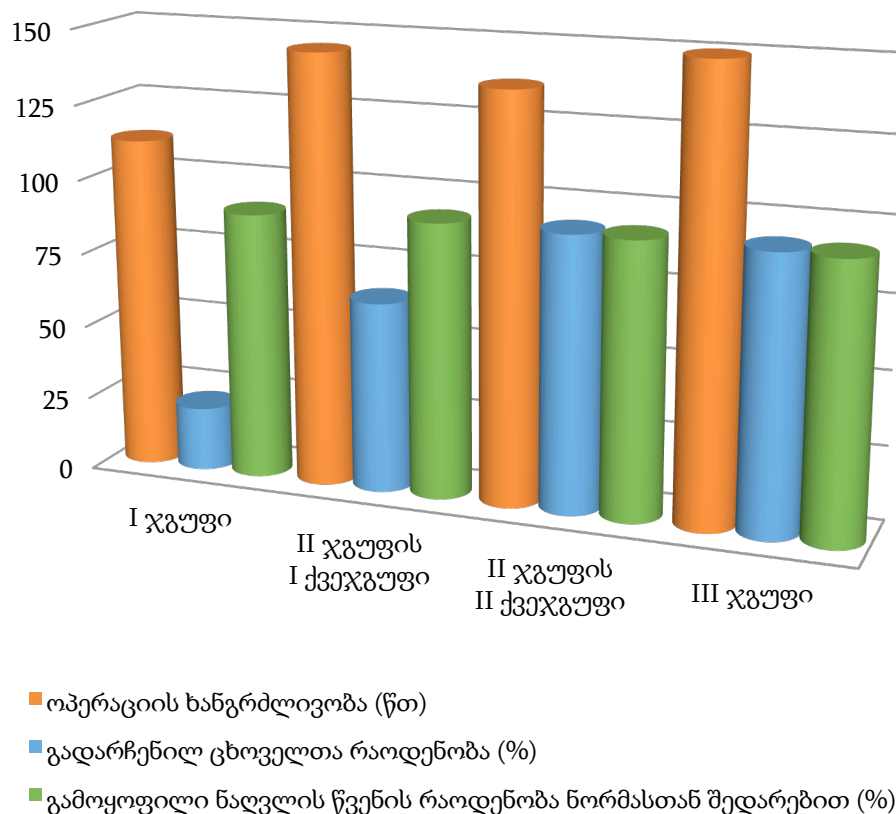
ამ მოდელში, ექსპლანტირებული ორგანო, პერფუზიის ეტაპზე, საშუალოდ, $6,5 \pm 1,3$ მლ ნაღვლის წვენს გამოყოფდა, მისი მასა, საშუალოდ, 9 გრამით კლებულობდა, სისხლის ანალიზში კრეატინინის საშალო რაოდენობა 44 – 138 მ/მოლ აღწევდა, AST – 5-55 უ/ლ, ხოლო ALT – 5-107 უ/ლ. ცხრილი 7-დან ჩანს, რომ ორგანოს პერფუზიის დროს მართვადი არტერიული და ვენური ნაკადები საწყისი, ფიზიოლოგიური მაჩვენებლების დონეზე იყო შენარჩუნებული: კარის ვენის კანულაში სისხლი ლამინარული დანაკადით, მოცულობითი სიჩქარით 583,0 ml/min

მიეწოდებოდა, რასაც 18,2 mm Hg წნევა უზრუნველყოფდა, ხოლო ღვიძლის საკუთარ არტერიაში მოცულობითი სიჩქარე შეადგენდა 164,2 ml/min და იგი მიეწოდებოდა პულსური გრადიენტის მქონე ნაკადით, წნევით 140,3 mm Hg. ამ დროს კაუდალური ღრუ ვენის დახშულ ტაკვში წნევა 6,1 mm Hg იყო, რაც გრავიტაციულად ამ სისხლის ღვიძლიდან გამოდინების და ვენურ რეზერვუარში გადადინების საშუალებას იძლეოდა.

აღნიშნული მოცულობითი და ტრავმული ქირურგიული ოპერაციის დროს ჩატარებული ვენო-ვენური შუნტირებისა და ორგანოს პერფუზიის დადებით ეფექტებზე მსჯელობა შეიძლება, აგრეთვე, მიღებული პოსტოპერაციული სიცოცხლის ხანგრძლივობით. 14-დან 13-მა ცხოველმა მიაღწია საკონტროლო ნიშნულს. მათგან 6 იყო პასიური და ფეხზე არ დგებოდა. მათ, როგორც კლინიკურად, ისე გაკვეთაზე აღენიშნებოდა მიმდინარე პერიტონიტის ნიშნები, მაგრამ ყველა მათგანმა მიაღწია 36 საათიან სიცოცხლის ხანგრძლივობას. 7-მა ცხოველმა დამაკმაყოფილებლად გადაიტანა ქირურგიული პროცედურა, პოსტოპერაციულად იყო აქტიური. ნაღვლის წვენის რაოდენობამ, რომელიც შეგროვილი იყო ოპერაციის შემდგომ პერიოდში, ყველა გადარჩენილ ცხოველში, საშუალოდ, $233,2 \pm 31.2$ მლ. შეადგინა, რაც რეპლანტირებული ღვიძლის ადექვატურ ფუნქციონირებაზე მეტყველებს.

მესამე ჯგუფში განხორციელებული ექსპერიმენტების შედეგები მოწმობს, რომ ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის წარმატებით განხორციელება ცხოველების პოსტოპერაციული გადარჩენით შესაძლებელია. ამას უზრუნველყოფს ჩვენს მიერ შემუშავებული ვენო-ვენური შუნტირებისა და ორგანოს „ex situ“ პერფუზიის მეთოდი და შუნტირების სქემა. მისი გამოყენება უზრუნველყოფს რეციპიენტის ჰემოდინამიკურ სტაბილურობას და „ex situ“ ექსპლანტირებულ ღვიძლზე სასტენდო ქირურგიული ჩარევების წარმოების პირობებს ქმნის.

განხილული მოდელის შემუშავების პროცესში ჩატარებული ოპერაციების სხვადასხვა ეტაპების ამსახველი ფოტომასალა წარმოდგენილია ნაშრომის ბოლოს, დამატებით მასალაში (ნახ. 25–34).



დიაგრამა 3. სხვადასხვა ექსპერიმენტულ ჯგუფებში შემუშავებული ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის მოდელების შედარება მათი ვარგისიანობის შესაფასებელი კრიტერიუმების მიხედვით

ამრიგად, ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის შემუშავებული მოდელების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ნაღვლის წვენის გამოყოფა პოსტოპერაციულ პერიოდში ყველა მოდელში საკმაოდ მაღალ დონეზე იყო შენარჩუნებული (დიაგრამა 3), რაც იმაზე მიუთითებს, რომ რეპლანტირებული ორგანოს სისხლმომარაგება ოპერაციის მსვლელობაშიც და შემდგომაც ნორმის ფარგლებში რჩებოდა. ჩვენის აზრით, ამას განაპირობებდა შუნტირების შერჩეული მეთოდების ეფექტურობა. ასევე, ყველა მოდელში, ოპერაციებზე დახარჯული დრო, ცხოველის ზომებისა და ჩატარებული მანიპულაციების სირთულის შესაბამისად, რაციონალურ ფარგლებს არ სცილდებოდა. მაქსიმალურმა განსხვავებამ I და III ჯგუფებს შორის 41 წუთი შეადგინა, რაც, ჩვენის აზრით, საკლებით მისაღებია.

რაც შეეხება გადარჩენილი ცხოველების პროცენტულ რაოდენობას, აქ მნიშვნელოვანი განსხვავება მხოლოდ I ჯგუფში დაფიქსირდა (დიაგრამა 3), სადაც ამ მაჩვენებელმა მხოლოდ 21,4% შეადგინა. ასეთი დაბალი მაჩვენებელი, ჩვენის აზრით,

განპირობებული იყო ბოცვერში კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის ანატომიურ-ტოპოგრაფიული თავისებურებების გამო მანიპულაციების განხორციელების დიდი სირთულით და, აქედან გამომდინარე, პოსტოპერაციული გართულებების სიმრავლით. მცირე ექსპერიმენტულ ცხოველებში განსაკუთრებით მძიმე გართულებას სისხლდენა წარმოადგენს, თუნდაც იგი მცირე ინტენსივობისა იყოს და სისხლკარგვა 50 მლ-ს არ აღემატებოდეს. ეს რაოდენობაც კი მთელი მოცირკულირე სისხლის 20%-ს შეადგენს და განვითარებული ანემიის მკურნალობა ძალზე რთულია ჰემოტრანსფუზიის გარეშე, რაც, თავის მხრივ, მეორე, დონორი ცხოველის გამოყენებას გულისხმობს.

ანალოგიური პრობლემა, თუმცა ნაკლები ხარისხით, აღინიშნა II ჯგუფის I ქვეჯგუფშიც, სადაც ხდებოდა კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის კანულირება და ანასტომოზირება. მაგრამ, ამ ცხოველებში (ძალდი) სისხლძარღვების მეტმა ზომამ, მათი ტოპოგრაფიის შედარებითმა სიმარტივემ, მოცირკულირე სისხლის საკმარისმა რაოდენობამ (1400 მლ) და ოპერაციული ტექნიკის დახვეწილობამ განაპირობა წინა ჯგუფში დაფიქსირებული ცხოველთა გადარჩენის მაჩვენებლის 42,9%-ით გაზრდა და, პრინციპში, დამაკმაყოფილებელი შედეგის (64,3%) დაფიქსირება (დიაგრამა 3).

რაც შეეხება II ჯგუფის II ქვეჯგუფს და III ჯგუფს, აქ დაფიქსირდა ცხოველთა გადარჩენის ერთნაირი, ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი (92,8%), რაც, ჩვენის აზრით, განპირობებული იყო იმით, რომ არჩეულ იქნა შუნტირების ისეთი სქემა, როდესაც ვენური სისხლი ორგანიზმში საუდლე ვენის საშუალებით ბრუნდება და არ ხდება კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის კანულირება. მართალია, ეს სქემა სტანდარტული სქემების მსგავსია, მაგრამ პრინციპული განსხვავება იმაში მდგომარეობს, რომ ჩვენს შემთხვევაში სისხლის შუნტირება ხორციელდებოდა არა თვითდინებით, არამედ იძულებით, სისხლის ტუმბოს გამოყენებით. ასეთი მიდგომა საშუალებას გვაძლევს თავიდან ავიცილოთ ისეთი სერიოზული გართულება, როგორიც არის სისხლის შეგუბება კრანიალურ ვენებში, რასაც ადგილი აქვს შუნტირების სტანდარტული სქემების გამოყენების დროს.

დასკვნები

1. კაუდალურ ღრუ ვენასა და კარის ვენაში სისხლნაკადის შენარჩუნებისთვის და სისხლძარღვთა გადაკვეთა-ანასტომოზირებისთვის ინტრავენური კათეტერ-კონექტორების გამოყენება ბოცვერის მოდელზე ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაციის განხორციელებას უზრუნველყოფს.

მაგრამ ამისათვის საჭიროა:

- კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატურ მონაკვეთთან ქირურგიული მიდგომისათვის დიაფრაგმოტომიის განხორციელება, აქედან გამომდინარე ტრაქეის ინტუბაციისა და მართვითი სუნთქვის აუცილებლობით;
- სპეციალური ანტითრომბოგენული, თხელკედელა, დრეკადი კათეტერების გამოყენება;
- მკაცრი ანტიკოაგულანტური მონიტორინგი და ოპტიმალური დოზირებით ანტიკოაგულანტების გამოყენება პოსტოპერაციულ პერიოდში.

ჩვენს მიერ შემუშავებული ერთ ცხოველზე ღვიძლის დენერვაცია/დელიმფატიზაციის მოდელის ექსპლუატაცია ეთიკურად სავსებით გამართლებულია. ამ მოდელის გამოყენება, ღვიძლის წილის რეზექციის შემთხვევაში, შესაძლებელია ორგანოს რეგენერაციის შესასწავლად. მაგრამ, მეორეს მხრივ, ზემოთ ჩამოთვლილი გარემოებები, რომელთაც ადგილი ჰქონდა ჩატარებულ ცდებში არ ამარტივებს, არამედ ართულებს და აძვირებს ექსპერიმენტებს, არ იძლევა საიმედო, მრავალდღიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობას მცირე ექსპერიმენტულ ცხოველებში და ამიტომ, მარტივ, ადვილად მისაღწევ მოდელად ვერ ჩაითვლება.

2. ჩვენს მიერ შემუშავებული ექსტრაკორპორული მართვადი ვენო-ვენური შუნტირების აპარატი და ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემა, განკუთვნილი ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის დროს რეციპიენტისა და ტრანსპლანტატის ჰემოდინამიკური დაცვისთვის, დაკომპლექტებულია კლინიკური ხმარების საპერფუზიო დეტალებისგან, სპეციალური ბლოკებისგან და აქსესუარებისგან. იგი გამოცდილია ფორსირებული დატვირთვით, მრავალსაათიან სასტენდო ცდებში, გააჩნია მუშაობის ვრცელი რესურსი, მართვის სიმარტივე და

წარმოებული ჰიდროდინამიკური (სტენდზე) და ჰემოდინამიკური (ცხოველებზე ჩატარებულ ცდებში) მახასიათებლები, რომლებიც მსგავსი კლინიკური აპარატების ანალოგიურია. აღნიშნული მოწყობილობა ექსპერიმენტული ცხოველის სისხლძარღვთა სისტემაში სტანდარტულად უზრუნველყოფს, როგორც არამოპულსირე (ვენური სისხლნაკადის მსგავსად), ისე მოპულსირე, გრადიენტის მქონე (არტერიული სისხლნაკადის მსგავსად) ხელოვნურ სისხლნაკადს. საპერფუზიო სისტემის კომპლექტაციაში შედის ოქსიგენატორი სისხლის ხელოვნური აირთა ცვლისათვის და თბომცვლელი.

3. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის დროს რეციპიენტის ჰემოდინამიკური სტაბილურობის უზრუნველყოფისათვის შემუშავებულია ვენო-ვენური შუნტირების 4 სხვადასხვა ორიგინალური სქემა. ეს მრავალეტაპიანი სქემები ითვალისწინებს თანხვედრილ ქირურგიულ მანიპულაციებს და ოპერაციის განმავლობაში უზრუნველყოფს რეციპიენტის კაუდალური და კრანიალური ღრუ ვენების სისხლის სტაბილურ დაბრუნებას მარჯვენა წინაგულში, რაც სრულიად გამორიცხავს რომელიმე მათგანში შეგუბებას. ვენო-ვენური შუნტირება ექსტრაკორპორული აპარატიდან მართვადი სისხლნაკადით ხორციელდება. სისხლის დასაბრუნებლად კანულირებულ სისხლძარღვებში გაანგარიშებულზე ერთი ზომით ნაკლები დიამეტრის მეტალის ნისკარტიანი კანულები თავსდება, რაც კანულირებას აადვილებს. კრანიალური ღრუ ვენის რომელიმე შენაკადიდან შეყვანილი სისხლის დასაბრუნებელი კანულა აუცილებლად მარჯვენა წინაგულამდე უნდა აღწევდეს შეგუბების გამოსარიცხავად, სხეულის როგორც კაუდალური ნაწილებიდან, ისე კრანიალური ნაწილებიდან.

4. მწვავე ცდაში ჩვენს მიერ შემუშავებული ქირურგიული მანიპულაციების თანმიმდევრობის დაცვით და მრავალეტაპიანი, ორიგინალური ვენო-ვენური შუნტირების მეთოდის გამოყენებით, შესაძლებელია ერთ ცხოველზე ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის იდენტური დენერვაცია/დელიმფატიზაციის ცოცხალი მოდელის შექმნა და ექსპლუატაცია. შუნტირების 3 ეტაპიანი სქემა და მეთოდი ამ ოპერაციის დროს ღვიძლის ექსპლანტაციის მოდელირების მთელს პერიოდში

ღვიძლის გავლით სპლანქნური სისხლის პასაჟს უზრუნველყოფს და ეს სისხლი ფიზიოლოგიურად საბოლოოდ მარჯვენა წინაგულში ხვდება. ამით სრულიად გამოირიცხება აპეპატური ფაზა და პროცედურის დასრულების შემდეგ ღვიძლი რეპერფუზიას არ საჭიროებს. ეს გარემოება ქირურგიული მანიპულაციების მშვიდ, აუჩქარებელ გარემოში ჩატარებას უზრუნველყოფს. შუნტირების აღწერილი მეთოდების გამოყენებით შესაძლებელია ღვიძლის ტრანსპლანტაციის ტრადიციული, სტანდარტული ჩარევების განხორციელება.

5. ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემის გამოყენებით ღვიძლის აუტოტრანსპლანტაციის წარმატებით განხორციელება ცხოველების პოსტოპერაციული გადარჩენით სავსებით შესაძლებელია. ამას უზრუნველყოფს ჩვენს მიერ შემუშავებული ვენო-ვენური შუნტირებისა და ორგანოს „ex situ“ პერფუზიის მეთოდი და შუნტირების სქემა. მისი გამოყენება უზრუნველყოფს რეციპიენტის ჰემოდინამიკურ სტაბილურობას, „ex situ“ ექსპლანტირებულ ღვიძლზე სასტენდო ქირურგიული ჩარევების წარმოების პირობებს ქმნის.

6. ღვიძლის ტრანსპლანტაციის შემუშავებული მეთოდები ვენო-ვენური შუნტირების და ღვიძლის ექსტრაკორპორული ხელოვნური პერფუზიის ორიგინალურ მეთოდებს და შუნტირების სქემებს ემყარება. სხვადასხვა ექსპერიმენტულ მოდელში სხვადასხვა ექსპერიმენტულ ცხოველზე დადასტურებულია შესაძლებლობა ღვიძლის ტრანსპლანტაციის მოდელირებისა აუტოტრანსპლანტაციით. ერთ ცხოველზე ნაწარმოები ეს ცდები ეთიკურად და ეკონომიკურად გამართლებულია. ტრანსპლანტაციის შემუშავებულ მოდელებზე შესაძლებელია ღვიძლის რეგენერაციის მოდელების შექმნა, ექსპლუატაცია და შესწავლა.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. აზმაიფარაშვილი ე, გეკდიაშვილი მ, ჩხაიძე ზ, ხოდელი ნ, ფილიშვილი ო, თომაძე გ, ჯანგაძე მ, ფარცხაშვილი ჯ, კორძაია დ. ვენური უკუქცევის ოპტიმიზაცია ღვიძლის ტრანსპლანტაციის აპეპტური ეტაპის ექსპერიმენტულ მოდელში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. 2010;(1):9-13.
2. ჩხაიძე ზ., ხოდელი ნ., შენგელია ო. ხელოვნური სისხლმიმოქცევის აპარატი (საექსპერიმენტო, U 1888). სამრეწველო საკუთრების ოფიციალური ბიულეტენი. 2015.
3. ხოდელი ნ, ჩხაიძე ზ, ფილიშვილი ო, დგებუაძე ა. ხელოვნური სისხლმიმოქცევის სისტემებში სისხლის გადაადგილების ატრავმული მეთოდების შემუშავება. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. 2014;(1):94-96.
4. Восканян СЕ, Оноприев ВИ, Артемьев АИ, Костенко ЛЛ, Заболотских ИБ, Данилюк ПИ, Больбот ЕВ. «Ex situ» и «in situ» аутотрансплантация печени при ее нерезектабельных первичных и метастатических опухолях. Вятский медицинский вестник. 2006;(2):76-77.
5. Готье СВ, Мойсюк ЯГ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2013 году. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014;16(2):5-23.
6. Журавель СВ. Анестезия и интенсивная терапия при трансплантации печени (диссертация на соискание уч. ст. доктора медицинских наук). Москва, 2010.
7. Константинов БА, Готье СВ, Ерамишанцев АК и др. Ортотопическая трансплантация печени (первый клинический опыт). Хирургия. 1993;(3):32-44.
8. Константинов БА, Готье СВ, Цирульников ОМ, Филин АВ. Трансплантация части печени от живого родственного донора: первый клинический опыт. Хирургия. 2000;(3):4-9.
9. Лазарев ПА, Сидорова ЛЛ. Сердечно-легочная реанимация. Рекомендации Европейского совета по реанимации и Американской ассоциации сердца. Therapia. 2010;10(51).
10. Мойсюк ЯГ, Погребниченко ИВ, Корнилов МН, Сушков АИ, Готье СВ. Трансплантация печени. 10-летняя ретроспектива. Трансплантология. 2015;(3):17
11. Морган ДЭ, Мэгид СМ. Клиническая анестезиология. М., Бином Санкт-Петербург - Невский диалект. 2000, кн. 2.
12. Никоненко АС, Ковалев АА, Гриценко Н, Никоненко ТН. Трансплантация печени. Запорожье, 2000, 208.
13. Погребниченко ИВ. Эффективное использование печени мультиорганного донора для трансплантации. Дисс. канд. мед. наук. Москва. 2014.
14. Скипенко ОГ, Беджанян АЛ, Багмет НН, Шатверян ГА, Полищук ЛО, Чардаров НК. Новый подход к двухэтапным операциям на печени (In Situ Splitting). Хирургия. 2013;(3):37-42.
15. Фorni Е, Мериджи Ф. Аутотрансплантация печени: техника и результаты. Анналы хирургической гепатологии. 1998;3(2):24-29.
16. Ходели Н, Чхаидзе З, Пилишвили О, Парцхашвили Д. Выбор оптимальной экспериментальной модели для кардиохирургических опытов. Materials digest of

- the XIX International Scientific and Practical Conference in biological, veterinarian, chemical and agricultural Sciences. London. 2012.59-61.
17. Ходели НГ, Чхаидзе ЗА, Парцахашвили ДД, Пилишвили ОД, Дгебуадзе АВ, Мумладзе МА. Нетрадиционный подход к созданию системы искусственного кровообращения для операций на сердце. Экспериментальная и клиническая медицина. 2014;(1):96-98.
18. Чилая СМ, Ходели НГ. Использование паракорпорального искусственного сердца на овцах и ослах. Транспл. орг. (тез. докл. II Всес. науч. конф.), Львов.1990b:285.
19. Abdeldayem H. Liver Transplantation - Technical Issues and Complications. Publisher InTech. 2012. 454.
20. Abt P, Crawford M, Desai N, Markmann J, Olthoff K, Shaked A. Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors: An increased incidence of biliary complications. Transplantation. 2003;75:1659-1663.
21. Abt PL, Desai NM, Crawford MD, Forman LM, Markmann JW, Olthoff KM, Markmann JF. Survival following liver transplantation from non-heart-beating donors. Ann Surg. 2004;239:87-92.
22. Abt PL, Fisher CA, Singhal AK. Donation after cardiac death in the us: History and use. J Am Coll Surg. 2006;203:208-225.
23. Adam R, Hoti E. Liver transplantation: the current situation. Semin Liver Dis. 2009;29(1):3-18.
24. de Aguiar LRF, Nassif PAN, Ribas CAPM, Czezczko NG, Ribas MM, Júnior CHM, Wendler E. Liver regeneration after partial hepatectomy in rats submitted to post-hepatic portal hypertension. ABCD, arq. bras. cir. dig. São Paulo. 2011;24(2):21-28.
25. Akiyama H, Nimura Y, Miyachi M, Kawabata Y, Kato M, Hamaguchi K. Hepatic denervation induces supersensitivity to terbutaline of the hepatic arterial system in conscious dogs. J Surg Res. 1997;68:67-72.
26. Alheani WA, Al-Kennany ER. Partial Hepatectomy Achievement by New Device in Rabbits Model. AL-Qadisiya Journal of Vet.Med.Sci. 2013;12(1):1-15.
27. Anand AC, Neuberger JM, Buckels JA. Impact of the site of arterial anastomosis on the risk of biliary complications after liver transplantation. Trop Gastroenterol 1996;17:185-186.
28. Anstadt MJ, Kuo PC, Ravindra KV. Surgical Aspekts of Thoracic and Abdominal Organ Procurement from Brain Dead Donors. Springer Science Business media. 2013:263-270.
29. Atta HM, Mackay GJ, Yokley CA, Lumsden AB, Henderson JM. Increased hepatic artery flow following liver denervation. Curr Surg. 1990;47:447-449.
30. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical anesthesia. 3rd ed. Lippincott-Raven Publishers Philadelphia. New-York. 1999.
31. Belghiti J, Noun R, Sauvanet A, Durand F, Aschehoug J, Erlinger S, et al. Transplantation for fulminant and subfulminant hepatic failure with preservation of portal and caval flow. Br J Surg. 1995;82:986-9.
32. Belghiti J, Noun R, Sauvanet A. Temporary portocaval anastomosis with preservation of caval flow during orthotopic liver transplantation. Am J Surg. 1995;169:277-9.
33. Bessems M, Doorschodt BM, Hooijschuur O, van Vliet AK, van Gulik TM. Optimization of a new preservation solution for machine perfusion of the liver: Which is the preferred colloid? Transplant Proc. 2005;37:329-331.

34. Bessems M, Doorschodt BM, van Marle J, Vreeling H, Meijer AJ, van Gulik TM. Improved machine perfusion preservation of the non-heart-beating donor rat liver using polysol: A new machine perfusion preservation solution. *Liver Transpl.* 2005;11:1379-1388.
35. Bessems M, Doorschodt BM, van Vliet AK, van Gulik TM. Improved rat liver preservation by hypothermic continuous machine perfusion using polysol, a new, enriched preservation solution. *Liver Transpl.* 2005;11:539-546.
36. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery.* 1984;95(3):367-370.
37. Boon AP, Hubscher SG, Lee JA, Hines JE, Burt AD. Hepatic reinnervation following orthotopic liver transplantation in man. *J Pathol.* 1992;167(2):217-222.
38. Brasile L, Stubenitsky BM, Booster MH, Lindell S, Araneda D, Buck C, Bradfield J, Haisch CE, Kootstra G. Overcoming severe renal ischemia: The role of ex vivo warm perfusion. *Transplantation.* 2002;73:897-901.
39. Brasile L, Stubenitsky BM, Haisch CE, Kon M, Kootstra G. Repair of damaged organs in vitro. *Am J Transplant.* 2005;5:300-30663.
40. Brockmann J, Reddy S, Coussios C, Pigott D, Guirriero D, Hughes D, Morovat A, Roy D, Winter L, Friend PJ. Normothermic perfusion: A new paradigm for organ preservation. *Ann Surg.* 2009;250:1-620.
41. Broelsch CE, Emond JC, Thistlethwaite JR, Whittington PF, Zucker AR, Baker AL, Aran PF, Rouch DA, Lichtor JL. Liver transplantation, including the concept of reduced-size liver transplants in children. *Ann Surg.* 1988;208(4):410-420.
42. Bruzzone P, Strom SC. Historical aspects of hepatocyte transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38(4):1179-80.
43. Bryant J, Baggott la Velle L, Searle J. Bioethics for scientist. Published by Biddles Ltd., Guildford and King`s Lynn. 2002, 360p.
44. Busque S, Esquivel CO, Concepcion W, So SK. Experience with the piggyback technique without caval occlusion in adult orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 1998;65:77-82.
45. Busuttil RW, Colonna JO, Hiatt JR, Brems JJ, el Khoury G, Goldstein LI, Quinones-Baldrich WJ, Abdul-Rasool IH, Ramming KP. The first 100 liver transplants at UCLA. *Ann Surg.* 1987;206(4):387-402.
46. Busuttil RW, Goss JA. Split Liver Transplantation. *Annals of Surgery.* 1999; 229(3):313-21.
47. Butler AJ, Rees MA, Wight DG, Casey ND, Alexander G, White DJ, Friend PJ. Successful extracorporeal porcine liver perfusion for 72 hr. *Transplantation.* 2002;73:1212-1218.
48. Calne RY, White HJ0, Chir M, Yoffa DE, Binns RM, Maginn RR, Herbertson RM, Millard PR, Molina VP, Davis DR. Prolonged Survival of Liver Transplants in the Pig. *Brit. med. J.* 1967;4:645-648.
49. Calne RY, Williams R, Dawson JL, Ansell ID, Evans DB, Flute PT, et al. Liver transplantation in man-II, a report of two orthotopic liver transplants in adult recipients. *BMJ.* 1968;4:541-6.
50. Calne RY, Williams R. Liver transplantation in man-I, observations on technique and organization in five cases. *BMJ.* 1968;4:535-40.

51. Carlson SH, Osborn JW, Wyss JM. Hepatic Denervation Chronically Elevates Arterial Pressure in Wistar-Kyoto Rats. *Hypertension*. 1998; 32:46-51. Cucchiari G, Yamaguchi Y, Mills E, Kuhn CM, Anthony DC, Branum GD, Epstein R, Meyers WC. Evaluation of selective liver denervation methods. *Am J Physiol*. 1990;259(5 Pt 1):781-5.
52. Carreño FR, Seelaender MC. Liver denervation affects hepatocyte mitochondrial fatty acid transport capacity. *Cell Biochem Funct*. 2004;22(1):9-17.
53. Cassiman D, Libbrecht L, Sinelli N, Desmet V, Denef C, Roskams T. The vagal nerve stimulates activation of the hepatic progenitor cell compartment via muscarinic acetylcholine receptor type 3. *Am J Pathol*. 2002;161:521-530.
54. de Cenarruzabeitia IL, Lázaro JL, Bilbao I, Balsells J. Portocaval shunt throughout anhepatic phase in orthotopic liver transplantation for cirrhotic patients. *Transplant Proc*. 2007;39(7):2280-4.
55. Chaib E. Non heart-beating donors in England. *Clinics*. 2008;63(1):121-134.
56. Cherqui D, Lauzet JY, Rotman N, Duvoux C, Dhumeaux D, Julien M, et al. Orthotopic liver transplantation with preservation of the caval and portal flows. *Transplantation*. 1994;58:793-6.
57. Chilaia SM, Khodeli NG. Biventricular Bypass: Alternative to Univentricular Bypass and Total Artificial Heart-Bridge. *Artificial Organs*. 1991;15(5):357-62.
58. Chkhaidze Z, Khodeli N, Kordzaia D, Partsakhashvili J, Pilishvili O. Fruitless resuscitation? *Journal of Surgery of Georgia*. 2016;(1):53-56.
59. Chkhaidze Z, Khodeli N, Pilishvili O, Partsakhashvili D, Jangavadze M, and Kordzaia D. New Model of Veno-venous Bypass for Management of Anhepatic Phase in Experimental Study on Dogs. *Transplantation Proceedings*. 2013;45:1734-1738.
60. Chkhaidze Z, Sologashvili T, Partsakhashvili J, Khodeli N, Tomadze G. Use of unconventional perfuzion sistem in experimental Lobular Transplantation of Liver. *J Experimental and Clinical Medicine*. 2007(4):73-77. <http://www.jecm.ge/summary0704.htm>
61. Chung K-Y, Kim MS, Lee JH, Kim YS, Choi KJ, Choi YM. Live Donor Partial Liver Harvest for Canine Liver Transplantation: Development of an Innovative Technique for Surgical Training and Research. *Surgery Today* 2002;(32):711-715.
62. Clavien P-A, Petrowsky H, DeOliveira ML, Graf R. Strategies for Safer Liver Surgery and Partial Liver Transplantation. *The New England Journal of Medicine*. 2007;356(15):1545-1559.
63. Coelho ARB, Ferraz AAB, Cemara Neto RD, Souza AP, Ferraz EM. Subdiaphragmatic venous stasis and tissular hypoperfusion as sources of metabolic acidosis during passive portal-jugular and caval-jugular bypasses in dogs. *Acta Cir Bras*. 2000;15(2).
64. Coll E, Miranda B, Matesanz R. et al. Organ donors in Spain: evolution of donation rates per regions and determinant factors. *Med. Clin. (Barc)*. 2008;131(2):52-59.
65. Colle I, Van Vlierberge H, Troisi R, De Hemptinne B. Transplanted Liver: Consequences of Denervation for Liver Functions. Wiley-Liss, Inc. 2004:924-931.
66. Colle I, Van Vlierberghe H, Troisi R, De Hemptinne B. Transplanted liver: Consequences of denervation for liver functions. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology*. 2004;280A(1):924-931.
67. Cypel M, Rubacha M, Yeung J, Hirayama S, Torbicki K, Madonik M, Fischer S, Hwang D, Pierre A, Waddell TK, de Perrot M, Liu M, Keshavjee S. Normothermic ex vivo

- perfusion prevents lung injury compared to extended cold preservation for transplantation. *Am J Transplant*. 2009;9(10):2262-9.
68. Cypel M, Yeung JC, Keshavjee S. et al. Technique for prolonged normothermic ex vivo lung perfusion. *J. Heart Lung Transplant*. 2008;27(12):1319-1325.
69. D'Alessandro A M, Hoffmann RM, Knechtle SJ, Odorico JS, Becker YT, Musat A, Pirsch JD, Sollinger HW, Kalayoglu M. Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors. *Surgery*. 2000;128:579-588.
70. Dahm F, Georgiev P, Clavien P-A. Small-for-Size Syndrome After Partial Liver Transplantation: Definition, Mechanisms of Disease and Clinical Implications. *American Journal of Transplantation*. 2005;5:2605-2610.
71. de Rougemont O, Breitenstein S, Leskosek B, Weber A, Graf R, Clavien PA, Dutkowski P. One hour hypothermic oxygenated perfusion (hope) protects nonviable liver allografts donated after cardiac death. *Ann Surg*. 2009;250:674-683.
72. Doerr RJ, Castillo MH, Luchette FA, Caruana J. Partial hepatectomy in the mouse. *Clinical Anatomy*. 1990;3(4):279-286.
73. Doorschodt BM, Bessems M, van Vliet AK, van Gulik TM. The first disposable perfusion preservation system for kidney and liver grafts. *Ann Transplant*. 2004;9:40-41.
74. Ducerf C, Rode A, Adham M, De la Roche E, Bizollon T, Baulieux J, et al. Hepatic outflow study after piggyback liver transplantation. *Surgery*. 1996;120:484-7.
75. Dutkowski P, De Rougemont O, Mullhaupt B, Clavien PA. Current and future trends in liver transplantation in europe. *Gastroenterology*. 2010;138:802-809.
76. Dutkowski P, Furrer K, Tian Y, Graf R, Clavien PA. Novel short-term hypothermic oxygenated perfusion (hope) system prevents injury in rat liver graft from non-heart beating donor. *Ann Surg*. 2006;244:968-976.
77. Dutkowski P, Graf R, Clavien PA. Rescue of the cold preserved rat liver by hypothermic oxygenated machine perfusion. *Am J Transplant*. 2006;6:903- 912.
78. EC: Council Decision of 22 July 2003 concerning the conclusion of the Protocol of Amendment to the European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes /584/2003 // Official Journal L 198, P. 0010-2.
79. Emond JC, Kelley SD, Heffron TG, Nakagawa T, Roberts JP, Lim RC. Surgical and anesthetic management of patients undergoing major hepatectomy using total vascular exclusion. *Liver Transplantation*. 2010;2(2):91-98.
80. Fabienne F, Losser M-R, Laurent J. et al. Kidney retrieval after sudden out of hospital refractory cardiac arrest: a cohort of uncontrolled non heart beating donors. *Critical Care*. 2009;13(4)1-10.
81. Fleig WE, Lehmann H, Wagner H, Hoss G, Ditschuneit H. Hepatic regenerative stimulator substance in the rabbit. Relation to liver regeneration after partial hepatectomy. *J Hepatol*. 1986;3(1):19-26.
82. Fleitas MG, Casanova D, Martino E, Maestre JM, Herres L, Hernanz F, et al. Could the piggyback operation in liver transplantation be routinely used? *Arch Surg*. 1994;129:842-5.
83. Foley DP, Fernandez LA, Levenson G, Chin LT, Krieger N, Cooper JT, Shames BD, Becker YT, Odorico JS, Knechtle SJ, Sollinger HW, Kalayoglu M, D'Alessandro AM.

- Donation after cardiac death: The university of wisconsin experience with liver transplantation. *Ann Surg.* 2005;242:724-731.
84. Fondevila C, Busuttil RW, Kupiec- Weglinski JW. Hepatic ischemia/ reperfusion injury--a fresh look. *Exp Mol Pathol.* 2003;74:86-93.
85. Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, Ruiz A, Mestres N, Calatayud D, Paredes D, Rodríguez C, Fuster J, Navasa M, Rimola A, Taurá P, García-Valdecasas JC. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. *Am J Transplant.* 2012;12(1):162-70.
86. Fondevila C, Hessheimer AJ, Maathuis MH, Muñoz J, Taurá P, Calatayud D, Leuvenink H, Rimola A, García-Valdecasas JC, Ploeg RJ. Hypothermic oxygenated machine perfusion in porcine donation after circulatory determination of death liver transplant. *Transplantation.* 2012;94(1):22-9.
87. Fonouni H, Mehrabi A, Soleimani M, Müller SA, Büchler MW, Schmidt J. The need for venovenous bypass in liver transplantation. *HPB (Oxford).* 2008; 10(3):196-203.
88. Forni E, Meriggi F. Bench surgery and liver autotransplantation. Personal experience and technical considerations. *Giornale di chirurgia.* 1995;16(10):407-13.
89. Gali B, Findlay JY, Plevak DJ, Rosen CB, Dierkhising R, Nagorney DM. Right Hepatectomy for Living Liver Donation vs Right Hepatectomy for Disease. *Arch Surg.* 2007;142:467-472.
90. Gerber DA, Passannante A, Zacks S, Johnson MW, Shrestha R, Fried M, et al. Modified piggyback technique for adult orthotopic liver transplantation. *J Am Coll Surg.* 2000;191:585-9.
91. Gerunda GE, Merenda R, Neri D, Barbazza F, Di Marzio E, Zangrandi F, Meduri F, Bisello M, Valmasoni M, Faccioli AM. Liver transplantation with vena cava in situ and selective use of temporary portacaval shunt or portal clamping. *Hepatogastroenterology.* 2001;48(38):486-92.
92. Giorgadze E, Megreladze A, Gvazava A, Tomadze G. Is it acceptable or not donor exchange principle for Georgian population? Материалы XIV съезда хирургов стран южного кавказа. 2003;2:88-89.
93. Goldstein RM, Secrest CL, Klintmalm GB, Husberg BS. Problematic vascular reconstruction in liver transplantation. Part I. Arterial. *Surgery.* 1990;107:540-3.
94. Golling M, Jahnke C, Fonouni H, Ahmadi R, Urbaschek R, Breitzkreutz R, Schemmer P, Kraus TW, Gebhard MM, Buchler MW, Mehrabi A. Distinct Effects of Surgical Denervation on Hepatic Perfusion, Bowel Ischemia, and Oxidative Stress in Brain Dead and Living Donor Porcine Models. *Liver Transplantation.* 2007;13:607-617.
95. Goss JA, Yersiz H, Shackleton CR, Seu P, Smith CV, Markowitz JS, Farmer DG, Ghobrial RM, Markmann JF, Arnaout WS, Imagawa DK, Colquhoun SD, Fraiman MH, McDiarmid SV, Busuttil RW. In Situ Splitting of the Cadaveric Liver for Transplantation 1. *Transplantation.* 1997;64(6):871-877.
96. Granger DN. Ischemia-reperfusion: mechanisms of microvascular dysfunction and the influence of risk factors for cardiovascular disease. *Microcirculation.* 1999;6:167-178.
97. Greene AK, Puder M. Partial hepatectomy in the mouse: technique and perioperative management. *J Invest Surg.* 2003;16(2):99-102.
98. Gringeri E, Polacco M, D'Amico FE, Scopelliti M, Bassi D, Bonsignore P, Luisetto R, Lodo E, Carraro A, Zanusi G, Cillo U. A new liver autotransplantation technique using

- subnormothermic machine perfusion for organ preservation in a porcine model. *Transplant Proc.* 2011;43(4):997-1000.
99. Gringeri E, Polacco M, D'Amico FE, Bassi D, Boetto R, Tuci F, Bonsignore P, Noaro G, D'Amico F, Vitale A, Feltracco P, Barbieri S, Neri D, Zanus G, Cillo U. Liver autotransplantation for the treatment of unresectable hepatic metastasis: an uncommon indication-a case report. *Transplant Proc.* 2012;44(7):1930-3.
100. Guarrera JV, Henry SD, Samstein B, Odeh-Ramadan R, Kinkhabwala M, Goldstein MJ, Ratner LE, Renz JF, Lee HT, Brown RS, Jr., Emond JC. Hypothermic machine preservation in human liver transplantation: The first clinical series. *Am J Transplant.* 2010;10:372-381.
101. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Washington, D.C., 1996.
102. Gruttadauria S, Marsh JW, Bartlett DL, Gridelli B, Marcos A. Ex situ resection techniques and liver autotransplantation: last resource for otherwise unresectable malignancy. *Dig Dis Sci.* 2005;50:1829-1835.
103. Haberal M, Boyvat F, Moray G, Karakayalı H, Emiroğlu R, Dalgıç A. A New Technique for Bile Duct Reconstruction in Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings.* 2006;38:584-588.
104. Hanto DW, Veatch RM. Uncontrolled Donation after Circulatory Determination of Death (UDCDD) and the Definition of Death. *American Journal of Transplantation.* 2011;11(7):1351-1352.
105. Hart NA, van der Plaats A, Leuvenink HG, van Goor H, Wiersema-Buist J, Verkerke GJ, Rakhorst G, Ploeg RJ. Hypothermic machine perfusion of the liver and the critical balance between perfusion pressures and endothelial injury. *Transplant Proc.* 2005;37:332-334.
106. Hayashi M. Rewarming injury of the graft liver in orthotopic liver transplantation. *Transplant. Proc.* 1998;30(7):3692-3.
107. Hemming AW, Reed AI, Fujita S. Ex vivo extended left hepatectomy with caval preservation, temporary portacaval shunt, and reconstruction of the right hepatic vein outflow using a reversed portal vein bifurcation graft. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.* 2006;13(6):525-529.
108. Henderson JM, Mackay GJ, Lumsden AB, Kutner M. The effect of liver denervation on hepatic hemodynamics during hypovolemic shock in swine. *Hepatology.* 1992;15(1):130-3.
109. Henderson JM, Mackay GJ, Lumsden AB, Kutner M. The effect of liver denervation on hepatic hemodynamics during hypovolemic shock in swine. *Hepatology.* 1992;15(1):130-3.
110. Henderson JM, Mackay GJ, Lumsden AB, Atta HM, Brouillard R, Kutner MH. The effect of liver denervation on hepatic hemodynamics during hypovolemic shock in swine. *Hepatology.* 1992;15:130-133.
111. Hesse UJ, Berrevoet F, Troisi R, Pattyn P, Mortier E, Decruyenaere J, et al. Hepato-venous reconstruction in orthotopic liver transplantation with preservation of the recipients' inferior vena cava and veno-venous bypass. *Langenbecks Arch Surg.* 2000;385:350-6.
112. Hessheimer AJ, Fondevila C, García-Valdecasas JC. Extracorporeal machine liver perfusion: are we warming up? *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17(2):143-7.

113. Hilling DE, Baranski AG, Haasnoot A, Van der Boog PJ, Terpstra OT, Marang-van de Mheen PJ. Contribution of donor and recipient characteristics to short- and long-term pancreas graft survival. *Ann Transplant.* 2012;17(4):28-38.
114. Hilmi IA, Planinsic RM. Veno-venous Bypass Should Not Be Used in Orthotopic Liver Transplantation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2006;20(5):744-747.
115. Hirschfield, GM, Gibbs, P, Griffiths, WJH. Adult liver transplantation: what non-specialists need to know. *BMJ.* 2009;338:1670-1670.
116. Hoffmann K, Weigand MA, Hillebrand N, Büchler MW, Schmidt J, Schemmer P. Is veno-venous bypass still needed during liver transplantation? A review of the literature. *Clinical Transplantation.* 2008;23(1):1-8.
117. Hori T, Ohashi N, Chen F, Baine A-MT, Gardner LB, HataT, Uemoto S, Nguyen JH. Simple and reproducible hepatectomy in the mouse using the clip technique. *World J Gastroenterol.* 2012;18(22):2767-2774.
118. Hori T, Yagi S, Iida T, Taniguchi K, Yamamoto C, Sakakura R, NakamuraK, Uryuhara K, Oike F, Uemto S. Surgical text for orthotopic liver transplantation model with small-for-size graft in the pig: key techniques and pitfalls. *Ann Gastroenterol.* 2012;25(2):147-161.
119. Hosein Shokouh-Amiri M, Osama Gaber A, Bagous WA, Grewal HP, Hathaway DK, Vera SR, et al. Choice of surgical technique influences perioperative outcomes in liver transplantation. *Ann Surg.* 2000;231:814-23.
120. Iguchi K, Hatano E, Yamanaka K, Sato M, Yamamoto G, Kasai Y, Okamoto T, Okuno M, Taura K, Fukumoto K, Ueno K, Uemoto S. Hepatoprotective effect by pretreatment with olprinone in a swine partial hepatectomy model. *Liver Transpl.* 2014;20(7):838-849.
121. Imber CJ, St Peter SD, Lopez de Cenarruzabeitia I, Pigott D, James T, Taylor R, McGuire J, Hughes D, Butler A, Rees M, Friend PJ. Advantages of normothermic perfusion over cold storage in liver preservation. *Transplantation.* 2002;73:701-709.
122. Imber CJ, St Peter SD, Lopez I, Guiver L, Friend PJ. Current practice regarding the use of fatty livers: A trans-atlantic survey. *Liver Transpl.* 2002;8:545-549.
123. Ishikawa M, Yamataka A, Kawamoto S, Balderson GA, Lynch SV. Hemodynamic changes in blood flow through the denervated liver in pigs. *J Invest Surg.* 1995;8:95-100.
124. Ishikawa M, Yamataka A, Kawamoto S, Balderson GA, Lynch SV. Hemodynamic changes in blood flow through the denervated liver in pigs. *J Invest Surg.* 1995;8(1):95-100.
125. Ishiki K, Morita H, Hosomi H. Reflex control of renal nerve activity originating from the osmoreceptors in the hepato-portal region. *J Auton Nerv Syst.* 1991;36:139-148.
126. Ito Y, Takahashi T, Kakita A, Iino Z, Sato K. Immediate effects of hepatic denervation on hepatic hemodynamics in dogs. *Int Surg.* 1998;83:48-52.
127. Ito Y, Takahashi T, Kakita A, Iino Z, Sato K. Immediate effects of hepatic denervation on hepatic hemodynamics in dogs. *Int Surg.* 1998a;83(1):48-52.
128. Ito Y, Takahashi T, Tadokoro F, Hayashi K, Iino Z, Sato K, Akira K. Regeneration of the hepatic nerves following surgical denervation of the liver in dogs. *Liver.* 1998;18:20-26.

129. Ito Y, Takahashi T, Tadokoro F, Hayashi K, Iino Z, Sato K, Akira K. Regeneration of the hepatic nerves following surgical denervation of the liver in dogs. *Liver international*. 1998b;18(1):20-26.
130. Jackson PA, Cardin S, Coffey CS, Neal DW, Allen EJ, Penaloza AR, Snead WL, Cherrington AD. Effect of hepatic denervation on the counterregulatory response to insulin-induced hypoglycemia in the dog. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;279:1249-1257.
131. Jaggy C, Lachat M, Leskosek B, et al. Affinity pump system: a new peristaltic pump for cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. 2000;15:77-83.
132. Jahnke C, Mehrabi A, Golling M, Frankenberg MV, Kashfi A, Nentwich H, Fonouni H, Nickkholgh A, Schemmer P, Gutt CN, Weitz J, Schmidt J, Gebhard MM, Büchler MW, Kraus Th. Evaluation of Microperfusion Disturbances in the Transplanted Liver After Kupffer Cell Destruction Using GdCl₃: An Experimental Porcine Study. *Transplantation Proceedings*. 2006;38:1588-1595.
133. Jain S, Xu H, Duncan H, Jones JW, Zhang JX, Clemens MG, Lee CY. Ex-vivo study of flow dynamics and endothelial cell structure during extended hypothermic machine perfusion preservation of livers. *Cryobiology*. 2004;48:322-332.
134. Jaeschke H. Mechanisms of reperfusion injury after warm ischemia of the liver. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg*. 1998;5(4):402-8.
135. Jamieson RW, Friend PJ. Organ reperfusion and preservation. *Front Biosci*. 2008;13:221-35.
136. Jimenez-Galanes S, Meneu-Diaz MJ, Elola-Olaso AM, Perez-Saborido B, Yiliam FS, Calvo AG, Usera MA, Gonzalez MC, Gonzalez JC, Gonzalez EM. Liver transplantation using uncontrolled non-heart-beating donors under normothermic extracorporeal membrane oxygenation. *Liver Transpl*. 2009;15:1110-1118.
137. Jonassen TE, Brond L, Torp M, Graebe M, Nielsen S, Skott O, Marcussen N, Christensen S. Effects of renal denervation on tubular sodium handling in rats with CBL-induced liver cirrhosis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2003;284:555-563.
138. Jovine E, Mazziotti A, Grazi AL, Ercolani G, Masetti M, Morganti M, et al. Piggy-back versus conventional technique in liver transplantation: report of a randomized trial. *Transpl Int*. 1997;10:109-12.
139. Jovine E, Mazziotti A, Grazi GL, Ercolani G, Masetti M, Morganti M, Pierangeli F, Begliomin B i, Mazzetti PG, Rossi R, Paladini R, Cavallari. Piggy-back versus conventional technique in liver transplantation: report of a randomized trial. *Transplant International*. 1997;10(2):109-112.
140. Kahn D, Hickman R, Terblanche J, von Sommoggy S. Partial hepatectomy and liver regeneration in pigs - the response to different resection sizes. *J Surg Res*. 1988;45(2):176-80.
141. Kakita A, Sakamoto I, Takahashi Y, Hayashi K, Tadokoro F, Yamashina S. Immunohistochemical and electron microscopic study of extrinsic hepatic reinnervation following orthotopic liver transplantation in rats. *Liver*. 2001;21:300-308.
142. Kalandadze T, Tomadze G. Results of Transplantation State Programme in Georgia. "Brain Death and Organ Transplantation". *Materials of Seminar*. 2002:1-7.

143. Kalbaza AY, Amara K, Hemida H, Benchohra M, Melizi M. Histological Study of Liver Regeneration Following Partial Hepatectomy and Total Splenectomy. *World Journal of Medical Sciences*. 2014;11(4):468-472.
144. Kato H, Shimazu T. Effect of autonomic denervation on DNA synthesis during liver regeneration after partial hepatectomy. *Eur J Biochem*. 1983;134:473-478.
145. Kato M, Nimura Y, Miyachi M, Kitagawa Y, Watanabe T, Kawabata Y, Akiyama H. Intravenous catecholamines alter hepatic blood flow in conscious dogs with experimental hepatic denervation. *J Surg Res*. 1996;66:179-184.
146. Kaufman BJ, Wall SP, Gilbert AJ, Dubler NN, Goldfrank LR. Success of organ donation after out-of-hospital cardiac death and the barriers to its acceptance. *Crit Care*. 2009;13(5):189.
147. Kawasaki S, Makuuchi M, Ishizone S, Matsunami H, Terada M, Kawarazaki H. Liver regeneration in recipients and donors after transplantation. *Lancet*. 1992;339:580-581.
148. Kawasaki S, Makuuchi M, Ishizone S, Matsunami H, Terada M, Kawarazaki H. Liver regeneration in recipients and donors after transplantation. *Lancet*. 1992;339(8793):580-1.
149. Khodeli N. Experimental development of a new blood pump for artificial circulation. *Materials of VI Congress South-east European Medical Forum in Ukraine*. 2015;25-6.
150. Khodeli N, Chkhaidze Z, Ekvimishvili T, Partsakhashvili D, Sologashvili T. New Type of Pulsatile Flow System For Artificial Heart-Lung Bypass. *Georgian Medical News*. 2005;(11):38-41.
151. Khodeli NG, Kordzaia DD, Chkhaidze ZA, Pilishvili OD, Partsakhashvili JD, Kipiani EG, Jangavadze MB. New Model of Veno-Venous Bypass for Management of Anhepatic Phase in Experimental Study on Dogs. *Proceedings of the Georgian National Academy of Sciences. Biomedical Series*. 2010;36:110-115.
152. Khodeli N, Shengelia O, Chkhaidze Z, Partsakhashvili D, Sologashvili T. New Type of Pump for the Heart-Lung Bypass System. *Cardio Vascular Medicine. E-journal*. 24.10.2011.ISSN:2146-2259 <http://www.turkkardiyovaskulertipe-dergisi.com/?sayfa=sayilar&id=96>.
153. Khodeli N.G., Chkhaidze Z.A., Kordzaia D.J. Morphological changes of dog liver preserved by different methods. *Annals of Anatomy (Abstracts 18th Congress of the International Federation of Associations of Anatomists. Beijing, China)*. 2014;196(S1):89.
154. Khodeli N, Chkhaidze Z, Partsakhashvili J, Pilishvili O, Kordzaia D. Practical and Theoretical Considerations for ECMO System Development (Chapter 18). In Book "Extracorporeal Membrane Oxygenation: Advances in Therapy" edited by Michael S. Firstenberg. 2016. 392.
155. Khoury GF, Mann ME, Porot MJ, Abdul-Rasool IH, Busuttil RW. Air embolism associated with veno-venous bypass during orthotopic liver transplantation. *Anesthesiology*. 1987;67:848-51.
156. Kim SH, Yoo J, Han SS, Park SJ, Lee S, Lee WJ, Park JW, Kim CM. Minimal Anhepatic Technique for Living Donor Liver Transplantation Using Right Liver Graft. *Liver Transplantation* 2007;13:1611-1613.

157. Kirsch JP, Howard TK, Klintmalm GB, Husberg BS, Goldstein RM. Problematic vascular reconstruction in liver transplantation. Part II. Portovenous conduits. *Surgery*. 1990;107:544-8.
158. Kjaer M, Jurlander J, Keiding S, Galbo H, Kirkegaard P, Hage E. No reinnervation of hepatic sympathetic nerves after liver transplantation in human subjects. *J Hepatol*. 1994;20:97-100.
159. Kootstra G, Kievit MD, Nederstigt A. Organ Donors: Heartbeating and Non-heartbeating. *World J. Surgery*. 2002;26:181-184.
160. Ku Y, Tominaga M, Sugimoto T, Iwasaki T, Fukumoto T, Takahashi T, Suzuki Y, Kuroda Y. Preoperative hepatic venous embolization for partial hepatectomy combined with segmental resection of major hepatic vein. *British Journal of Surgery*. 2002;89(1):63-69.
161. Lee CY, Jain S, Duncan HM, Zhang JX, Jones JW, Jr., Southard JH, Clemens MG. Survival transplantation of preserved non-heart- beating donor rat livers: Preservation by hypothermic machine perfusion. *Transplantation*. 2003;76:1432-1436.
162. Lee CY, Tsai MK, Lee PH. et al. Expanding the donor pool: use of renal transplants from non-heart-beating donors supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Clin. Transplant*. 2005;19(3):383-390.
163. Lee CY, Zhang JX, Jones JW, Jr., Southard JH, Clemens MG. Functional recovery of preserved livers following warm ischemia: Improvement by machine perfusion preservation. *Transplantation*. 2002;74:944-951.
164. Lee K, Berthiaume F, Stephanopoulos GN, Yarmush DM, Yarmush ML. Metabolic flux analysis of postburn hepatic hypermetabolism. *Metab Eng*. 2000;2:312-327.
165. Lerut JP, Molle G, Donataccio M, De Kock M, Ciccarelli O, Laterre PF, et al. Cavocaval liver transplantation without venovenous bypass and without temporary portocaval shunting: the ideal technique for adult liver grafting? *Transpl Int*. 1997;10:171-9.
166. Li AJ, Pan ZY, Zhou WP, Fu SY, Yang Y, Huang G, Yin L, Wu MC. Comparison of Two Methods of Selective Hepatic Vascular Exclusion for Liver Resection Involving the Roots of the Hepatic Veins. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2008;12(8):1383-1390.
167. Lindell SL, Southard JH, Vreugdenhil P, Belzer FO. Kupffer cells depress hepatocyte protein synthesis on cold storage of the rat liver. *Transplantation*. 1994;58:869-874.
168. Linfert D, Chowdhry T, Rabb H. et al. Lymphocytes and ischemia-reperfusion injury. *Transplant. Rev*. 2009;23(1):1-10.
169. Liska V, Slowik P, Eggenhofer E, Treska V, Renner P, Popp FC. et all. Intraportal Injection of Porcine Multipotent Mesenchymal Stromal Cells Augments Liver Regeneration after Portal Vein Embolization. *In Vivo*. 2009;23:229-235.
170. Lodge JPA, Ammori BJ, Prasad KR, Bellamy MC. Ex Vivo and In Situ Resection of Inferior Vena Cava With Hepatectomy for Colorectal Metastases. *Ann Surg*. 2000;231(4):471-479.
171. Lucey MR, Neuberger J, Shaked A. Liver Transplantation. *Vademecum Landes Biscience* 2003 USA. 114.
172. Makuuchi M, Sugawara Y. Current status of liver transplantation for hepatocellular carcinoma from living donors. *Hepatol Res*. 2007;37(2):277-8.

173. Magliocca JF, Magee JC, Rowe SA, Gravel MT, Merion RM, Punch JD, Bartlett RH, Hemmila MR. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool. *J Trauma*. 2005;58(6):1095-101.
174. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Shiffman ML, Sanyal AJ, Luketic VA, Sterling RK, Fulcher AS, Posner MP. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2000;69:1375-1379.
175. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Shiffman ML, Sanyal AJ, Luketic VA, Sterling RK, Fulcher AS, Posner MP. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2000;69(7):1375-9.
176. Margarit C, Lázaro JL, Hidalgo E, Balsells J, Murio E, Charco R, et al. Cross-clamping of the three hepatic veins in the piggyback technique is a safe and well tolerated procedure. *Transpl Int*. 1998;11(Suppl 1):248-50.
177. Marzioni M, LeSage GD, Glaser S, Patel T, Marienfeld C, Ueno Y, Francis H, Alvaro D, Tadlock L, Benedetti A, Marucci L, Baiocchi L, Phinzy JL, Alpini G. Taurocholate prevents the loss of intra hepatic bile ducts due to vagotomy in bile duct-ligated rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2003;284:837-852.
178. Matesanz R, Miranda B. Expanding the organ donor pool: the Spanish Model. *Kidney Int*. 2001;59(4):1594.
179. Matevossian E, Kordzaia D, Chkhaidze Z, Khodeli N, Partsakhashvili J, Khachiperadze Z, Doll D, Lobzhanidze G. Abdominal Organ Donation: Surgical Aspects and Recommended Practice Guidelines for Controlled Donation of Brain-Dead Donor. *Georgian Medical News*. 2015;(2):81-89.
180. Matsuhisa M, Yamasaki Y, Shiba Y, Nakahara I, Kuroda A, Tomita T, Iida M, Ikeda M, Kajimoto Y, Kubota M, Hori M. Important role of the hepatic vagus nerve in glucose uptake and production by the liver. *Metabolism*. 2000;49:11-16.
181. Menger MD, Steen S, Ingemansson R. et al. First Human Transplantation of Nonacceptable donor lung after reconditioning ex vivo. *The annals of thoracic surgery*. 2007;83(6):2191-2195.
182. Merion RM, Goodrich NP, Feng S. How can we define expanded criteria for liver donors? *J Hepatol*. 2006;45:484-488.
183. Merion RM, Pelletier SJ, Goodrich N, Englesbe MJ, Delmonico FL. Donation after cardiac death as a strategy to increase deceased donor liver availability. *Ann Surg*. 2006;244:555-562.
184. Mihaly S, Bakos P, Marton J, Kyriakides G, Nanni Costa A, Tomadze G. Present Situation of Transplant Coordinators in Europe. *Organs, Tissues and Cells. The Journal of European Transplant Coordinators Organization*. 2009;12(1):29-34. <http://www.europeantransplantcoordinators.org/organs-tissues-cells-journal/table-of-contents/>
185. Minor T, Tolba R, Akbar S, Dombrowski T, Muller A. The suboptimal donor: Reduction of ischemic injury in fatty livers by gaseous oxygen persufflation. *Transplant Proc*. 2000;32:10.
186. Miranda B, Vilardell J, Grinyó JM. Optimizing cadaveric organ procurement: the catalan and Spanish experience. *Am J Transplant*. 2003;3(10):1189-96.

187. Mitchell C, Willenbring H. A reproducible and well-tolerated method for 2/3 partial hepatectomy in mice. *Nature Protocols*. 2008;3:1167-1170.
188. Mitsuhsa T, Susumu E, Koji H, Akihiko S, Masaaki H, Kazuyoshi T, Kiyoyuki E, Tamotsu K. Liver Autotransplantation for an Inferior Vena Cava Tumor. *Transplantation*. 2014;98(12):92-94.
189. Moers C, Leuvenink HG, Ploeg RJ. Non- heart beating organ donation: Overview and future perspectives. *Transpl Int*. 2007;20:567-575.
190. Moers C, Smits JM, Maathuis MH, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, van Kasterop-Kutz M, van der Heide JJ, Squifflet JP, van Heurn E, Kirste GR, Rahmel A, Leuvenink HG, Paul A, Pirenne J, Ploeg RJ. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2009;360:7-19.
191. Moers C. et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N. Engl. J. Med*. 2009;360:7-19.
192. Monbaliu D, Brassil J. Machine perfusion of the liver: Past, present and future. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010;15:160- 166
193. Monbaliu D, Vekemans K, Liu Q, Heedfeld V, Wylin T, Van Breussegem A, Pirenne J. Liver transplantation from non-heart- beating donors: Current status and future prospects in an experimental model. *Acta Chir Belg*. 2008;108:45-51.
194. Monden A, Barter J, Fortner K. A Simple Method of Orthotopic Liver Transplantation in Dogs. *Ann. Surg*. 1982;195(1):110-3.
195. Moore FD, Wheeler HB, Deniissianos HV, Smiith LL, Balankura O, Abel K, Greenberg JB, Danimin GJ. Experimental Whole-Organ Transplantation of the Liver and of the Spleen. *Annals of Surgery*. 1960;152(3):374-385.
196. [Moore MC](#), [Satake S](#), [Baranowski B](#), [Hsieh PS](#), [Neal DW](#), [Cherrington AD](#). Effect of hepatic denervation on peripheral insulin sensitivity in conscious dogs. [Am J Physiol Endocrinol Metab](#). 2002;282(2):286-96.
197. Moriura S, Nimura Y, Kato M, Sato T, Shionoya S. Effects of Acute Portal Hypertension by Portal Venous Stenosis on Systemic Hemodynamics in Dogs. *Eur Surg Res*. 1990;22:113-119.
198. Moustafellos P, Hadianastassiou V, Roy D, Muktedir A, Contractor H, Vaidya A, Friend PJ. The influence of pulsatile preservation in kidney transplantation from non-heart-beating donors. *Transplant Proc*. 2007;39(5):1323-5.
199. Mulligan DC. A Worldwide Database for Living Donor Liver Transplantation Is Long Overdue. 2006;12(10):1443-1444.
200. Muller SA, Mehrabi A, Schmied BM, Welsch T, Fonouni H, Engelmann G, Schemmer P, Weitz J, Schmidt J. Partial liver transplantation-living donor liver transplantation and split liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;(22)Suppl 8:13-22.
201. Nadalin S, Bockhorn M, Malagó M, Valentin-Gamazo C, Frilling A, Broelsch CE. Living donor liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2006;8(1):10-21.
202. Nardo B, Puviani L, Caraceni P, Montalti R, Pacilè V, Bertelli R, Beltemp P, Cavallari G, Pariali M, Angiolini G, Domenicali M, Neri F, Prezzi D, Tsivian M, Chieco P, Cavallari A. Technical Aspects of Portal Vein Arterialization for Acute Liver Failure: From Rat Lab to Man. *Transplantation Proceedings*. 2006;38:1195-1197.

203. National Institutes of Health, Office of Laboratory Animal Welfare, RKL 1 Suite 360, MSC 7982, 6705 Rockledge Drive, Bethesda, MD 20892-7982, revised 1986, reprinted 2002.
204. Navarro F, Moine ML, Fabre JM, Belghiti J, Cherqui D, Adam R, et al. Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: review of 1361 cases. *Transplantation*. 1999;68:646-50.
205. Nery J, Jacque J, Weppeler D, Casella J, Luque C, Siquijor A, et al. Routine use of the piggyback technique in pediatric orthotopic liver transplantation. *J Pediatr Surg*. 1996;31:1644-7.
206. Nikfarjam M, Malcontenti-Wilson C, Fanartzis M, Daruwalla J, Christophi C. A model of partial hepatectomy in mice. *J Invest Surg*. 2004;17(5):291-4.
207. Nishida S, Pinna A, Verzaro R, Levi D, Kato T, Nery JR, et al. Domino liver transplantation with end-to-side infrahepatic vena cavocavostomy. *J Am Coll Surg*. 2001;192:237-40.
208. Nobin A, Baumgarten HG, Falck B, Ingemansson S, Moghimzadeh E, Rosengren E. Organization of the Sympathetic Innervation in Liver Tissue from Monkey and Man. *Cell Tiss. Res*. 1978;195:371-380.
209. Nocito A, El-Badry AM, Clavien PA. When is steatosis too much for transplantation? *J Hepatol*. 2006;45:494-499.
210. Olschewski P, Gass P, Ariyakhagorn V, Jasse K, Hunold G, Menzel M, Schoning W, Schmitz V, Neuhaus P, Puhl G. The influence of storage temperature during machine perfusion on preservation quality of marginal donor livers. *Cryobiology*. 2010;60:337-343.
211. Palomo Sanchez JC, Jimenez C, Moreno Gonzalez E, Garcia I, Palma F, Loinaz C, et al. Effects of intraoperative blood transfusion on postoperative complications and survival after orthotopic liver transplantation. *Hepatogastroenterology*. 1998;45:1026-33.
212. Parrilla P, Sánchez-Bueno F, Figueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C, et al. Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1,112 liver transplants. *Transplantation*. 1999;67:1214-17.
213. Partsakhashvili D, Chkhaidze Z, Khodeli N, Pilishvili O, Jangavadze M, and Kordzaia D. Experimental Liver Autotransplantation With Novel Scheme of Veno-venous Bypass as a Model of Liver Denervation and Delymphatization. *Transplantation Proceedings*. 2013;45:1739-1742.
214. Passaroni AC, Silva MAM, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc*. 2015;30(2):235-245.
215. Pedrosa ME, Montero EFS, Nigro AJT. Liver microcirculation after selective denervation. *Microsurgery*. 2001;21:163-165.
216. Petrosillo G, Ruggiero FM, Paradies G. Role of reactive oxygen species and cardiolipin in the release of cytochrome c from mitochondria. *FASEB J*. 2003;17:2202-2208.
217. Pine JK, Aldouri A, Young AL, Davies MH, Attia M, Toogood GJ, Pollard SG, Lodge JP, Prasad KR. Liver transplantation following donation after cardiac death: An analysis using matched pairs. *Liver Transpl*. 2009;15:1072-1082.
218. Pomfret EA, Pomposelli JJ, Gordon FD, Erbay N, Lyn PL, Lewis WD, Jenkins RL. Liver regeneration and surgical outcome in donors of right lobe liver grafts. *Transplantation*. 2003;76:5-10.

219. Potter V.R. Bioethics: Bridge to the future, Englewood Cliffs (New York), 1971.
220. Punch JD. Organ donation and utilization in the United States, 1996-2005. *Am. J. of Transplant.* 2007;7(2):1327-1338.
221. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver Transplantation from Live Donors. *The Lancet.* 1989;334(8661):497.
222. Reddy K, Mallett S, Peachey T. Venovenous bypass in orthotopic liver transplantation: Time for a rethink? *Liver Transpl.* 2005;11:741-749.
223. Reddy KS, Johnston TD, Putnam L, Isley M, Ranjan D. Piggyback technique and selective use of veno-venous bypass in adult orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant.* 2000;14:370-4.
224. Reddy S, Zilvetti M, Brockmann J, McLaren A, Friend P. Liver transplantation from non-heart-beating donors: Current status and future prospects. *Liver Transpl.* 2004;10:1223-1232.
225. Reddy SP, Bhattacharjya S, Maniakin N, Greenwood J, Guerreiro D, Hughes D, Imber CJ, Pigott DW, Fuggle S, Taylor R, Friend PJ. Preservation of porcine non- heart-beating donor livers by sequential cold storage and warm perfusion. *Transplantation.* 2004;77:1328-1332.
226. Reyes J, Gerber D, Mazariegos GV et al. Split-liver transplantation: a comparison of ex vivo and in situ techniques. *J Pediatr Surg.* 2000;35:283-289.
227. Ringe B, Lübbe N, Kuse E, Frei U, Pichlmayr R. Total hepatectomy and liver transplantation as two-stage procedure. *Ann Surg.* 1993;218(1):3-9.
228. Rogiers X, Malago M, Habib N, Knoefel WT, Pothmann W, Burdelski M, Meyer-Moldenhauer WH, Broelsch CE. In situ splitting of the liver in the heart-beating cadaveric organ donor for transplantation in two recipients. *Transplantation.* 1995;59:1081-1083.
229. Rogiers X, Malagó M, Gawad K, Jauch KW, Olausson M, Knoefel WT, Gundlach M, Bassas A, Fischer L, Sterneck M, Burdelski M, Broelsch CE. In situ splitting of cadaveric livers. The ultimate expansion of a limited donor pool. *Ann Surg.* 1996;224(3):331-341.
230. Rokicki M, Rokicki W. Liver regeneration in rats after complete and partial occlusion of the portal blood influx *Research in Experimental Medicine.* 1993;193(1):305-313.
231. Roveda L, Zonta A, Staffieri F, Timurian D, DiVenere B, Bakeine GJ, Crovace A, Prati U. Experimental modified orthotopic piggy-back liver autotransplantation. *Applied Radiation and Isotopes.* 2009;(67):306-308.
232. Rowiński W. Future of transplantation medicine. *Ann. Transplant.* 2007;12(1):5-10.
233. Sahin S, Rowland M. Estimation of aqueous distributional spaces in the dual perfused rat liver. *J Physiol.* 2000;528(1):199-207.
234. Sarmiento JM, Bower TC, Cherry KJ, Farnell MB, Nagorney DM. Is Combined Partial Hepatectomy With Segmental Resection of Inferior Vena Cava Justified for Malignancy? *Arch Surg.* 2003;138:624-631.
235. Schemmer P, Bunzendahl H, Lemasters JJ, Thurman RG. Selective hepatic denervation prior to organ harvest improves survival after liver transplantation. *Transplant Proc.* 1999;31(1-2):537.
236. Schemmer P, Bunzendahl H, Lemasters JJ, Thurman RG. Selective hepatic denervation prior to organ harvest improves survival after liver transplantation. *Transplant Proc.* 1999;31(1-2):537.

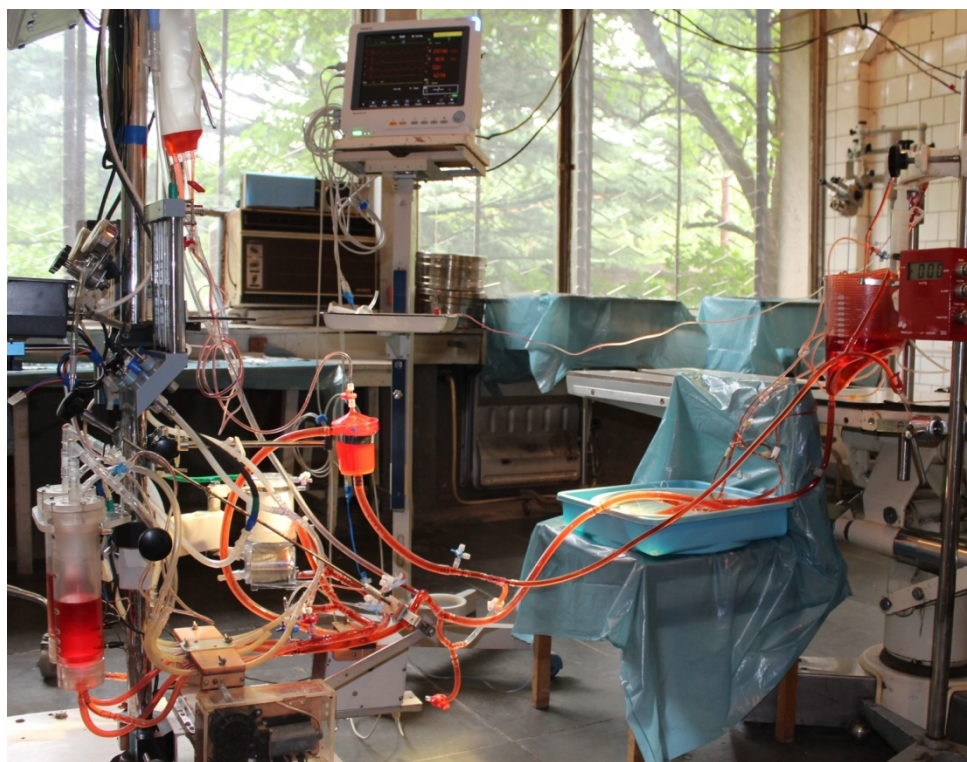
237. Schemmer P, Bunzendahl H, Lemasters JJ, Thurman RG. Selective hepatic denervation prior to organ harvest improves survival after liver transplantation. *Transplant Proc.* 1999;31(1-2):537.
238. Schemmer P, Bunzendahl H, Raleigh JA, Thurman RG. Graft survival is improved by hepatic denervation before organ harvesting. *Transplantation.* 1999;67:1301-1307.
239. Schon MR, Kollmar O, Wolf S, Schrem H, Matthes M, Akkoc N, Schnoy NC, Neuhaus P. Liver transplantation after organ preservation with normothermic extracorporeal perfusion. *Ann Surg.* 2001;233:114-123.
240. Scoazec J-Y, Racine L, Couvelard A, Moreau A, Flejou J-F, Bernuau D, Feldmann G. Parenchymal Innervation of Normal and Cirrhotic Human Liver: A Light and Electron Microscopic Study Using Monoclonal Antibodies Against the Neural Cell-adhesion Molecule. *The J of Histochemistry and Cytochemistry.* 1993;41(6):899-908.
241. Seo H-I, Sim MS, Kim D-H, Jeon TY, Jo H-J, Kwon JY, Kim HK, Kim HY. An Experimental Model of Partial Auto-liver Transplantation in Pig with Intrahepatic Inferior Vena Cava Reconstruction Using a GORE-TEX Vascular Graft. *J Korean Surg Soc.* 2008;74:243-247.
242. Shaw BW, Martin DJ, Marquez JM, Kang YG, Bugbee AC, Jr, Iwatsuki S, et al. Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann Surg.* 1984;200:524-34.
243. Shimamura T, Zhu Y, Zhange S, Jin MB. Protective role of nitric oxide in ischemia and reperfusion injury of the liver // *J. Am. Coll. Surg.* 1999;188(1): 35-39.
244. Sindhi R, Rosendale J, Mundy D et al. Impact of segmental grafts on pediatric liver transplantation—a review of the United Network for Organ Sharing Scientific Registry data (1990-1996). *J Pediatr Surg* 1999;34:107-110.
245. Singer PA. *Animal liberation. A Discus Book.* Published by Avon Books. 1977, New York, 297 p.
246. Smyrniotis V, Farantos C, Kostopanagiotou G, Arkadopoulos N. Vascular Control during Hepatectomy: Review of Methods and Results. *World Journal of Surgery.* 2005;29(11):1384-96.
247. Snoeijis MG, Schaefer S, Christiaans MH, van Hooff JP, van den Berg-Loonen PM, Peutz-Kootstra CJ, Buurman WA, van Heurn LW. Kidney transplantation using elderly non-heart-beating donors: A single-center experience. *Am J Transplant.* 2006;6:1066-1071.
248. St Peter SD, Imber CJ, Friend PJ. Liver and kidney preservation by perfusion. *Lancet.* 2002;359:604-613.
249. St Peter SD, Imber CJ, Lopez I, Hughes D, Friend PJ. Extended preservation of non-heart-beating donor livers with normothermic machine perfusion. *Br J Surg.* 2002;89:609-616.
250. Standards Relating to the Care and Management. Etc. of Experimental Animals (Notification #6), March 27, 1980.
251. Starzl TE, Kaupp HAJr, Brock DR, Lazarus RE, Johnson RV. Reconstructive problems in canine liver homotransplantation with special reference to the postoperative role of hepatic venous flow. *Surg Gynecol Obstet.* 1960;111:733-743.
252. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659-76.

253. Status of Organ Transplantation in Georgia and Caucasian Region. Abstracts of IX International Euroasian Congress of Surgery and Gastroenterology. 2006:47.
254. Steen S, Conway C, Guerra C, Kargozaran H, Gagandeep S. 90% Hepatectomy with a Porto-hepatic Shunt in a Canine Model: A Feasibility Study. The ILAR Journal. 2016. <http://nas-sites.org/ilarjournal/previous-issues/neurobiology-of-addictive-behaviors/90-hepatectomy-with-a-porto-hepatic-shunt-in-a-canine-model-a-feasibility-study/>
255. Stieber AC. One surgeon's experience with the piggyback versus the standard technique in orthotopic liver transplantation; is one better than the other? Hepatogastroenterology. 1995;42:403-5.
256. Stubenitsky BM, Booster MH, Brasile L, Araneda D, Haisch CE, Kootstra G. Exsanguinous metabolic support perfusion--a new strategy to improve graft function after kidney transplantation. Transplantation. 2000;70:1254-1258.
257. Sugawara Y, Makuuchi M. Living donor liver transplantation: present status and recent advances. British Medical Bulletin. 2005;75-76(1):15-28.
258. Takashi Shimazu. Liver Innervation and the Neural Control of Hepatic Function. John Libbey and Company Ltd. 1996. England. ISBN: 0 86196 535 3.
259. Taub R. Liver Regeneration: from Myth to Mechanism. Molecular Cell Biology. 2004;5:836-848.
260. The Recommendations for Governance and Management of Institutional Animal Resources. Association of American Medical Colleges, Association of American Universities, 1 Dupont Circle, NW, Suite 200, Washington, DC 2003.6.
261. The Oxford English dictionary. Oxford University press. Great Britain. 1989.
262. Tolboom H, Pouw R, Uygun K, Tanimura Y, Izamis ML, Berthiaume F, Yarmush ML. A model for normothermic preservation of the rat liver. Tissue Eng. 2007;13:2143-2151.
263. Thompson JF, Bell R, Bookallil MJ, Sheil AG. Effects of total hepatectomy: studies in a porcine model. Aust N Z J Surg. 1994;64(8):560-4.
264. Torres OJM, Barbosa ES, Pantoja PB, Barros CA, Santiago E, Servin CN. Hemodynamics alterations during orthotopic liver experimental transplantation in pigs. Acta Cirurgica Brasileira. 2008;23(2):135-140.
265. Tung Wan Song A, Avelino-Silva VI, Pecora RAA, Pugliese V, D'Albuquerque LAC, Abdala E. Liver transplantation: Fifty years of experience. World J Gastroenterol. 2014;20(18):5363-5374.
266. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. Ann Surg. 1989;210:649-52.
267. Vairetti M, Ferrigno A, Carlucci F, Tabucchi A, Rizzo V, Boncompagni E, Neri D, Gringeri E, Freitas I, Cillo U. Subnormothermic machine perfusion protects steatotic livers against preservation injury: A potential for donor pool increase? Liver Transpl. 2009;15:20-29.
268. Vairetti M, Ferrigno A, Rizzo V, Boncompagni E, Carraro A, Gringeri E, Milanesi G, Barni S, Freitas I, Cillo U. Correlation between the liver temperature employed during machine perfusion and reperfusion damage: Role of ca²⁺. Liver Transpl. 2008;14:494-503.
269. Van de Kerkhove MP, Hoekstra R, van Nooijen FC, Spoelstra FO, Doorschodt BM, van Wijk AC, Poyck PP, Chamuleau RA, van Gulik TM. Subnormothermic preservation

- maintains viability and function in a porcine hepatocyte culture model simulating bioreactor transport. *Cell Transplant*. 2006;15:161-168.
270. Van der Plaats A, Maathuis MH, NA TH, Bellekom AA, Hofker HS, van der Houwen EB, Verkerke GJ, Leuvenink HG, Verdonck P, Ploeg RJ, Rakhorst G. The groningen hypothermic liver perfusion pump: Functional evaluation of a new machine perfusion system. *Ann Biomed Eng*. 2006;34:1924-1934.
271. Van der Plaats A, t Hart NA, Verkerke GJ, Leuvenink HG, Ploeg RJ, Rakhorst G. Hypothermic machine preservation in liver transplantation revisited: Concepts and criteria in the new millennium. *Ann Biomed Eng*. 2004;32:623-631.
272. Vekemans K, Liu Q, Pirenne J, Monbaliu D. Artificial Circulation of the Liver: Machine Perfusion as a Preservation Method in Liver Transplantation. *Anat Rec*. 2008;291:735-740.
273. Vogel T, Brockmann JG, Friend PJ. Ex- vivo normothermic liver perfusion: An update. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010;15:167-172.
274. Wall SP, Kaufman BJ, Gilbert AJ, Yushkov Y, Goldstein M, Rivera JE, O'Hara D, Lerner H, Sabeta M, Torres M, Smith CL, Hedrington Z, Selck F, Munjal KG, Machado M, Montella S, Pressman M, Teperman LW, Dubler NN, Goldfrank LR. Derivation of the uncontrolled donation after circulatory determination of death protocol for New York city. *Am J Transplant*. 2011;11(7):1417-26.
275. Wassenberg PAJ. The Abiomed BVS 5000 biventricular support system. *Perfusion*. 2000;15:369-371.
276. Wege H, Müller A, Müller L, Petri S, Petersen J, Hillert C. Regeneration in pig livers by compensatory hyperplasia induces high levels of telomerase activity. *Comparative Hepatology*. 2007;6:6.
277. Wen P-H, Lin K-H, Chen Y-L, Hsieh C-E, Ko C-J, Kuo S-J. Extracorporeal hepatic resection and autotransplantation using temporary portocaval shunt provides an improved solution for conventional unresectable HCC. *Dig Dis Sci*. 2013;58:3637-3640.
278. Wheatley AM, Stuarda ET, Zhao D, Zimmermann A, Gassel H-J, Blumgart LH. Effect of orthotopic transplantation and chemical denervation of the liver on hepatic hemodynamics in the rat. *Journal of Hepatology*. 1993;19(3):442-450.
279. Wiersma MM, Vissing J, Mikines KJ, Steffens AB, Galbo H. Effect of liver denervation on glucose production during running in guinea pigs. *Am J Physiol*. 1995;268(1 Pt 2):72-7.
280. Wu YM, Voigt M, Rayhill S, Katz D, Chenhsu RY, Schmidt W, et al. Suprahepatic venacavaplasty (cavaplasty) with retrohepatic cava extension in liver transplantation: experience with first 115 cases. *Transplantation*. 2001;72:1389-94.
281. Xia F, He Z, Li K, Wang X, Dong J. Evaluation of the role of sympathetic denervation on hepatic function. *Hepatology Research*. 2006;36(4):259-264.
282. Xu H, Lee CY, Clemens MG, Zhang JX. Pronlonged hypothermic machine perfusion preserves hepatocellular function but potentiates endothelial cell dysfunction in rat livers. *Transplantation*. 2004;77:1676-1682.
283. Yamaguchi Y, Kikuchi N, Miyanari N, Ichiguchi O, Goto M, Mori K, Ogawa M. Technique for Orthotopic Reduced-Size Hepatic Transplantation Combined with ex Vivo Liver Cut Down in the Rat. *Digestive Diseases and Sciences*. 1996;41(9):1713-1720.

284. Yan P, Yan LN. Cavoportal hemitransposition in liver transplantation: a new technique. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2003;2(2):202-5.
285. Yersiz H, Renz JF, Hisatake GM, Farmer DG, Busuttil RW. The conventional technique in in-situ split-liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10(1):11-5.
286. Yeung JC, Cypel M, Keshavjee S. et al. Update on donor assessment, resuscitation, and acceptance criteria, including novel techniques – non-heart-beating donor lung retrieval and ex vivo donor lung perfusion. *Thorac. Surg. Clin.* 2009;19(2):261-274.
287. Yuan JZ, Ye QF, Zhao LL, Ming YZ, Sun H, Zhu SH, Huang ZF, Wang MM. Preoperative risk factor analysis in orthotopic liver transplantation with pretransplant artificial liver support therapy. *World J Gastroenterol.* 2006;12(31):5055-59.
288. Zhang K-M, Hu X-W, Dong J-H, Hong Z-X, Wang Z-H, Li G-H, Qi R-Z, Duan W-D, Zhang S-G. Ex-situ liver surgery without veno-venous bypass. *World J Gastroenterol.* 2012;18(48):7290-7295.
289. Zhao L, Hashimoto T, Suzuki T, Manabe T. Liver regeneration following partial hepatectomy in the subtotal pancreatic duct ligation rat model. *Nagoya Medical Journal.* 2001;44:193.
290. Zorzia D, Rastellinia C, Freemanb DH, Eliasc G, Duchinia A, Cicalesea L. Increase in Mortality Rate of Liver Transplant Candidates Residing in Specific Geographic Areas: Analysis of UNOS Data. *American Journal of Transplantation.* 2012;12:2188-2197.

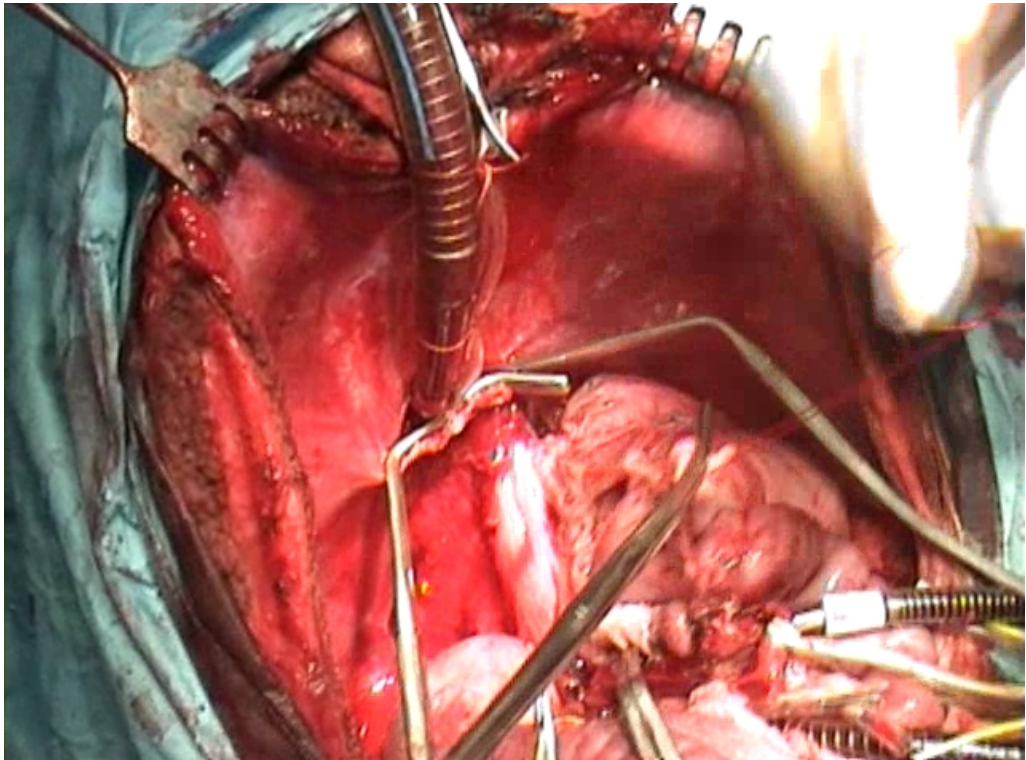
დამატებითი მასალა



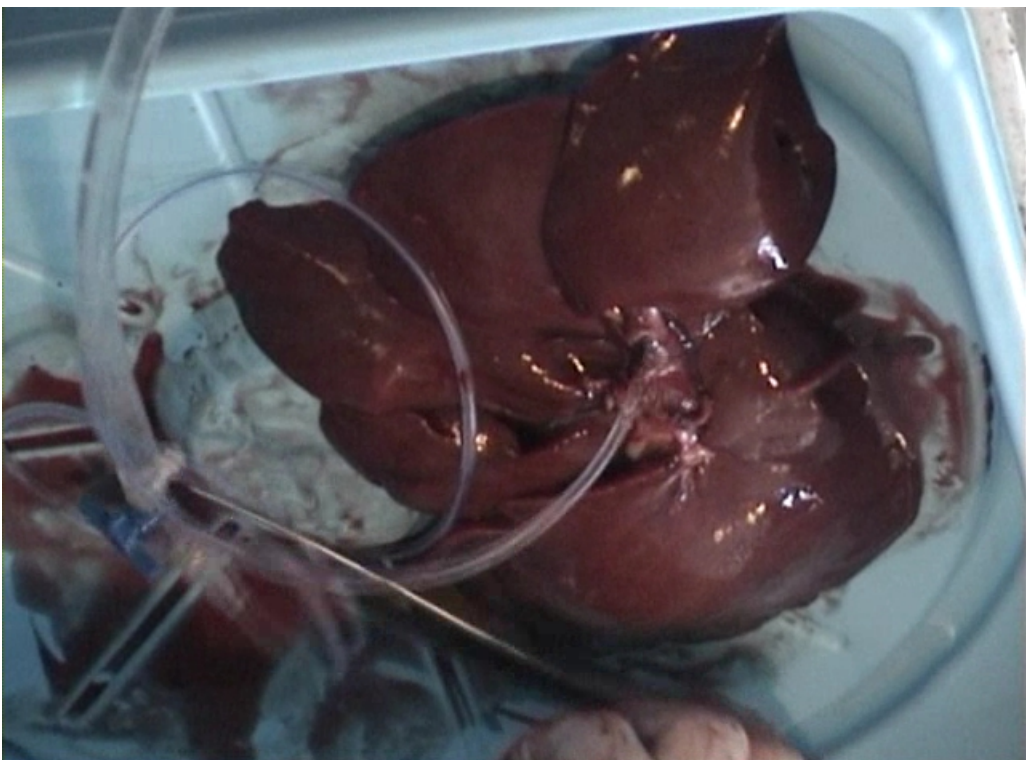
ნახ. 25. ექსტრაკორპორული შუნტირების საპერფუზიო სისტემა



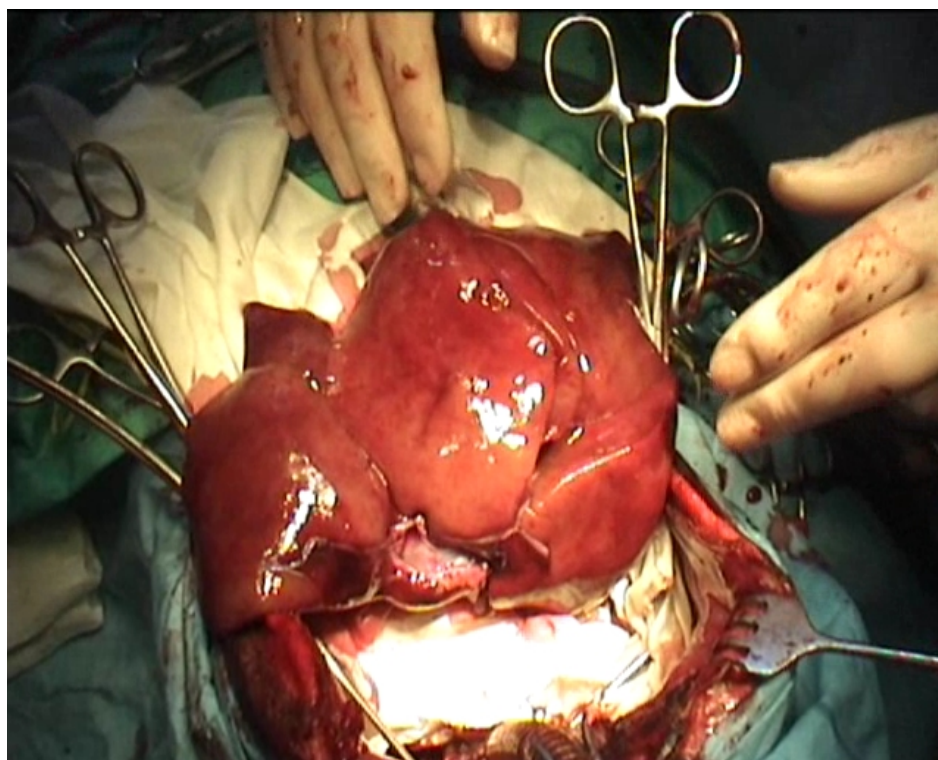
ნახ. 26. ექსპერიმენტის მსვლელობა



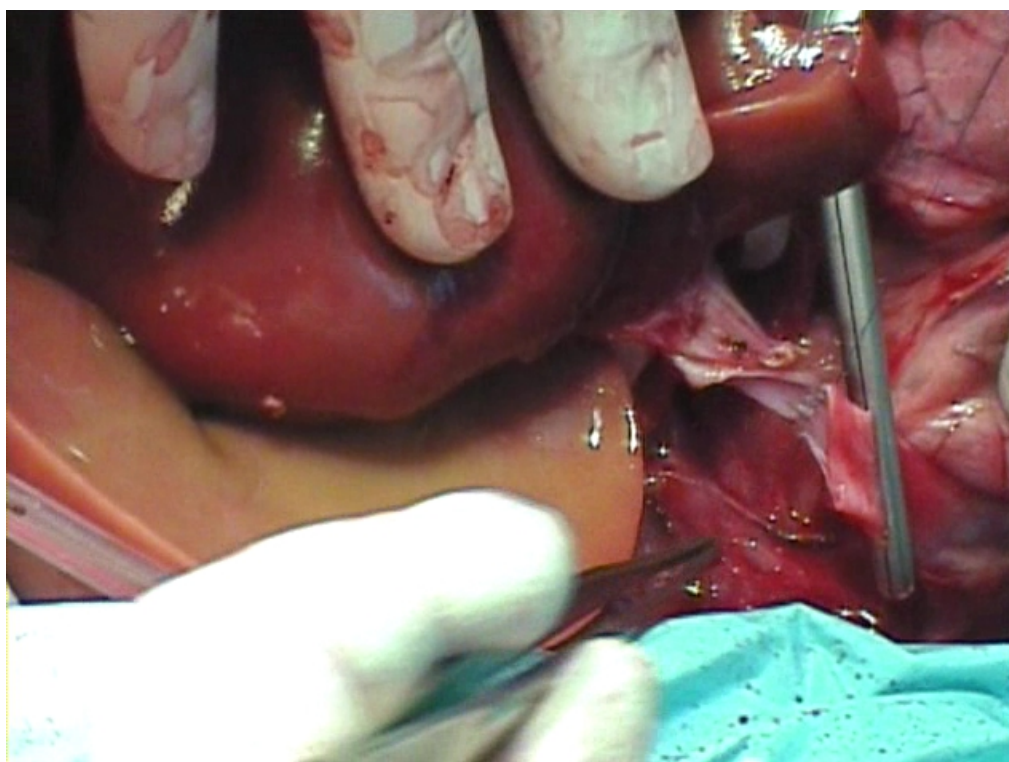
ნახ. 27. ექსპლანტირებული ღვიძლის სარეცელი



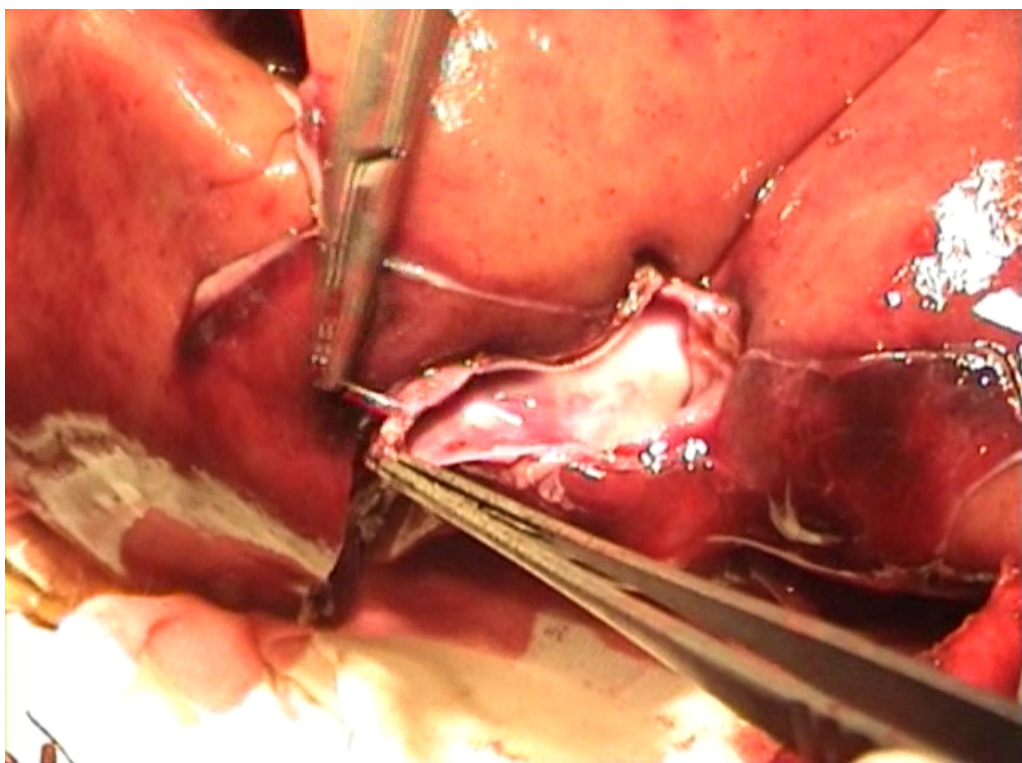
ნახ. 28. რეციპიენტთან ერთად ექსპლანტატის პარალელური პერფუზია



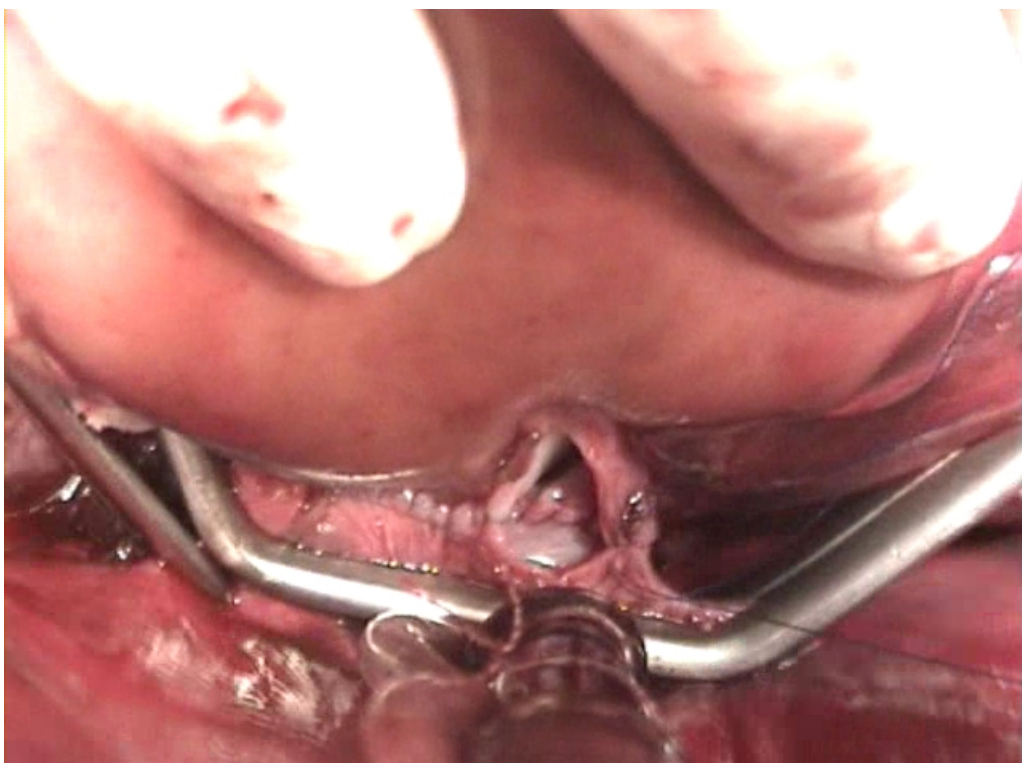
ნახ. 29. რეპლანტაციის წინ



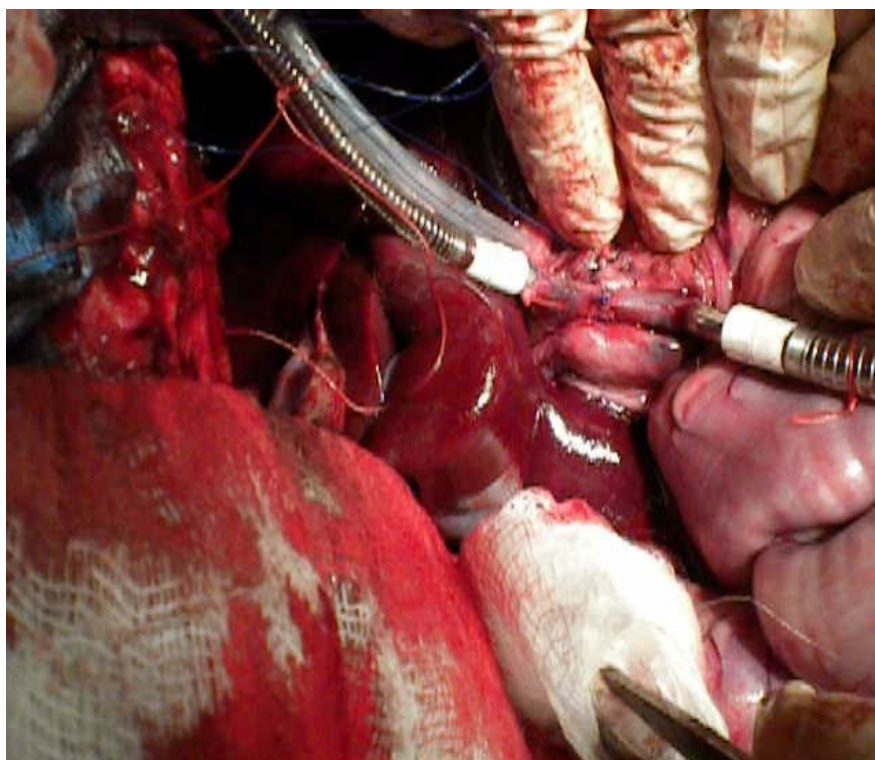
ნახ. 30. კაუდალური ღრუ ვენის ინფრაჰეპატური მონაკვეთის ანასტომოზი



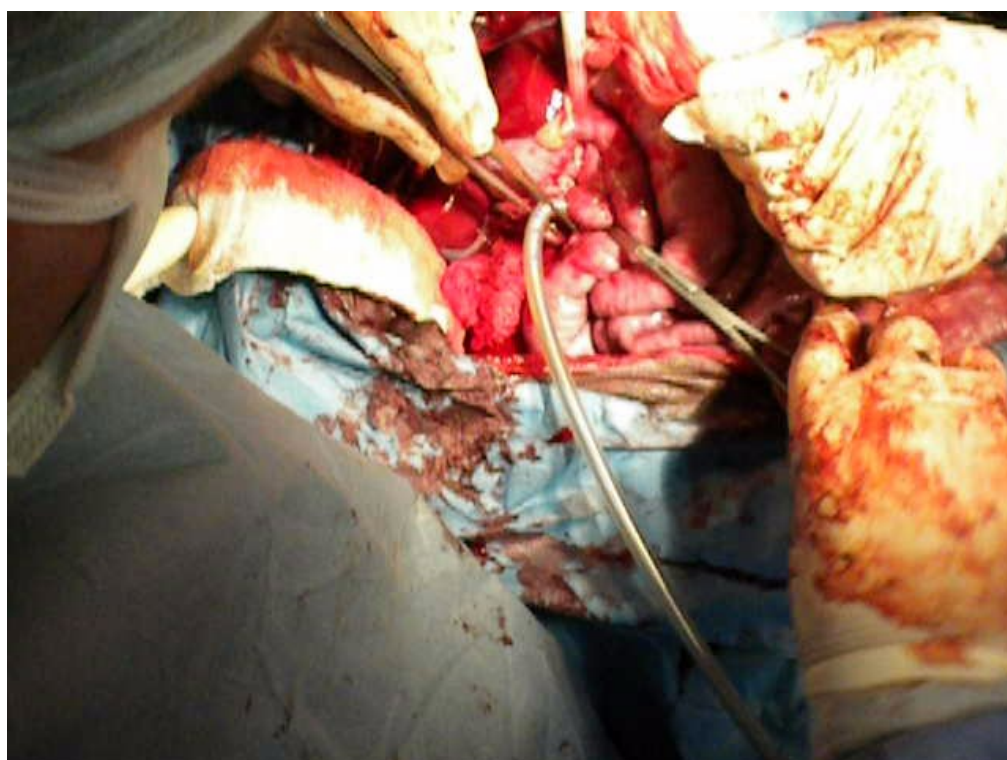
ნახ. 31. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის ანასტომოზი (დასაწყისი)



ნახ. 32. კაუდალური ღრუ ვენის სუპრაჰეპატური მონაკვეთის ანასტომოზი (დასასრული)



ნახ. 33. კარის ვენის ანასტომოზი



ნახ. 34. სანადვლე გზების კათეტერიზაცია