

ფილტვის ტრანსპლანტაცია, რომორც ფილტვების ქრონიკული დეკომპენსირებული დაავადებების მკურნალობის ერთ-ერთი თანამედროვე მეთოდი. ფილტვის ტრანსპლანტაციის აქტუალური საკითხები

იოსებ აბულაშვილი¹, რომან ბიბიკ²

¹სს „ვიანი“. ივანე ბოკერიას სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკა, ²სახელმწიფო დაწესებულება „მინსკის ქირურგიის, ტრანსპლანტოლოგიის და ჰემატოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი“

პასუხისმგებელი პირი: იოსებ აბულაშვილი, abulashvili.65@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.48412/GTBGS.2024.13.31-34>

რეზიუმე | სტატია ეხება ტრანსპლანტოლოგიური ქირურგიის, კერძოდ ფილტვის ტრანსპლანტოლოგიის საკითხებს: ეტიოლოგიას და პათოგენეზს, ეპიდემიოლოგიას, ტრანსპლანტაციის სახეობებს, ფილტვის ტრანსპლანტაციისათვის ჩვენებებს და უკუჩვენებებს, სამედიცინო რეაბილიტაციას, პოსტტრანსპლანტაციურ დისპანსერულ დაკვირვებას. სტატიაში მოყვანილი ფილტვის ტრანსპლანტაციის მენეჯმენტის ნიუანსები დაფუძნებულია "მინსკის ტრანსპლანტოლოგიისა და ხელოვნური ორგანოების სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრის" სამუშაო გამოცდილებაზე.

საკვანძო სიტყვები: ფილტვის ტრანსპლანტაციის საკითხები

მოკლე ინფორმაცია

მედიცინის განვითარებასთან ერთად, სულ უფრო აქტუალური ხდება ტრანსპლანტოლოგიური ქირურგიის განვითარება. თანამედროვე სამეცნიერო-კვლევითი მიღწევების გათვალისწინებით. ტრანსპლანტოლოგიის ერთ-ერთმა რთულმა და შედარებით ახალმა მიმართულებამ ფილტვის ტრანსპლანტოლოგიამ ბოლო 2-3 ათეული წლის განმავლობაში განიცადა მკვეთრად გამოხატული პროგრესი. თუკი გასული საუკუნის 90-იან წლებში, მთელს მსოფლიოში, ფილტვის ტრანსპლანტაციის მხოლოდ ერთეული შემთხვევები იყო ცნობილი, 2024 წლისთვის მსოფლიოში დაფიქსირებული იყო ფილტვის ტრანსპლანტაციის 25 000-მდე ოპერაცია.^{1, 2, 3, 4, 12, 14}

თემის აქტუალურობა

დღესდღეობით, სხვადასხვა ეტიოლოგიის ფილტვის ქრონიკული დაავადებების ტერმინალური სტადიებისთვის, რომლებიც ხასიათდებიან სუნთქვის უკმარისობის მზარდი განვითარებით და/ან სხვა სიცოცხლისათვის საშიში მდგომარეობებით, მკურნალობის თანამედროვე მეთოდად მიიჩნევა ფილტვის ტრანსპლანტაცია.

მიზანი

მსოფლიოში ფილტვის ტრანსპლანტაციის მეთოდების განვითარების და დახვეწის, ასევე, პოსტტრანსპლანტაციურ პერიოდში რეციპიენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის ზრდის მიუხედავად, მთელ რიგ ქვეყნებში ფილტვის ტრანსპლანტაციის ოპერაციები არ არის გავრცელებული, რაც დაკავშირებულია უამრავ საკითხთან:

- პირველ რიგში, ქვეყნების საკანონმდებლო ბაზაში ორგანოთა გადანერგვის კანონპროექტის შესაბამისი მუხლების არსებობასთან;

- ტრანსპლანტაციისათვის საჭირო მაღალი, თანამედროვე დონის, ერთიანი სამედიცინო სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრების არსებობასთან;
- აღნიშნული ცენტრების მჭიდრო კავშირთან სხვა ცენტრალურ და რეგიონულ სამედიცინო დაწესებულებებთან;
- ფილტვის ქრონიკული დაავადებების მქონე პაციენტების რესპუბლიკური ბაზის შექმნასთან;
- მაღალკვალიფიციური სამედიცინო სპეციალისტების მომზადებასთან და მათი კვალიფიკაციის მუდმივ ამაღლებასთან.

ფილტვის ტრანსპლანტაციის ისტორიიდან.

ფილტვის ტრანსპლანტაცია (LT) არის ქირურგიული მკურნალობის რადიკალური მეთოდი, რომელიც გამოიყენება სხვადასხვა ეტიოლოგიის ფილტვის ქრონიკული დაავადებების ტერმინალური სტადიების დროს და მდგომარეობს რეციპიენტის ფილტვების დონორის ფილტვებით ჩანაცვლებაში.^{1, 2, 12}

ფილტვის ტრანსპლანტაციის პირველი დოკუმენტირებული მცდელობა განხორციელდა საბჭოთა მეცნიერის ვ.დემიხოვის მიერ 1946 წელს. მან ძალზე ჩაატარა ფილტვის ტრანსპლანტაციის „ოპერაცია-ექსპერიმენტი“, რომელიც, ოპერაციის შემდგომ პერიოდში, მალევე დასრულდა წარუმატებლად - ფილტვის ტრანსპლანტატის შეუთავსებლობის გამო. თუმცა, ეს მცდელობა იყო იმის დემონსტრაცია, რომ ფილტვის ტრანსპლანტაცია ტექნიკურად შესაძლებელია.^{1, 2, 4, 7, 8, 11, 15}

ადამიანის ფილტვის პირველი გადანერგვა ჩატარდა მისისიპის უნივერსიტეტის ჰოსპიტალში, 1963 წელს, ქირურგ ჯეიმს ჰარდის მიერ. სამწუხაროდ, რეციპიენტი გარდაიცვალა თირკმლის უკმარისობით ოპერაციიდან 18 დღის შემდეგ.

1963 წლიდან 1978 წლამდე, ფილტვის ტრანსპლანტაციის მცდელობები წარუმატებელი იყო ტრანსპლანტაციის შეუთავსებლობის და ბრონქის მიხორცების პრობლემების გამო.^{1,2,3,5,7}

გულ-ფილტვის კომპლექტის გადანერგვის პირველი ოპერაცია შესრულდა 1981 წელს ტორონტოში, ფილტვის ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტთან. ამავე ცენტრში, 1983 წელს, ქირურგმა ჯოელ კუპერმა წარმატებით გადაუნერგა ერთი ფილტვი ფილტვის ფიბროზით დაავადებულ პაციენტს, რომელმაც გადანერგვის შემდეგ იცოცხლა 6,5 წელი და გარდაიცვალა თირკმლის უკმარისობით. ორივე ფილტვის გადანერგვის პირველი წარმატებული ოპერაცია ჩატარდა ტორონტოში 1986 წელს.^{2,5,6,8,12}

N.B. ფილტვის ტრანსპლანტაციის ოპერაციებისას, საწყის ეტაპზე, სისხლის მიმოქცევის ხელოვნური აპარატის (Heart-lung machine) და მოგვიანებით, ექსტრაკორპორული მემბრანული ოქსიგენაციის აპარატის (EKMO) გამოყენების, ასევე, მკურნალობაში იმუნოსუპრესიული თერაპიის ჩართვის შედეგად, პოსტტრანსპლანტაციურ პერიოდში სავსებით შეძენილი ოპერაციული გართულებები და გაიზარდა გამოჯანმრთლებული პაციენტების რაოდენობა.^{2,5,7,9,10,13,14}

დღეისთვის მსოფლიოში 25000-ზე მეტი ფილტვის გადანერგვაა ჩატარებული. წელიწადში საშუალოდ ფილტვის გადანერგვის 3000 ოპერაცია ხორციელდება. ტრანსპლანტაციების რაოდენობის ზრდა ძირითადად იზღუდება დონორის ორგანოების დეფიციტით.^{6,7,8,9,10}

ეტიოლოგია და კათოგენეზი

ფილტვის გადანერგვის ჩვენებებს მიეკუთვნება სხვადასხვა ეტიოლოგიის ფილტვის დაავადებები, რომლებიც იწვევენ მძიმე ფორმის სუნთქვის უკმარისობას, რომელიც რეზისტენტულია სხვა სამკურნალო საშუალებების მიმართ.^{1,2,3,4,11,13,14} ესენია:

- მუკოვისციდოზი;
- ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადება (ფქოდ), ან ტოტალური ემფიზემა;
- გენეტიკური დაავადება ალფა-1 ანტიტრიფსინის დეფიციტი;
- ფილტვების ინტერსტიციალური დაავადებები (ფიდ), მაგალითად, ფილტვების ფიბროზი, იდიოპათიური



სურათი 1. ბრონქოექტაზიები "ფქოდ"-ის დროს.

ფიბროზირებადი ალვეოლიტი (ჰამენ-რიჩის სინდრომი), სარკოიდოზი ან ამილოიდოზი;

- ლიმფანგიოლეიომიომატოზი;
- ფილტვის პირველადი ან მეორადი ჰიპერტენზია;
- ეგზოგენური ალერგიული ალვეოლიტი;
- ბრონქოექტაზური დაავადება.

ტრანსპლანტაციის სახეობა

არსებობს ფილტვის ტრანსპლანტაციის 3 ძირითადი სახეობა:

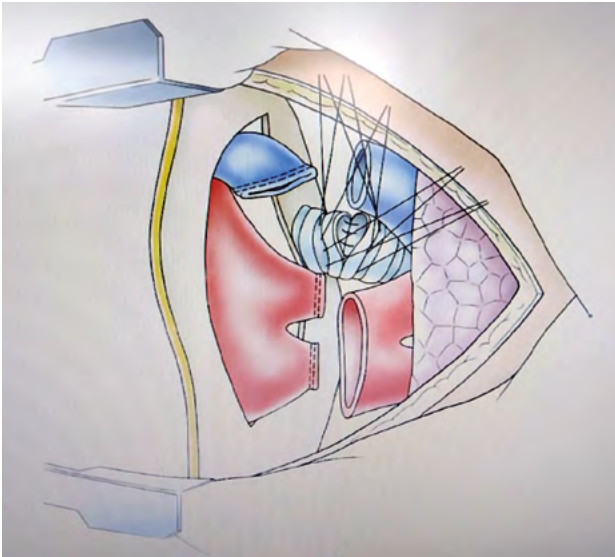
- **ერთი ფილტვის ტრანსპლანტაცია**, როდესაც ხდება რეციპიენტისთვის მხოლოდ ერთი დაზიანებული ფილტვის გადანერგვა. ეს ოპერაცია გამოიყენება ფილტვის ფიბროზის დროს, მაგრამ არ შეიძლება გამოყენებული იყოს მუკოვისციდოზის დროს, რადგან ინფექცია რეციპიენტის მეორე ფილტვიდან გადავა გადანერგილ ფილტვზე და გამოიწვევს მის ინფიცირებას.^{2,5,6,7,9}
- **ორივე ფილტვის ტრანსპლანტაცია**. ამ შემთხვევაში ხდება რეციპიენტის ორივე ფილტვის ჩანაცვლება დონორის ფილტვებით. როგორც წესი, ეს არის მკურნალობის მთავარი ვარიანტი მუკოვისციდოზის ან ფქოდ-ით დაავადებულთათვის.^{1,2,5,6,7,8,9}
- **გულ-ფილტვის კომპლექსური ტრანსპლანტაცია**, როდესაც რეციპიენტის გული და ფილტვები ჩანაცვლება დონორის გულ-ფილტვების კომპლექსით. ეს ოპერაცია რეკომენდებულია ფილტვის ჰიპერტენზიის მძიმე ფორმების დროს.^{1,2,5,6,7,9}
- იშვიათად, **რეციპიენტმა, შესაძლოა, მიიღოს ფილტვის ტრანსპლანტატი ცოცხალი დონორისგან**. ამ შემთხვევაში საჭიროა 2 ცოცხალი დონორის არსებობა. ერთ-ერთი დონორისგან იღებენ მარჯვენა ფილტვის ქვედა წილს, ხოლო მეორე დონორისგან - მარცხენა ფილტვის ქვედა წილს. რეციპიენტს უტარდება რიგრიგობით ორმხრივი პულმონექტომია და დონორების ტრანსპლანტატებით ჩანაცვლება.^{2,3,4,5,6,13}

სპრინინგა

დონორები და რეციპიენტები გადიან ტრანსპლანტაციის წინა სკრინინგს, რომელიც საჭიროა იმის დასადგენად, რომ დონორის ფილტვები საკმარისად ჯანმრთელია ტრანსპლანტაციისთვის და რეციპიენტს არ აქვს რაიმე სამედიცინო მდგომარეობა, რომელიც უკუნაჩვენებია ტრანსპლანტაციისთვის.^{1,2,3,4,5,6,7,8,11,12}

უპირატესობა

ფილტვის ტრანსპლანტაციის მთავარ უპირატესობად ითვლება ის, რომ შესაძლებელია ადამიანის სიცოცხლის გახანგრძლივება. მკურნალობის ვარიანტად ტრანსპლანტაცია იმ შემთხვევაში განიხილება, თუ პაციენტს აქვს ფილტვის ერთ-ერთი ზემოთჩამოთვლილი დაავადება, მძიმე მიმდინარეობით და, ოპერაციის გარეშე, ხანმოკლე პერიოდში, ემუქრება სიკვდილი. ფილტვის ტრანსპლანტაციის მიზანია პაციენტის სიცოცხლის გახანგრძლივება, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება, ფილტვის დაავადებისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების გაქრობა ან მნიშვნელოვანი შემსუბუქება.^{2,3,4,5,9,10,11,14}



სურათი 2. ფილტვის ტრანსკატანტაციის სქემატური გამოსახულება.



სურათი 3. მარჯვენა ფილტვის სატრანსკატანტაციო გრაფტი ცინულებით. მარცხენა ფილტი უკვე გადაწვრილია.

რისკები

ფილტვის ტრანსკატანტაცია, როგორც ტექნიკური, ასევე პათოფიზიოლოგიური თვალსაზრისით, არის ერთ-ერთი ურთულესი ოპერაცია და ახასიათებს გართულების მაღალი რისკები.^{2,3,4,5,6,7,12,15}

- ზოგადი საოპერაციო რისკები, როგორებიცაა სისხლდენა, თრომბოემბოლური გართულებები ან ანესთეზიასთან დაკავშირებული პრობლემები.
- იმუნოსუპრესიული და კომპლექსური თერაპიის მიუხედავად ტრანსკატანტირებული ორგანოს შეუთავსებლობა რეციპიენტის ორგანიზმთან.
- პოსტტრანსკატანტაციურ პერიოდში შესაძლებელია საჭირო გახდეს დამატებითი ოპერაციების ჩატარება.
- იმპლანტირებული ფილტვის ინფექციის განვითარების რისკი.
- არ არის გამოიციხული ფილტვის ტრანსკატანტაციის შემდგომ გარკვეული ტიპის სიმსივნის განვითარება. ფილტვის გადანერგვის შემდეგ, იზრდება ლიმფომის (არაჰოჯკინის ლიმფომა) განვითარების რისკი, იმუნოდეპრესანტების გამოყენების შედეგად ზიანდებიან სისხლის თეთრი უჯრედები. ეს მდგომარეობა ცნობილია ტრანსკატანტაციის შემდგომი ლიმფოპროლიფერაციული დაავადების* სახელით.^{2,3,4,6,7,8,9}
- ტრანსკატანტაციის შემდგომი ლიმფოპროლიფერაციული დაავადება გვხვდება, დაახლოებით, 20-დან 1 რეციპიენტში. ამ მდგომარეობას მკურნალობენ იმუნოსუპრესანტების დოზების შემცირებით ან დროებით სრული ამოღებით.^{2,3,4,8,9,11}
- არსებობს ტრანსკატანტაციის შემდეგ სიკვდილის რისკი.^{1,2,3,4,5,15}

იმუნოსუპრესიული თერაპია ტრანსკატანტაციის დროს

ფილტვის ტრანსკატანტაციის დროს გამოყენებული იმუნოსუპრესიული თერაპია ძირითადად შედგება 3

სხვადასხვა ჯგუფის პრეპარატებისგან,^{3, 4, 6, 7, 11, 12, 13, 15} ესენია:

- **კალცინერინის ინჰიბიტორი** (ციკლოსპორინი ან ტაკროლიმუსი);
- **პურინის მეტაბოლიზმის ინჰიბიტორი** (აზათიოპრინი ან მიკოფენოლატი);
- **მეთილპრედნიზოლონი** ან სხვა კორტიკოსტეროიდული პრეპარატი;
- მათთან ერთად ხშირად გამოიყენება იმუნოდეპრესანტი **ბაზილიქსიმიბი***, როგორც ქიმიურული მონოკლონური ანტისხეული, რომელიც ბლოკავს ინტერლეიკინ-2-ის რეცეპტორებს.^{2,3,4,5,6,7,8,12,14}

ამას გარდა, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სწორად შერჩეულ ანტიბიოტიკოთერაპიას, როგორც წინასაოპერაციო პერიოდში, ასევე ფილტვის ტრანსკატანტაციის და პოსტტრანსკატანტაციურ ეტაპებზე.^{3,4,5,7,13,14}

პერიოპერაციულად პაციენტი იღებს იმუნოსუპრესიული თერაპიის მაღალ დოზებს. კერძოდ, ინტრაოპერაციულად, ინტრავენურად, გადანერგილი ფილტვის რეპერფუზიამდე, ინიშნება მეთილპრედნიზოლონი დიდი დოზებით. ამის შემდეგ, უფრო დაბალი დოზები ინიშნება შემანარჩუნებელი თერაპიის სახით. ასეთი თერაპია უზრუნველყოფს ტრანსკატანტატის შეუთავსებლობის გამოიციხვას.^{3,4,6,12,13,14}

ანტიტიმოციტური გლობულინი (ATG) ან ალემტუზუმაბი ხშირად ინიშნება **ინდუქციური თერაპიის** სახით. ამ პრეპარატებმა შესაძლოა შეამცირონ ტრანსკატანტაციის შემდგომი იმუნოსუპრესიული თერაპიის მოცულობა. ხშირად, თუ ინიშნება ინდუქციური თერაპია, ტაკროლიმუსის მონოთერაპია საკმარისია შემანარჩუნებელი თერაპიისთვის.^{3,4,5,6,14}

ბრონქული ანასტომოზის შეხორცების გასაადვილებლად, შეიძლება, გლუკოკორტიკოიდების ნაცვლად ციკლოსპორინის ან აზათიოპრინის უფრო მაღალი დოზების დანიშვნა. საჭიროების შემთხვევაში იმუნოსუპრესიული თერაპია შეიძლება გაგრძელდეს განუსაზღვრელი ვადით.^{3,4,5,6,13,14}

ჰოსპიტალიდან გაწერა

ჰოსპიტალიდან გაწერის შემდეგ, პაციენტები იმყოფებიან პირველადი ჯანდაცვის ორგანიზაციებში დისპანსერული დაკვირვების ქვეშ.

პირველი 3 თვე. სუბიექტური და ობიექტური მონაცემების მიხედვით, პაციენტებს, 2 კვირაში ერთხელ, უტარდებათ კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევები: სისხლში ტაკროლიმუსის ან ციკლოსპორინ A-ს კონცენტრაციის განსაზღვრა, სისხლის კლინიკური და ბიოქიმიური ანალიზები, სუნთქვის ფუნქციის შეფასება. საჭიროების

შემთხვევაში, ინსტრუმენტული, ბაქტერიოლოგიური და ვირუსოლოგიური გამოკვლევები.

გაწერიდან 3 თვის შემდეგ, თუ მდგომარეობა სტაბილურია, გეგმიური სამედიცინო გამოკვლევები და იმუნოსუპრესორების კონცენტრაციის განსაზღვრა ხდება ყოველ 1-2 თვეში, 1-ჯერ და ასე გრძელდება გადანერგვიდან 12 თვემდე.

გადანერგვიდან 1 წლის შემდეგ კი სამედიცინო გამოკვლევები და იმუნოსუპრესორების მონიტორინგი ხორციელდება სამ თვეში ერთხელ.^{2, 3, 12, 13, 14, 15}

ლიტერატურა:

References:

1. Васюкевич А. Г. Анатомическое обоснование забора и трансплантации легких : дис. . канд. мед. наук : 14.00.27. - М., 1991. - 165 с.
2. Китаев В.В. КТВР в диагностике заболеваний легких. // Мед. Визуализация. 1997. - № 4. - С. 21-26.
3. Перельман М.И. Трансплантация легких // Клиническая медицина. - 1991. - №7. - С. 3-9.
4. Рагимов Ф. Р., Кокшенев И. В. Трансплантация легких // Груд. и сердечнососудистая хирургия. - 1996. - №2. - С. 69-72.
5. Яблонский П. К. Трансплантация изолированного легкого : (Эксперим. и клинич. исслед.) : дис. . д-ра мед. наук : 14.00.27. - СПб, 1999. - 365 с.
6. 10 ведущих причин смерти в мире [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения — Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death/> свободный. — Загл. с экрана
7. Дорожинская Е.В., Кулишова Т.В. Динамика иммунологической реактивности и клинических показателей у больных ХОБЛ на фоне комплексного лечения с включением общей магнитотерапии // Фундаментальные исследования. - 2014. - №4 (часть 3). - С.509-513.
8. Орлов М.А. Роль реабилитации в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких // Русский медицинский журнал — 2015 — №18 — С.1080-1082.
9. Дорожинская Е.В. Оптимизация лечения больных хронической обструктивной болезнью легких в условиях курорта Белокуриха [Электронный ресурс] // Киберленка — Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-lecheniya-bolnyh-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih-v-usloviyah-kurorta-belokuriha/viewer>, свободный. — Загл. с экрана.
10. Царев, В.П. Хроническая обструктивная болезнь легких : учеб.-метод. пособие / В.П. Царев, И.Л. Арсентьева, М.В. Шолкова. — Минск: БГМУ, 2016. — 28 с.
11. Meyer KC. Recent advances in lung transplantation. F1000Res. 2018 Oct 23;7:F1000 Faculty Rev-1684. doi: 10.12688/f1000research.15393.1. PMID: 30416706; PMCID: PMC6206601.
12. Afonso Júnior JE, Werebe Ede C, Carraro RM, Teixeira RH, Fernandes LM, Abdalla LG, Samano MN, Pêgo-Fernandes PM. Lung transplantation. Einstein (Sao Paulo). 2015 Apr-Jun; 13(2):297-304. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3156. PMID: 26154550; PMCID: PMC4943827.
13. Chambers, D. C. et al.: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report—2017. In: Journal of Heart and Lung Transplantation, 2017, 36 (10)
14. Suhling, H.: Employment after lung transplantation- a single-center cross-sectional study, In: Dtsch Arztebl Int. 2015 Mar 27; 112(13):213-9.
15. Hoepfer MM, Ghofrani HA, Grünig E, et al. Pulmonary hypertension. Dtsch Arztebl Int. 2017; 114: 73-84.

LUNG TRANSPLANTATION AS A MODERN TREATMENT METHOD FOR CHRONIC DECOMPENSATED LUNG DISEASES. CURRENT ISSUES IN LUNG TRANSPLANTATION

Ioseb Abulashvili¹, Roman BiBik²

¹LLC "Viani," Ivane Bokeria University Clinic, ²State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology, and Hematology"

Contact person: Ioseb Abulashvili, abulashvili.65@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.48412/GTBGS.2024.13.31-34>

Rezume: The article deals with the issues of transplantation surgery, in particular lung transplantation: etiology and pathogenesis; epidemiology; types of transplantation; indications and contraindications for lung transplantation; medical rehabilitation; Post-transplantation dispensary observation.
The nuances of lung transplantation management presented in the article are based on the work experience of the "Minsk Scientific-Practical Center of Transplantology and Artificial Organs".

Key Words: lung transplantation, types of Lung transplantation