

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-
АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**«БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАТИНИНГ НОБУД БЎЛИШИ
ВА РАД ЭТИЛИШИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

Тошкент - 2025

" КЕЛИШИЛГАН "
"Академик В. Воҳидов номидаги
РИХИАТМ" ДМ директори
Исмаилов С.И.



» 20__ йил

**«БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАТИНИНГ НОБУД БЎЛИШИ ВА РАД
ЭТИЛИШИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

Тошкент - 2025

**«БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАТИНИНГ НОБУД БЎЛИШИ ВА РАД
ЭТИЛИШИ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

1. КИРИШ ҚИСМИ

Буйрак трансплантацияси (БТ) сурункали прогрессив буйрак касалликлари билан оғриган беморларга ёрдам беришнинг ягона радикал усули бўлиб, умр кўриш давомийлигини ошириш ва ҳаёт сифатини тиклаш, уларнинг тўлиқ тиббий ва ижтимоий реабилитациясини таъминлайди.

Буйрак трансплантатининг рад этиш синдроми буйрак аллотрансплантациясидан кейинги энг кўп учрайдиган асоратлардан бири бўлиб, реципиентларда, одатда операциядан кейинги узоқ даврда юзага келадиган асосий муаммолардан биридир.

Ўткир рад этиш эпизоди трансплантатни йўқ қилиш учун реципиентнинг иммун жавобининг натижасидир. У хужайравий (лимфоцитлар) ва (ёки) гуморал (айланиб юривчи антитаналар) келиб чиқишга эга. Ўткир рад этиш клиник жиҳатдан беморларда трансплантат дисфункциясининг бошқа сабабларини истисно қилгандан сўнг қон зардобиди креатинин даражаси кўтарилганда гумон қилинади (одатда биопсия билан тасдиқланади). Трансплантациядан кейинги дастлабки кунлардан бошлаб самарали иммуносупрессив терапия бошлангунга қадар кўчиб тушиш инқирозини даволамаслик муқаррар равишда трансплантатнинг йўқолишига олиб келади. (<https://diseases.medelement.com/disease>)

Таърифлар:

Трансплантация қилинган буйракнинг рад этилиши - патологик жараён бўлиб, бунда реципиентнинг иммун тизими буйрак трансплантатини бегона объект сифатида танийди ва гуморал ва/ёки хужайравий яллиғланиш тизими фаоллашади, бу еса аъзонинг сезиларли дисфункциясига олиб келиши мумкин.

Таснифлаш:

- Ўта тез рад этиш;
- Т-хужайрали рад этиш;
- Антитана воситасида рад этиш;
- Комбинацияланган рад этиш;
- Чегаравий ўзгаришлар.

Трансплантация қилинган буйрак рад этилишининг морфологик турлари:

1. Аллотрансплантация қилинган буйракнинг ўта ўткир кўчиши.
2. Аллотрансплантация қилинган буйракнинг тезлаштирилган рад этилиши.
3. Аллотрансплантация қилинган буйракнинг ўткир рад этилиши.
4. Аллотрансплантация қилинган буйракнинг сурункали рад этилиши.

ХКТ-10/11 коди:

ХКТ-10/11	
Z94.0	Трансплантация қилинган буйрак мавжудлиги
T86	Кўчириб ўтказилган аъзолар ва тўқималарнинг нобуд бўлиши ва рад этилиши
T86.1	Кўчириб ўтказилган буйрак трансплантатининг нобуд бўлиши ва рад этилиши
	https://mkb-10.com/ https://mkb11.online/

Баённома ишлаб чиқилган ва қайта кўриб чиқилган сана: Ушбу баённома 2025-йилда ишлаб чиқилган, режалаштирилган қайта кўриб чиқиш санаси: 2028-йил.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул муассаса: "Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" давлат муассасаси, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази, РИХИАТМ.

Асосий муаллифлар, кўшимча муаллифлар жамоаси рўйхати (Ф.И.О., Иш жойи, унвони/лавозими):

Ишчи гуруҳ раҳбари	Исмаилов Сайдимурод Ибрагимович- "Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ директори, т.ф.д., профессор
Масъул ижрочилар	<p>Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович- "Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ "Қон томир жарроҳлиги ва буйрак трансплантацияси" бўлими бошлиғи, тиббиёт фанлари доктори, профессор.</p> <p>Маткаримов Зоҳиджон Турдалиевич – "Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ "Буйрак трансплантацияси ва реабилитацияси" бўлими бошлиғи, тиббиёт фанлари доктори</p> <p>Султанов Пулат Каримович - Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг "Нефрология, гемодиализ ва буйрак трансплантацияси" кафедраси доценти ва РШТЁИМ "Трансплантология" бўлими ходими, тиббиёт фанлари доктори.</p> <p>Юлдашев Улуғбек Каримович – РИНваБТИМ "Буйрак трансплантатини ташхислаш ва кўчириб ўтказиш" бўлими бошлиғи, тиббиёт фанлари номзоди.</p> <p>Азимова Марғуба Тоҳировна - "Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ "Буйрак трансплантацияси ва реабилитацияси" бўлими жарроҳи, тиббиёт фанлари номзоди</p> <p>Ахмедов Акром Рустамович-"Академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ "Қон томир жарроҳлиги ва буйрак трансплантацияси" бўлими мудири, тиббиёт фанлари номзоди</p> <p>Комилова Дилдора Нодировна –"Академик В.В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ "Буйрак трансплантацияси ва реабилитацияси" бўлими жарроҳи.</p> <p>Элмуродова Нигина Бахтиёр қизи - "Академик В.В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ "Буйрак трансплантацияси ва реабилитацияси" бўлими жарроҳи</p> <p>Рустамов Музаффар Олимжонович-"Академик В.В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ "Буйрак трансплантацияси ва реабилитацияси" бўлими жарроҳи</p> <p>Ўринов Жасур Баҳодир ўғли- "Академик В.В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ "Буйрак трансплантацияси ва реабилитацияси" бўлими жарроҳи</p> <p>Рустамов Исмоил Зафар ўғли- "Академик В.В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ "Буйрак трансплантацияси ва реабилитацияси" бўлими кичик илмий ходими</p>

Такризчилар (2 та хорижий, республика даражасидаги ва хорижий) (Ф.И.О., Иш жойи, унвони ва лавозими):

Такризчилар:	Пиров Бахтиёр Садуллоевич - Хатлон давлат тиббиёт университети Но1 жарроҳлик фанлари кафедраси мудири, т.ф.н., доцент. Рес. Тожикистон.
	Йигиталиев Сардор Хусанбоевич- Тошкент давлат стоматология институтининг "Хирургия ва трансплантология" кафедраси доценти,

тиббиёт фанлари доктори.

Клиник протокол муҳокамаси "Академик В. Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ Илмий кенгаши йиғилишида ўтказилди - **15.03.25-йилдаги 2-сонли баённома.**

Техник эксперт баҳолаш ва таҳрирлаш:

1. 1-сонли Гепатобилиар жарроҳлик ва жигар трансплантацияси бўлими бошлиғи, ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги бош жарроҳ, т.ф.д., профессор - Акбаров Миршавкат Миралимович.
2. Катталар кардиохирургияси бўлими бошлиғи, т.ф.д., профессор - Алиев Шерзод Махмудович.

Мазкур нозология бўйича протокол фойдаланувчилари: соғлиқни сақлаш ташкилотчилари, жарроҳлар, трансплантологлар, нефрологлар, гемодиализ бўлими шифокорлари, трансфузиологлар, педиатрлар, терапевтлар, урологлар, иммунологлар, умумий амалиёт шифокори, тез тиббий ёрдам шифокорлари/фелдшерлари, ўрта тиббиёт ходимлари.

Мазкур нозологиядаги беморлар тоифаси: Трансплантация қилинган буйрак мавжуд бўлган 18 ёшгача ва ундан катта ёшдаги беморлар, этиологияси: диабетик нефропатия, гипертоник нефроангиосклероз, бирламчи ва/ёки иккиламчи буйрак касаллиги (тизимли касалликларда буйракларнинг гломеруляр, тубулоинтерстициал шикастланиши, буйракларнинг кистоз касалликлари), сийдик ажратиш тизимининг туғма ривожланиш аномалиялари (ВАРМС) ва турли хил рад этишлар.

Диагностика усуллари (диагностик аралашувлар) учун далилларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи

ЙХҚ	Шифрни очиш
1.	Референс-назоратли тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари ёки мета-таҳлил ёрдамида рандомизацияланган клиник тадқиқотларнинг тизимли шарҳи
2.	Референс усули билан назорат қилинадиган алоҳида тадқиқотлар ёки алоҳида рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва мета-таҳлилдан фойдаланган ҳолда рандомизацияланган клиник тадқиқотлардан ташқари ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг тизимли шарҳлари
3.	Референс усули билан кетма-кет назорат қилинмаган тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулга боғлиқ бўлмаган референс усули билан тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлари
4.	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат тавсифи
5.	Фақат ҳаракат механизмининг асосланиши ёки экспертларнинг фикри мавжуд.

Профилактик, даволаш ва реабилитация аралашувлари учун далилларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи

ЙХҚ	Шифрни очиш
1.	Мета-таҳлил ёрдамида РКИни тизимли кўриб чиқиш
2.	Мета-таҳлилдан фойдаланган ҳолда ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларнинг алоҳида РСИ ва тизимли шарҳлари, РСИ бундан мустасно
3.	Рандомизация қилинмаган қиёсий тадқиқотлар, шу жумладан когорт тадқиқотлари
4.	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, клиник ҳолат ёки ҳолатлар сериясининг тавсифи, "ҳолат-назорат" тадқиқоти
5.	Фақатгина аралашувнинг таъсир механизмини асослаш (клиникагача бўлган тадқиқотлар) ёки экспертлар фикри мавжуд.

Профилактика, диагностика, даволаш, реабилитация аралашувлари учун тавсияларнинг ишончлилик даражасини баҳолаш шкаласи

ЙХҚ	Шифрни очиш
А.	Кучли тавсия (барча кўриб чиқилган самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга, уларнинг қизиқарли натижалар бўйича хулосалари келишилган)
Б.	Шартли тавсия (кўриб чиқиладиган барча самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли услубий сифатга эга эмас ва/ёки уларнинг қизиқарли натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)
С	Заиф тавсия (тегишли сифатга оид далилларнинг йўқлиги (кўриб чиқиладиган барча самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим эмас, барча тадқиқотлар паст методологик сифатга эга ва уларнинг қизиқарли натижалар бўйича хулосалари келишилмаган)

Мундарижа:

Йўқ	Номи	Саҳифа
1.	«Буйрак трансплантатининг нобуд бўлиши ва рад этилиши» нозологияси бўйича миллий клиник протокол	12
2.	«Буйрак трансплантатининг нобуд бўлиши ва рад этилиши» нозологиясининг тиббий аралашувлари бўйича миллий клиник протоколи	25
3.	«Буйрак трансплантатининг нобуд бўлиши ва рад этилиши» нозологиясининг профилактика, диспансеризация ва реабилитацияси бўйича миллий клиник протоколи	34

Баённомада ишлатиладиган қисқартмалар;

АҚБ - қон босими
АЛТ - аланинаминотрансфераза
анти-HLA - HLA тизими антигенларига қарши антитаналар
АПФ - ангиотензинга айлантирувчи фермент
АСТ - аспартатаминотрансфераза
АТГ - антитимоцитар иммуноглобулин
ҚФТВ - фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти
ОИВ - инсон иммунитет танқислиги вируси
ГГТ - глутамилтранспептидаза
ГД - гемодиализ
ДНК - дезоксирибонуклеин кислота
ЖРД - тирик қариндош донор
ЗПТ - буйрак ўрнини босувчи терапия
ИКН - калсинебрин ингибиторлари
ИЛ-2 - интерлейкин 2
ИМС - сийдик тизими инфекциялари
ТВИ - тана вазни индекси
ИФ - интерстициал фиброз
КА - каналча атрофияси
КР - клиник тавсиялар
КТ - компьютер томографияси
КТА - ангиография билан компьютер томографияси
ММФ - микофенолат мофетил
ХАЛҚАРО МУНОСАБАТ - халқаро нормаллаштирилган муносабат
МРА - магнит-резонанс ангиография
МСКТ - мултиспирал компьютер томографияси
МФК - микофенол кислотаси
НДД - дофаминнинг паст дозалари
Пастки ковак вена
ОО - ўткир рад этиш
ОФТ - трансплантатнинг кечиктирилган функцияси
ПСС - максимал систолик тезлик
ПЗР - полимераза занжир реакцияси
РКИ - рандомизацияланган клиник тадқиқот
ҚД - қандли диабет
ЯМП - янги музлатилган плазма
КФТ - қоптоқчалар филтрацияси тезлиги
СОО - ўта тез рад этиш
ЧВТ - чуқур веналар тромбози
ТИХ - транзитор ишемик ҳужум
БТ - буйрак трансплантацияси
Ултратовуш текшируви
Ултратовушли тасвир - ултратовушли тасвир
УО - тезлаштирилган рад этиш
СБК - сурункали буйрак касаллиги
СБЕ - сурункали буйрак этишмовчилиги
МВБ - марказий веноз босим
ЧДД - нафас ҳаракатлари частотаси
ЮҚС - юрак уриши тезлиги
ЭКГ - электрокардиография
Эхо-КГ - эхокардиография
HLA - (инглизча, одам лейкоцитар антигени, одам лейкоцитар антигенлари) асосий

одамнинг гистомувофиқлик комплекси
IgG - Г синф иммуноглобулинлари
IgM - М синф иммуноглобулинлари
mTOR - сут 'мизувчилар рапамицинининг нишони
DSA донор специфик антитаналар
LSA-Luminex Single Antigen
PRA-Panel Reactive Antigen

2. АСОСИЙ ҚИСМ.

Буйрак трансплантацияси (БТ) сурункали прогрессив буйрак касалликлари билан оғриган беморларга ёрдам беришнинг ягона радикал усули бўлиб, умр кўриш давомийлигини ошириш ва ҳаёт сифатини тиклаш, уларнинг тўлиқ тиббий ва ижтимоий реабилитациясини таъминлайди.

Буйрак трансплантатининг кўчиб тушиш синдроми - буйрак аллотрансплантациясидан кейинги энг кўп учрайдиган асоратлардан бири бўлиб, реципиентларда, одатда, операциядан кейинги узоқ даврда юзага келадиган асосий муаммолардан биридир.

Ўткир рад этиш эпизоди трансплантатни йўқ қилиш учун реципиентнинг иммун жавобининг натижасидир. У хужайравий (лимфоцитлар) ва (ёки) гуморал (айланиб юрувчи антитаналар) келиб чиқишга ега. Ўткир рад этиш клиник жиҳатдан беморларда трансплантат дисфункциясининг бошқа сабабларини истисно қилгандан сўнг қон зардобиди креатинин даражаси кўтарилганда гумон қилинади (одатда биопсия билан тасдиқланади). Трансплантациядан кейинги дастлабки кунлардан бошлаб самарали иммуносупрессив терапия бошлангунга қадар кўчиб тушиш инқирозини даволамаслик муқаррар равишда трансплантатнинг йўқолишига олиб келади.

Таърифлар:

Трансплантация қилинган буйракнинг рад этилиши - патологик жараён бўлиб, бунда реципиентнинг иммун тизими буйрак трансплантатини бегона объект сифатида танийди ва гуморал ва/ёки хужайравий яллиғланиш тизими фаоллашади, бу эса аъзонинг сезиларли дисфункциясига олиб келиши мумкин.

Таснифлаш:

- Ўта тез рад этиш;
- Т-хужайрали рад этиш;
- Антитана воситасида рад этиш;
- Комбинацияланган рад этиш;
- Чегаравий ўзгаришлар.

Трансплантация қилинган буйрак рад этилишининг морфологик турлари <https://transpl.ru/upload/medialibrary/41f/41f4626c8f0e5623b1233e6c4ada1c0b.pdf?ysclid=m845rm4pf4242187645>.

1. Аллотрансплантация қилинган буйракнинг ўта ўткир рад этилиши.

Этиологияси реципиент қонида аввалдан мавжуд бўлган цитотоксик антитаначалар борлигига боғлиқ. Бу турдаги рад этишни башорат қилиш донор лимфоцитларининг тахминий реципиент зардобиди билан кесишма синамасини ўтказишга асосланган (кросс-матч реакцияси). Ўта ўткир рад этилиши буйрак қон оқимига қўшилгандан кейинги биринчи дақиқаданок ривожланади. Буйрак бўшашган, цианотик бўлиб қолади, томирлар пулсацияси йўқолади. Агар трансплантат олиб ташланса, гистологик текширувда микроциркулятор йўллар томирларининг тарқалган тромбози аниқланади, ҳеч қандай тузилмаларда некротик ўзгаришлар бўлмайди, фақат эгри-бугри каналчаларнинг дистрофик ўзгаришлари қайд этилади. 1-3 кун оралиғида олинган биоптатларда интерстицийнинг нейтрофил лейкоцитлар билан диффуз инфилтрацияси кўшилади. Камроқ ҳолларда, олдиндан мавжуд бўлган антитаначаларнинг паст даражасида, ўта ўткир кўчиб тушишнинг кечиктирилган ривожланиши мумкин (операциядан кейин 12-24 соат ўтгач содир бўлади), пункцион биоптатларни ўрганиш асосида ишемик шикастланиш ва ўта ўткир кўчиб тушиш ўртасида қиёсий ташхис ўтказиш талаб этилади. Иккала турда ҳам буйрак паренхимасининг некрози қайд этилади, аммо ўта ўткир рад этилишида микроциркулятор йўлларнинг кенг тарқалган тромбози мавжуд.

2. Аллотрансплантация қилинган буйракнинг тезлашган рад этилиши. Тезлашган рад этилишда буйрак реципиентнинг қон оқимига киритилгандан сўнг дастлабки бир неча кун ичида ривожланади (12 дан 72 соатгача бўлган даврда юзага келади). Бу турдаги рад этишнинг патогенезида нафақат гуморал омиллар, балки хужайравий иммунитет ҳам иштирок этади. Гистологик жиҳатдан пўстлоқ моддасининг микроциркулятор ўзани томирларида тўлақонлик

ва қон қотишлар, лимфоцитлар инфилтрацияси ва паренхиматоз аъзоларнинг шикастланиши аниқланади. [16]

3. Аллотрансплантация қилинган буйракнинг ўткир рад этилиши. Ўткир рад этилиш ҳали ҳам буйрак АТ функциясининг пасайиши ва ҳатто нобуд бўлишига олиб келадиган асосий асоратлардан бири бўлиб қолмоқда. Аллотрансплантация қилинган буйракнинг пункцион биоптатларини текширишда ўткир **хужайравий рад этилиш** мавжудлиги ёки йўқлигини баҳолаш қуйидаги ярим миқдорий кўрсаткичлар бўйича амалга оширилади:

а) коптокчаларнинг яллиғланиш даражасини баҳолаш (гломерулит-g): g0-гломерулит йўқ; g1-гломерулит <25% коптокчалар; g2-гломерулит 25%-75% коптокчалар; g3-гломерулит барча ёки деярли барча коптокчалар.

б) каналчалар яллиғланиши деворини баҳолаш (тубулит-t): t0-каналчалар деворида лимфоцитлар йўқлиги; t1-1-4 каналча кўндаланг кесими деворида лимфоцитлар; t2-5-10 каналча деворида лимфоцитлар; t3-каналча кўндаланг кесими деворида 10 дан ортиқ лимфоцитлар. [16]

в) артериялар деворининг яллиғланиш даражасини баҳолаш (васкулитлар-v): v0-артериит йўқ; v1-камида битта артерия айланаси бўйлаб 25% интима яллиғланиши билан эндартериит; v3- силлиқ мушак хужайралари некрози ва/ёки фибриноид некроз билан оғир панартериит.

д) интерстицийнинг яллиғланиш даражасини баҳолаш (i): i0 - кортикал қатламнинг лимфоцитлар билан 20-50% инфилтрацияланиши ёки йўқлиги. Ҳозирги вақтда буйрак трансплантатининг ўткир рад этилиш даражасини баҳолаш учун Banff 97 таснифи қўлланилади.

Т-хужайрали рад этишнинг Banff 97 таснифи:

Чегаравий ўзгаришлар: Ўткир Т-хужайрали рад этилишига шубҳа:

- Артериитсиз;

- Сезиларли интерстициал яллиғланишсиз (i0 ёки i1) каналчаларнинг ўзгариши (t1, t2, t3 – пастроқда келтирилган) ёки каналчаларнинг сезиларли ўзгаришсиз интерстициал яллиғланиш (i2 ёки i3).

Ўткир Т-хужайрали рад этиш:

• Ўткир тубулоинтерстициал рад этиш:

– **1А** Сезиларли интерстициал яллиғланиш (i2 ёки i3) ва ўртача тубулит (t2);

– **1Б** Сезиларли интерстициал яллиғланиш (i2 ёки i3) ва оғир тубулит (t3).

• Ўткир қон томир рад этиши:

– **2А** Интима (v1) нинг кучсиз ёки ўртача артериити, интерстициал яллиғланиш тубулит билан ёки уларсиз;

– **2Б** Оғир интима артериити (v2), интерстициал яллиғланиш тубулитсиз ёки интерстициал яллиғланиш билан;

– **3** Трансмурал артериит (v3) +/- фибриноид некроз (v3).

• Таъриф:

Интерстициал яллиғланиш:– i0-паренхимада лимфоцитар инфилтрат <10%;

– i1-паренхимада лимфоцитар инфилтрат 10-25%;

– i2-паренхимада лимфоцитар инфилтрат >25% (и3=>50%);

• Тубулит:– t1 - каналчадаги лимфоцитлар сони <4;

– t2 каналчада 4-10 лимфоцитлар;

– t3 >10 каналчадаги лимфоцитлар;

• Интима артериит:– v1- Эндотелиит (субэндотелиал Т-хужайрали яллиғланиш) бўшлиқ окклюзияси билан <25%;

– v2- Бўшлиқнинг >25% окклюзияси билан эндотелиит;

– v3-Ўрта трансмурал артерияларга тарқалган лимфоцитар инфилтрация фибриноид некроз билан +/- бўшлиқ окклюзияси.

Ярим миқдорий кўрсаткичларга қараб рад этишнинг қуйидаги турлари аниқланади:

- чегаравий ўзгаришлар - кескин рад этишга тегишли эмас, лекин унинг g0, t1, v0, i1 предикторлари ҳисобланади;

- интерстициал турдаги ўткир кўчиш (1а, 1б турлари)

1а-тури: g0-1, t2, v0, i2-3;

2б тури: g0-2, t3, v0, i2-3; - ўткир қон томир туридаги рад этиш (2а, 2б турлари)

2а-тур: g0-1, t0-1, v1, i2-3;

2б тури: g0-2, t0-2, v2, i2-3; - оғир ўткир рад этиш

3-тур: g2-3, t2-3, v3, i2-3;

Ўткир хужайрали рад этилиш турларига бўлиш катта клиник аҳамиятга эга, чунки кризни даволаш ва асосий иммуносупрессив терапияни танлаш рад этиш турига боғлиқ.

Ўткир рад этишда гуморал омиллар муҳим ҳисобланади. Ўткир антитаначаларга боғлиқ (гуморал) рад этиш трансплантатнинг ўткир стероидга чидамли дисфункцияси, ижобий трансплантациядан кейинги донор-специфик кесишма синамаси ва перитубуляр капиллярларда C4d комплемент компоненти мавжудлиги билан тавсифланади. [16]

АТП патологиясининг энг аниқ дифференциал диагностикаси фақат биопсия материални тириклик пайтида патолого-анатомик текшириш (морфологик тадқиқот усуллари) ва қўшимча махсус усуллардан (иммуногистокимёвий турлаш (иммуногистокимёвий), электрон микроскопик) фойдаланиш орқали амалга оширилиши мумкин. Аллотрансплантация қилинган буйракдаги патологиянинг морфологик верификацияси (морфологик диагностикаси) тери орқали пунксион биопсия материални ўрганиш орқали амалга оширилади. Буйрак кўчиши клиник ташхиси трансплантация қилинган буйрак биоптатининг гистологик текшируви натижалари билан тасдиқланмасдан туриб қонуний бўлиши мумкин эмас. АТК рад этиш даражасини баҳолашга ёндашувларни стандартлаштириш учун Халқаро нефрологлар жамияти (ХНЖ) ҳомийлигида 1991-йил август ойида Канадада қабул қилинган ва комиссия иши ўтказилган шаҳар номи билан Banff деб номланган тасниф ишлаб чиқилди. Кейинчалик бу тасниф бир неча бор қайта кўриб чиқилди ва ҳозирги кунгача тўлдирилмоқда.

2017-йилги қайта кўриб чиқилган BANFF- таснифи
(<https://search.rsl.ru/ru/record/01010247108?ysclid=m9gzwcy0u6739999752>).

1-тоифа: нормал биопсия ёки носпецифик ўзгаришлар.

2-тоифа: антитана воситасидаги ўзгаришлар.

Фаол антитаначаларга боғлиқ рад этиш (АБР) -учта мезоннинг мавжудлиги зарур:

1. Тўқиманинг ўткир шикастланишини гистологик тасдиқлаш, шу жумладан қуйидагилардан бири ёки бир нечтаси:

- МСВ ($g > 0$ ва/ёки $ptc > 0$), қайталанувчи ёки de novo гломерулонефрит бўлмаганда, чегаравий ўзгаришлар ёки инфекция мавжуд бўлганда, фақат $ptc \geq 1$ етарли эмас, $g \geq 1$ талаб этилади.

- Интимал ёки трансмурал артериит ($v > 0$).

- Ўткир тромботик микроангиопатия ёки бошқа кўринадиган сабаб бўлмаганда каналчаларнинг ўткир шикастланиши.

2. Қон томир эндотелийси билан антитаналарнинг ҳозирги / яқиндаги ўзаро таъсирини исботловчи далиллар, шу жумладан қуйидагилардан бири ёки бир нечтаси:

- Перитубуляр капиллярларда C4d нинг чизиқли бўялиши (музлатилган кесмаларда иммунофлюоресценция пайтида C4d2 ёки C4d3 ёки парафин кесмаларида ИГК текширувида C4d > 0).

- Қайталанувчи ёки de novo гломерулонефрит бўлмаганда, ўткир ТЮН, чегаравий ўзгаришлар ёки инфекция мавжуд бўлганда ўртача МСВ ($[g + ptc] \geq 2$) фақат $ptc \geq 2$ етарли эмас, $g \geq 1$ талаб этилади.

- Биоптат тўқимасида антитаначаларга боғлиқ рад этилиш билан боғлиқ генлар экспрессиясининг ошиши.

3. Донор-специфик антитаналарни серологик аниқлаш (HLA ёки бошқа антигенларга нисбатан DSA). Юқорида таъкидланганидек, C4d бўялиши ёки ген экспрессияси DSA ўрнини босиши мумкин. Бироқ, HLA-антитаначалар тести салбий бўлса, DSA, шу жумладан HLA бўлмаган антитаначаларни аниқлаш 1 ва 2 мезонлар мавжуд бўлганда тавсия этилади.

Аллотрансплантация қилинган буйракнинг сурункали рад этилиши.

Сўнгги пайтларда иммуносупрессив терапия соҳасида катта ютуқларга эришилди, бу эса ўткир рад этиш ҳолатларининг камайишига ва трансплантация қилинган органларнинг яшовчанлик даражасининг ошишига олиб келди. Бироқ, буйрак аллотрансплантининг

сурункали дисфункцияси асосий клиник муаммо бўлиб қолмоқда. Бунинг сабабларидан бири сурункали нефропатиядир.

Сурункали кўнгил айниши антитело воситасидаги кўнгил айнишидир. Трансплантат томирлари эндотелиал ҳужайраларининг антигенларига нисбатан антитаналар ишлаб чиқарилиши ва кейинчалик комплимент иштирокида эндотелиоцитларда антиген-антитана комплекслари ҳосил бўлиши эндотелийнинг шикастланишига, томир ўтказувчанлигининг ошишига, плазма шимилишига, субэндотелиал бириктирувчи тўқима пролиферациясига, интиманинг моноклеар ҳужайралар билан инфилтрациясига олиб келади. Натижада майда артерияларнинг йўллари тораяди ёки бутунлай бекилиб қолиши мумкин. Қон оқимининг етишмовчилиги паренхиманинг шикастланишига олиб келади. Сурункали рад этилишнинг дастлабки морфологик белгилари операциядан кейин 4-6 ой ичида намоён бўлиши мумкин. Артериялар деворида турли хил иммуноглобулинлари, лекин асосан IgM тўпланиши, интимада комплементнинг C4d компоненти фиксацияси аниқланади. Ванф 97 таснифига кўра, сурункали рад этишда каналчалар атрофияси, интерстициал тўқима склерози, продуктив эндартериит аниқланади. Интерстицийда склероз бўлган жойларда ҳам, шу жойлардан ташқарида ҳам паравазал тарзда моноклеар ҳужайралар инфилтрациясининг ҳар хил даражаси кўзга ташланади, шу ҳужайралар орасида плазмобластлар ва плазматик ҳужайралар кўп бўлади. Артериал тармоқларда - интимада бириктирувчи тўқима пролиферацияси ва улар бўшлиқлари кесимининг кичрайиши кузатилади. Коптокчаларнинг турли даражада склеротик зарарланиши аниқланади. Сурункали рад этишда қон айланишининг бузилиши диффуз нефросклероз ривожланишига олиб келади.

Сурункали фаол антитаначаларга боғлиқ рад этиш-учта мезоннинг мавжудлиги зарур:

1. Тўқималарнинг сурункали шикастланишининг морфологик белгилари, шу жумладан куйидагилардан бири ёки бир нечтаси:

- Трансплантацион гломерулопатия ($cg > 0$), агар сурункали ТМА ёки сурункали қайталанувчи / de novo гломерулонефрит белгилари бўлмаса; фақат электрон микроскопия (ЭМ) да аниқ кўринадиган ўзгаришларни ўз ичига олади ($cg 1a$).

- Перитубуляр капиллярлар базал мембраналарининг оғир даражадаги парчаланиши (ЭМ талаб қилинади).

- Артериал интимал фиброз de novo, бошқа сабабларни истисно қилганда. Склерозланган интимада лейкоцитларнинг мавжудлиги, агар олдинги Антитаначаларга боғлиқ рад этиш анамнезида бўлмаса, сурункали Антитаначаларга боғлиқ рад этиш билан мос келади, аммо уларнинг мавжудлиги шарт эмас.

2. Фаол Антитаначаларга боғлиқ рад этиш учун 2-мезон билан бир хил.

3. Фаол Антитаначаларга боғлиқ рад этиш учун 3-мезон билан бир хил.

Рад этиш белгиларисиз C4d ни бўяш (4 та банднинг барчаси мавжуд бўлиши керак):

- Перитубуляр капиллярларда C4d нинг чизиқли бўялиши.

- Фаол ва сурункали фаол Антитаначаларга боғлиқ рад этиш учун 1-мезон бўйича гистологик белгилар йўқ. Фаол ва сурункали фаол Антитаначаларга боғлиқ рад этиш учун 2-мезон бўйича Антитаначаларга боғлиқ рад этиш нинг молекуляр далиллари мавжуд эмас.

4. Ўткир ёки сурункали фаол Антитаначаларга боғлиқ рад этиш, чегаравий ўзгаришлар мавжуд эмас.

3-тоифа: чегаравий ўзгаришлар. - Ўткир ҳужайравий бевосита рад этишга шубҳа. - Тубулит ўчоқлари ($t > 0$) енгил интерстициал яллиғланиш билан (i_0 ёки i_1) ёки ўртача оғирликдаги интерстициал яллиғланиш (i_2 ёки i_3) енгил тубулит (t_1) билан. - Интима ёки трансмурал артериит йўқ ($v = 0$).

4-тоифа: ҳужайра воситасидаги рад этиш.

Ўткир ҳужайра орқали рад этиш.

IA даражаси: интерстициал яллиғланиш $> 25\%$ склерозланмаган кортикал паренхиманинг (i_2 ёки i_3) бир ёки ундан ортик каналчаларнинг ўртача тубулити (t_2) билан, шу жумладан кучли атрофияланган.

IB даражаси: Интерстициал яллиғланиш > 25% склерозланмаган кортикал паренхиманинг (i2 ёки i3) бир ёки ундан ортиқ каналчаларнинг оғир тубулити (t3) билан, кучли атрофияга учраганларини ҳисобга олмаганда.

ПА1 даража: Интерстициал яллиғланиш ва тубулит билан ёки уларсиз енгил ва ўртача оғирликдаги (v1) интимали артерит.

ПБ1 даражаси: оғир интимал артерит (v2), интерстициал яллиғланиш ва/ёки тубулит билан ёки уларсиз.

Ш1 даража: трансмурал артериит ва / ёки ўрта қатлам мушак толаларининг артериал фибриноид некрози мононуклеар интимали артериит (v3), интерстициал яллиғланиш ва тубулит билан ёки уларсиз.

Сурункали фаол хужайра воситали рад этиш

IA даражаси: бутун пўстлоқнинг > 25% интерстициал яллиғланиши (ti 2 ёки 3) ва склерозланган кортикал паренхиманинг > 25% (i-ИФТА 2 ёки 3) бир ёки ундан ортиқ каналчаларнинг ўртача тубулити (t2) билан, кучли атрофияланганларни ҳисобга олмаганда; i-ИФТА нинг бошқа сабаблари истисно қилиниши керак.

IB даражаси: бутун пўстлоқнинг > 25% интерстициал яллиғланиши (ti 2 ёки 3) ва склерозланган кортикал паренхиманинг > 25% (i-ИФТА 2 ёки 3) бир ёки ундан ортиқ каналчаларнинг оғир тубулити (t3) билан, кучли атрофияга учраганларини ҳисобга олмаганда; i-ИФТА нинг бошқа сабаблари истисно қилиниши керак.

II даража: сурункали аллотрансплантацион артериопатия (интима артериал фибрози фиброз зоналарининг мононуклеар хужайралари билан инфилтрацияси ва неоинтима ҳосил бўлиши билан).

3. ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА МУОЛАЖАЛАРИ.

Диагностика ва даволаш мезонлари куйидагилардир (<https://lex.uz/docs/6001286>):

Шикоятлар:

Тана ҳароратининг кўтарилиши;

- трансплантат соҳасидаги зичлашиш/шиш/оғрик;
- сийдик миқдорининг камайиши/сийдик йўқлиги;
- умумий ҳолсизлик, заифлик;

Анамнез:

Ўткир рад этиш хавфи омиллари:

Пресенсибилизация (аввалги антитаначаларни ўлчаш (PRA > 30%) ёки реакциялар частотаси);

Иккинчи ва ундан ортиқ трансплантация;

HLA номувофиқлиги;

- ёш реципиент;
- кекса ёшдаги донор;

Афро-америка этник келиб чиқиши (АҚШ);

- донорга хос антитаначаларнинг мавжудлиги;
- қон гуруҳининг мос келмаслиги;
- трансплантатнинг кечиктирилган функцияси;
- совуқлик ишемия вақти > 24 соат.

Иммуносупрессия хусусиятлари:

- индукцион агентдан фойдаланмасдан;
- протоколдан фойдаланиш - циклоспорин/азатиоприн (такролимус/микофенолат мофетилдан фаркли);
- стероидсиз протокол - иммуносупрессив дорилар дозасининг яқинда пасайиши (инфекциялар, терапияга ёмон реакцияли ўсмалар);
- трансплантатнинг кечиктирилган функцияси;
- олдинги ўткир рад этиш эпизодлари.

Физикал текширувлар

Беморларнинг аҳволи ўрта оғир ёки оғир. Иммуносупрессиянинг замонавий протоколларида

аксарият беморларда ўткир рад этиш симптомсиз кечади. Гипертермия, шиш ва трансплантатнинг оғриклилиги камдан-кам учрайди ва рад этишнинг оғирлигини кўрсатади. Олигоурия, шишлар, қон босими кўтарилиши мумкин. Суюқлик мувозанати ва айланиб юрувчи ҳажми (суткалик диурез, қон босими, марказий веноз босим, капиллярларнинг тўлиш тезлиги - "оқ доғ" симптоми, тери эластиклиги, чанқаш) баҳолаш зарур.

Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати.

Амбулатория даражасида ўтказиладиган асосий (мажбурий) диагностик текширувлар:
Лаборатория тадқиқот усуллари:

Умумий қон таҳлили

Қоннинг биокимёвий таҳлили: гиперкреатининемия, мочевинонинг кўпайиши, гиперкалиемия, КФТнинг пасайиши, ЛДГ, СРОнинг кўпайиши;

· Такролимус/циклоспориннинг қондаги асосий концентрациясини аниқлаш (C0);

Қонни ЦМВ, Оддий герпес вируси, ЭБВ, ВК-вируси ПЗР усули билан текшириш. Инфекция аниқланганда вирусларни миқдорий аниқлаш;

· Глюкозага толерантлик тестини ўтказиш, гликемик профил, гликирланган Нв, инсулин, глюкоза/қандли диабетга толерантлик бузилганда;

· Сийдикнинг умумий таҳлили: протеинурия, сийдикдаги микроалбумин, лейкоцитурия, микрогематурия, цилиндруря;

· Сийдикни бактериологик экиш.

Инструментал тадқиқотлар:

· Қорин ва плевра бўшлиғи аъзоларининг ултратовуш текшируви:

· Буйрак томирлари ултратовуш текшируви

· Трансплантатнинг ултратовуш текшируви:

· ЭхоКГ:

· ЭКГ

· Ўпка рентгенографияси/кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, қорин парда орти бўшлиғи ва кичик чанок аъзоларининг МСКТ текшируви

Амбулатория даражасида ўтказиладиган қўшимча диагностик текширувлар:

Қўшимча лаборатория тадқиқот усуллари:

Қоннинг биокимёвий таҳлили (фосфор, темир, ферритин, амилаза, холестерин, ГГТП, ИФ, албумин, калий, натрий, ионлашган калций, паратгормон, ишқорий фосфатаза, сийдик кислотаси);

· томоқ, бурун ва сийдикдан олинган суртмани микробиологик текшириш, антибактериал препаратларга сезувчанлигини аниқлаш;

ИФА усулида оддий герпес 1 ва 2 типлари, Эпштейн-Барра, цитомегаловирус, токсоплазмоз, микоплазма, кандидоз вирусларини аниқлаш;

• гепатит "В" ёки/ва "С" вирусларини ПЗР усулида аниқлаш;

· гепатит "В" ёки/ва "С" вирусларини ИФА усули билан аниқлаш - кўрсатмалар бўйича, зарурат бўлганда гепатит В,С га миқдорий таҳлил; унинг генотипига таҳлил;

· ОИВ/ОИТС

· RW таҳлил

Ревматоид омил, АСЛО, С-реактив оқсилни аниқлаш;

• қоннинг аутоиммун маркерларини (ANA, ANCA, АМА-2, LE- ҳужайралар) ИФА усулида аниқлаш;

Манту синамасини ўтказиш;

· Зимницкий синамасида сийдик таҳлили

Қўшимча инструментал тадқиқот усуллари:

Кўкрак қафаси аъзоларининг умумий рентгенографияси (тўғри проекцияда);

• фиброгастроуденоскопия;

· Эхокардиография;

- коронарография;
- Қорин бўшлиғи аъзолари, буйракларнинг ултратовуш текшируви;
- Кичик чанок аъзоларининг УТТ текшируви;
- Плевра бўшлиқларининг ултратовуш текшируви;
- Қорин бўшлиғи аъзоларининг контрастсиз/контрастли КТ;
- Кўкрак қафаси аъзолари КТси;
- Бош мия КТси;
- Бош мия МРТси;
- Қорин бўшлиғи аъзолари, кичик чанок, кўкрак қафаси МРТси;
- трансплантатнинг КТ текшируви;
- колоноскопия;
- цистоскопия (диагностик);
- цистография.
- ПЭТ (зарур бўлганда)

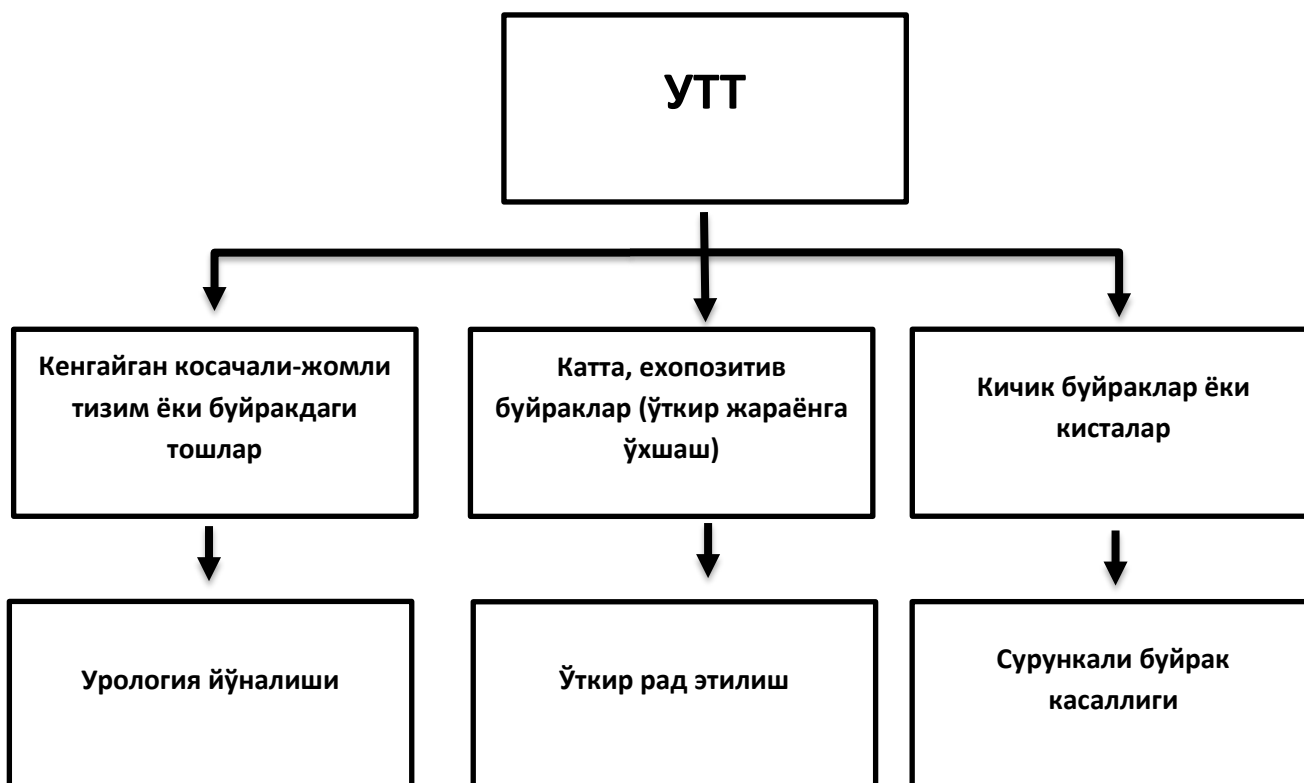
Тор мутахассислар маслаҳати:

- эндокринолог маслаҳати;
- ревматолог маслаҳати;
- офталмолог маслаҳати;
- кардиолог, кардиохирург маслаҳати;
- гастроэнтеролог маслаҳати;
- уролог маслаҳати;
- невропатолог маслаҳати;
- психолог маслаҳати;
- фтизиатр маслаҳати;
- ангиохирург маслаҳати;
- нефролог маслаҳати
- гепатолог маслаҳати
- пульмонолог маслаҳати
- отоларинголог маслаҳати
- стоматолог маслаҳати
- гинеколог маслаҳати
- гематолог маслаҳати
- маслаҳат (зарур бўлганда бошқа мутахассислар)

СБК билан оғриган беморларнинг ташхислаш алгоритми қуйидагиларни ўз ичига олади:
бирламчи текширув босқичида:

- 1) беморнинг ҳаёт анамнези, шикоятларини йиғиш;
- 2) касаллик анамнези, касалликнинг клиник кечиши, объектив ва физикал текширувлар;
- 3) асосий ва қўшимча лаборатория ва инструментал тадқиқотлар
- 4) тор мутахассислар маслаҳати.
- 5) бошқа патологиялар билан қиёсий ташхислаш;
- 6) тегишли терапияни танлаш.

Трансплантатнинг ултратовуш текшируви маълумотлари бўйича диагностика алгоритми:



СТАЦИОНАР ДАРАЖАДА ТАШХИСЛАШ

Лаборатория текширувлари:

- Умумий қон таҳлили
- Қон гуруҳи ва резус-омилни аниқлаш,
- В,С гепатитлари, RW, ОИВ
- Қоннинг биокимёвий таҳлили
- Липид спектри, СРО, прокалцитонин
- Д-димер, коагулограмма
- Такролимус/сиклоспориннинг қондаги асосий концентрациясини аниқлаш (C0);
- Кислота-ишқор ҳолати;

Қонни ЦМВ, Оддий герпес вируси, ЭБВ, БК-вирус (сийдик ва қон) учун ПЗР усулида текшириш. · Инфекция аниқланганда вирусларни миқдорий аниқлаш;

- Иммунограмма
- Донорга хос антитаначаларни аниқлаш (DSA); LSA; PRA; керак бўлса, Кроссматчда қайта таҳлил қилиш
- Глюкозага толерантлик тестини ўтказиш, гликемик профил, гликирланган Нв, инсулин, глюкоза/қандли диабетга толерантлик бузилганда;
- Оғир юқумли асоратларда стериллик учун қон.
- Сийдикнинг умумий таҳлили: Сийдикдаги микроалбумин, Нечипоренко, Зимницкий бўйича
- Аниқлаш Систатин С, НГАЛ-тестлар ва НТ ПРО БНП.
- Сийдикни бактериологик экиш.
- Кунлик протеинурия
- А/В антитаначалар (АВО-мос келмайдиган БТдан кейин реципиентларда)

Инструментал текширувлар:

- Қорин ва плевра бўшлиғи аъзоларининг ултратовуш текшируви
- Буйрак томирлари ултратовуш текшируви (УТДГ)
- Трансплантатнинг ултратовуш текшируви

- ЭхоКГ
- Ўпка рентгенографияси/ Кўкрак қафаси аъзоларининг МСКТ текшируви
- Миксион систография
- Кўкрак, қорин бўшлиғи сегментлари, кичик чанокнинг МРТ/КТ текшируви
- Гистологик текширув билан трансплантация қилинган буйрак биопсияси. [6]

Биопсияга тайёргарлик:

Обструкцияни истисно қилиш учун буйракларнинг ултратовуш текшируви.

· агар бемор диализга қарам бўлса, биопсиядан бир кун олдин навбатдаги диализ сеансини ўтказиш (уремия қон кетиш хавфини оширади).

· биопсиядан икки кун олдин гепаринни бекор қилиш;

Қон босими 160/90 дан юқори емас;

· нормал қон ивиши, тромбоцитлар $>100 \times 10^9/\text{л}$ ва $\text{Hb} >80 \text{ г/л}$;

· хабардор қилинган розилик.

· Фибробронхоскопия

· Трансплантат ссинтиграфияси

· Жигар фиброскани

· Буйрак эластографияси

Дифференциал диагностика: урологик асоратлар ва буйрак трансплантати гломерулонефритидан воз кечиш инқирозларини фарқлаш керак.

(<https://natmedlib.uz/fm/?sitemap/file/9p8vkXmg&view=OXFORD%20Handbooks%20%26%20Textbooks/Reanal%20Transplantation.pdf>)

Дифференциал ташхис ва қўшимча текширувларни асослаш [3-4]

Диагноз	Дифференциал диагностика учун асос	Текширишлар	Ташхисни истисно қилиш мезонлари
Ўткир рад этиш	Гиперкреатинемия, КФТ пасайиши, гипертермия, артериал гипертензия, лейкоцитоз	қон биокимёси, КСС, иммунограмма, УСТ, қон ва сийдикни стерилликка екиш, буйрак трансплантатининг ултратовуш текшируви, буйрак трансплантати томирларининг ултратовуш текшируви, қондаги такролимус/ЦА концентрацияси.	Хужайра ёки антитана воситасида рад этишнинг морфологик белгилари
Касалликнинг қайтиши ва янги гломеруляр касаллик	Нефротик протеинурия, буйрак функцияларининг прогрессив пасайиши ва касаллик қайтганда натив буйракларда гломеруляр шикастланишни кўрсатади. Де ново гломеруляр касаллиги (мембраноз нефропатия) бўлиши мумкин	қон биокимёси, умумий қон айланиш тезлиги, КФТ, умумий қон айланиш тезлиги, оксилга суткалик сийдик, биопсия	Трансплантация қилинган буйракда илгари мавжуд бўлган касалликнинг морфологик белгиларининг пайдо бўлиши
ВК-нефропатия	Симптомсиз кечади. сийдик йўли стенози Геморрагик систит.	ВК- вирусига қоннинг ПЗР текшируви, қон биокимёси, КСС, УСТ, сийдик чўкмасини десой-хужайраларга текшириш, биопсия	Сийдик чўкмасида десой-хужайралар аниқланди. Тубуляр эпителиал хужайраларда вирусли киритмалар, ВК-протеин учун мусбат иммуногистохимё, тубулоинтерстициал яллиғланиш мавжуд.
Калсинејрин ингибиторларининг нефротоксиклиги	Гиперкреатинемия, КФТ пасайиши, АБ ошиши, гипомагниемия	УҚТ, қон биокимёси, қондаги такролимус/СсА концентрацияси, УСТ, трансплантатнинг ултратовуш текшируви, изотопик ангиография, биопсия	Гипохлоремик ацидоз, гиперкалиемия, қондаги юқори такролимус/СсА концентрацияси, шиш ва вакуолашган майда ситоплазма, митохондрия ва ситоплазма таналарининг шиши
Ўткир тубуланекроз	Гиперкреатинемия, КФТ пасайиши, анурия/олигоурия	УҚТ, қон биокимёси, УСТ, буйрак УТТ, биопсия	Ўткир тубуляр некроз, ўткир кортикал некроз ва ўткир тубулоинтерстициал нефрит.
Тромботик микроангиопатия (атипик ГУС ёки Де ново тромботик микроангиопатиянинг)	Ўткир буйрак шикастланиши, тромбоцитопения, камқонлик	УҚТ, қон биокимёси, УСТ, буйрак УТТ, биопсия	Микроангиопатик гемолитик анемия, тромбоцитопения, комплемент С3 компонентининг пасайиши, фрагментцитлар, ЛДГ ошиши, ўткир

кайталаниши)			тромбоз, эндотелиал хужайралар шиши, артериолалар ва бўлак ичи артерияларининг фибриноид некрози.
Пиелонефрит	Интоксикация, гипертермия, дизурия, поллакиурия, ёнбошда зўриқиш оғриғи	УҚТ, қон биокимёси, УСТ, сийдик бактериал екмаси, буйрак, сийдик пуфағи ултратовуш текшируви, биопсия	Бактериурия, лейкоцитурия Оралик тўқиманинг кўп жойларидаги йирингли ўчоқлар баъзан бир-бирига қўшилиб, қарбункул ҳосил қилади. Соғайганда - чандиклар.
сийдик тугилиши	Гиперкреатинемия, трансплантат соҳасида шиш ва оғрик, ўртача олигоурия.	Қон, дренаж таркиби биокимёси, қовуқ, буйрак ултратовуш текшируви	Дренаж таркибининг биокимёси: креатинин ва оксил миқдори сийдикдаги билан бир хил. УТТда - трансплантат яқинида суяклик тўпланиши.
сийдик йўли обструкцияси	Гиперкреатинемия, оғриқлар, буйрак санчиғи, дизурик бузилишлар	Буйрақлар ултратовуш текшируви, МРТ-урография, миксион систография	УТТ, МРТда гидронефроз ва сийдик йўлининг сикилиши

Трансплантация қилинган буйрак биоптатининг морфологик текшируви асосида ўткир гуморал ва хужайравий кўчиш ўртасидаги дифференциал ташхис [3]

Белгилар	Ўткир гуморал рад этиш	Ўткир хужайравий рад этиш
Интерстиций Сингиш шиш	Доимий Мавжуд емас	Ўрта даражадан оғир даражагача Мавжуд
Перитубуляр капиллярлар С4д	Нейтрофиллар Ижобий	Мононуклеар хужайралар Салбий
Каналлар ўткир каналча некрози Тубулит	Мавжуд бўлиши мумкин Нейтрофиллар	Одатда мавжуд емас Мононуклеар хужайралар
Томирлар Эндоартериит Фибриноид некроз	Мавжуд бўлиши мумкин Одатда мавжудлик	II турида мавжуд III турида мавжуд
Гломерулалар Яллигланиш хужайралари Фибриноид некроз	Нейтрофиллар Мавжуд бўлиши мумкин	Мононуклеар хужайралар Одатда йўқ

4. АМБУЛАТОР ДАРАЖАДА ДАВОЛАШ

Даволаш тактикаси (<https://bz.medvestnik.ru/nosology/Bolezni-transplantirovannoi-pochki.html/recomendations/treatment>)

Дориларсиз даволаш:

- беморнинг ҳолатига қараб кун тартиби (жисмоний, рухий-эмоционал юкламаларни чеклаш);
- ош тузи истеъмолини чекловчи парҳез.

Дори-дармон билан даволаш:

- қўллаб-қувватловчи иммуносупрессив терапияни давом еттириш.
- антибиотикотерапия (зарур бўлганда)
- вирусга қарши препаратлар (зарурат бўлганда)
- симптоматик даволаш (зарур бўлганда)

СТАЦИОНАР ДАРАЖАДА ДАВОЛАНИШ

Даволаш тактикаси

Дориларсиз даволаниш:

- беморнинг ҳолатига қараб кун тартиби (жисмоний, рухий-эмоционал юкламаларни чеклаш);
- ош тузи истеъмолини чекловчи парҳез.

Дори-дармон билан даволаш

Беморларни даволаш алгоритми:

Ўткир кўчишни даволашдан олдин биопсия ўтказиш тавсия этилади, биопсия даволашни сезиларли даражада кечиктирадиган ҳолатлар бундан мустасно. [P 6.1 (1C)]
 Субклиник ва чегаравий ўткир кўчишни даволаш таклиф қилинган. [P 6.2 (2D)]
 Зарурат туғилганда ММФ қўшиш тавсия этилган. [P 6.5 (2D)]



- Дастлабки даволаш учун кортикостероидларни қўллаш тавсия этилади. [P 6.3 (1D)]
- Стероидлар қабул қилмаган, рад этиш ҳолатлари кузатилган беморларга стероидларни қўшиш ёки қайта тайинлаш таклиф қилинган. [P 6.3.1 (2D)]
- Қуйидаги ҳолларда лимфоцитларни ё'қ қилувчи антитаналар ёки ОКТ3 ни қўллаш таклиф этилган [P 6.3.2 (2C)]:
- кортикостероидлар билан даволашга жавоб бўлмаса,
- ўткир ҳужайравий рад этиш қайтарилса.

- Антитана воситасидаги ўткир рад этиш Кортикостероидлар билан ёки уларсиз қуйидаги муқобил усуллардан бири ёки бир нечтасини қўллаш орқали даволаш таклиф этилган [P 6.4 (2C)]:
- плазмаферез;
 - вена ичига юбориладиган иммуноглобулин (ИВИГ);
 - СД20 га қарши антитаналар;
 - лимфоцитларни ё'қ қилувчи антитаналар.

Ўткир ҳужайравий рад этиш терапияси:

Терапия	Препарат	Изоҳлар
1-қатор терапияси	Метилпреднизолон 600 мг/м ² (максимал дозаси 1000 мг) 3-5 кун	Кейин метилпреднизолон 3 кун давомида: 2мг/кг→1,5мг/кг→1мг/кг→ метилпреднизолоннинг бошланғич дозасига қайтиш
2-чи қатор терапияси (стероидларга резистентликда)	АТГ (куён) кунига 1,5-2 мг/кг дан 7 мартагача	Қўллаб-қувватланадиган ИСТни давом эттириш

Метилпреднизолон инфузияси:

- Метилпреднизолон 600 мг/м² (максимал дозаси 1000 мг) 3-5 кун
- 0,9% ли физиологик еритмада 50-100 мл томир ичига томчилаб бир соат давомида инфузия қилиш.
- Қон босими, юрак уриши, нафас олиш тезлиги мониторинги.

АТГ (куёнлар) инфузияси протоколи: 7 кунгача 1,5-2 мг/кг.

Инфузиядан олдин:

- ҳаётий функцияларни назорат қилиш (ҳарорат, қон босими, юрак уриши, қон босими, сатурация) ва тана вазнини ўлчаш;
- зарурат бўлганда гемодиализ ва ултрафилтрация ўтказиш;
- инфекция ва ўпка шишини истисно қилиш учун кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенографияси;
- марказий венани катетеризация қилиш;
- беморнинг хабардор қилинган розилиги.

АТГ инфузияси:

1. АТГ инфузиясидан 60 дақиқа олдин премедикация
 - Парацетамол 15 мг/кг оғиз орқали;
 - Хлоропирамин 5-10 мг мушак орасига;
 Метилпреднизолон 100 мг (+физиологик еритма 50-100 мл) вена ичига томчилаб 30 дақиқа давомида юборилади.
2. АТГ (1,5 мг/кг) + 5% глюкоза эритмаси ёки 0,9% физиологик эритма 250-500 мл (1-соат - 50мл), сўнгра 6 соат давомида 0,22 мм филтрли инфузион тизим орқали.
3. Мониторинг
 - Витал функциялар мониторинги (қон босими, юрак уриши, қон босими, сатурация, тана ҳарорати);
 - Сўнгги кунларда қондаги лейкоцитлар назорати:
 о лейкоцитлар $<2,5 \times 10^9/\text{л}$ ва тромбоцитлар $<80 \times 10^9/\text{л}$ - дозани икки баравар камайтириш лозим;
 о лейкоцитлар $<1,5 \times 10^9/\text{л}$ ва тромбоцитлар $<50 \times 10^9/\text{л}$ - АТГни бекор қилиш.
 Қўллаб-қувватловчи иммуносупрессив терапия одатда АТГни даволаш даврида тўхтатилади.
4. Инфекциялар профилактикаси:
 - 3 ой давомида *Pneumocistis jiroveci* га қарши ко-тримоксазол;
 - Валгансикловир ЦМВга қарши 3 ой давомида.
 Даволашнинг асоратлари:
 - Кейинги ойлarda бир йилгача Т-хужайраларнинг массив ҳолдан тойиши;
 - Минимал аллергик реакциялар;
 - Даволаш пайтида ва ундан кейин кичик ва тарқалган инфекциялар;
 - ПТЛК (трансплантациядан кейинги лимфопрлифератив касаллик) ва бошқа хавфли ўсмалар, айниқса вирус билан боғлиқ.
 Муваффақиятли даволанишдан сўнг, бемор дастлабки қўллаб-қувватловчи иммуносупрессия ҳолатига қайтарилади.

Профилактик чора-тадбирлар:

- Юқоридаги асоратларнинг олдини олиш
- Беморни парҳезга, перитонеал диализда инфекцион асоратларнинг олдини олишга ўргатиш.
- Кундалик ёзувларни юритиш орқали уй шароитида қон босимини назорат қилиш
- Буйрак ўрнини босувчи терапияни бошлашдан олдин, беморлар вирусли инфекцияларга, хусусан, вирусли гепатитларга (В ва С) текширилиши керак.
- В ва С вирусли гепатитлар мусбат натижа берган беморлар инфекция тарқалишининг олдини олиш учун алоҳида хонада, алоҳида ажратилган сунъий буйрак аппаратида диализ терапиясини олишлари керак.
- Илгари эмланмаган ва вирусли гепатитлар билан зарарланмаган беморлар дастурий диализ бошланишидан олдин вирусли гепатит В га қарши эмланган бўлиши керак.

Кейинчалик назоратни олиб бориш:

Буйрак кўчириб ўтказилган беморларни кузатиш ва реабилитация қилиш оилавий шифокорлар ва марказий кўп тармоқли поликлиника педиатрлари томонидан яшаш жойида Нефролог, Умумий жарроҳ каби ихтисослашган мутахассисларни жалб қилган ҳолда амалга оширилади, зарур ҳолларда: Гематолог, Уролог, Йирингли жарроҳ.

5) **Буйрак трансплантациясидан кейин реципиентни назорати** - донор буйраги реципиентининг аъзолари ва тана тизимлари функцияларини сақлаб қолишга, шунингдек трансплантациядан кейинги эрта даврда (операциядан кейин уч ойгача) асоратларни олдини олиш, эрта аниқлаш ва даволашга қаратилган диагностика ва даволаш тадбирлари мажмуаси.

**«БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАТИНИНГ НОБУД БЎЛИШИ ВА РАД
ЭТИЛИШИ» НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАРИ
БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

Тошкент – 2025

1. АСОСИЙ ҚИСМ.

Трансплантация қилинган буйракнинг рад этилиши - патологик жараён бўлиб, бунда реципиентнинг иммун тизими буйрак трансплантатини бегона объект сифатида танийди ва гуморал ва/ёки хужайравий яллиғланиш тизими фаоллашади, бу еса аъзонинг сезиларли дисфункциясига олиб келиши мумкин.

2. ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИ, ЁНДАШУВЛАРИ ВА МУОЛАЖАЛАРИ

Муолажа ёки аралашувнинг мақсади: реципиентга донор буйрагини тайёрлаш ва имплантация қилиш.

Муолажа ёки аралашув учун кўрсатмалар:

- **Шошилич касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:**
- Реципиент умумий аҳволининг ёмонлашиши.

- **Режали касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:**
- Режалаштирилган буйрак трансплантацияси операцияси.

Муолажа ёки аралашувни амалга оширувчи мутахассисга қўйиладиган талаблар:

- кейинчалик жарроҳ-трансплантолог, трансплантолог-нефролог, трансплантолог-гепатолог, трансфузиолог мутахассисликларига қайта ихтисослашган ҳолда умумий жарроҳлик йўналиши бўйича олий тиббий маълумотга эга бўлиш.

Муолажа ёки аралашувга кўрсатмалар (трансплантатэктомия):

- трансплантат функциясининг йўқлиги;
- инфекция асоратлар;
- доимий оғриқ синдроми;
- реципиент ҳаётига зиён.

Кўчириб ўтказишдан кейинги эрта даврда трансплантатэктомияга кўрсатмалар қон томир асоратлари (веноз тромбоз, артериал анастомознинг псевдоаневризмаси, буйрак артериясининг окклюзияси); дори-дармонларга чидамли бўлган рад этиш кризи; трансплантатнинг ўткир йирингли-деструктив пиелонефрити; бирламчи функциянинг йўқлиги; трансплантатнинг ёрилиши. Одатда, трансплантатэктомия эрта даврда шошилич кўрсатмалар бўйича амалга оширилади, буйрак капсула билан бирга, яъни экстракапсуляр тарзда олиб ташланади.

Кечки даврда ишламайдиган трансплантатни олиб ташлаш учун анъанавий асос бўлиб, трансплантатнинг сурункали рад этиш реакцияси, трансплантат пиелонефритининг такрорий рад этилиши, интермиттирловчи макрогематурия, кейинчалик буйрак трансплантацияси учун жой ажратиш зарурати, трансплантат ўсмаси, яққол протеинурия хизмат қилади.

Муолажа ёки аралашувга тайёргарлик кўришда асосий ва қўшимча диагностика чоралари рўйхати(<https://lex.uz/docs/6001286>).

Реципиентни тайёрлашда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022-йил 27-июндаги 179-сонли "Тирик донор ва реципиентни тиббий кўрикдан ўтказиш учун таҳлиллар рўйхати" буйруғига мувофиқ ёндош патология соҳаси бўйича мажбурий ва қўшимча текширувлар, мутахассис шифокорлар маслаҳати ўтказилади.

Амбулатория даражасида ўтказиладиган асосий (мажбурий) диагностика текширувлар:

- АВ0 ва резус-фактор тизимлари бўйича қон гуруҳини, антиэритроцитар антитаналарни аниқлаш;
- 3 ойда даврида 1 марта олдиндан мавжуд бўлган анти- HLA антитаналарини аниқлаш;
- DSA/ PRA;
- кросс-матч тести;

- умумий қон таҳлили (кейинги даврларда- УҚТ);
- Сақланган диурез билан чўкма микроскопияси билан сийдикнинг умумий таҳлили (кейинги даврда - УСТ);
- қонни биокимёвий текшириш - мочевино, креатинин, глюкоза, холестерин, умумий оқсил, калсий, фосфор, калий, натрий, хлор, билирубин, трансaminaзалар, С-реактив оқсил (бундан кейин - СРО), ишқорий фосфатаза фаоллиги (бундан кейин - ИФ) даражаси;
- КФТни ҳисоблаш;
- гемостаз кўрсаткичларини - фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти (кейинги даврларда- АЧТВ), фибриноген, протромбин вақти (кейинги даврларда- ПВ) халқаро меъёрлаштирилган нисбатни (кейинги даврларда- МНО) ҳисобга олган ҳолда ўрганиш;
- Сақланган диурезда суткалик протеинурияни аниқлаш;
- сақланиб қолган диурез билан сийдикни бактериологик текшириш (уропатоген флоранинг ўсиши аниқланган тақдирда, бир ҳафтадан кам бўлмаган вақт оралиғида йиғилган кетма-кет учта салбий экма олингунга қадар сийдик йўллари санацияси ўтказилади);
- анурия ва анамнезда сийдик йўлларида такрорий инфекцияси мавжуд бўлган тақдирда - бир ҳафталик оралиқ билан сийдик пуфагининг ювинди сувларини уч марта бактериологик текшириш);
- фиброгастроскопия (кейинги даврларда- ФГДС);
- электрокардиограмма (кейинги даврларда- ЭКГ);
- Эхокардиография (кейинги даврларда - ЭхоКГ);
- қорин бўшлиғи аъзолари (кейинги даврларда- ҚБА) ва буйрақларни ултратовуш текшируви (кейинги даврларда- УТТ);
- Қалқонсимон без УТТ;
- Ёнбош қон томирлари доплерографияси билан УТТ;
- Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографияси (кейинги даврларда- КҚГ);
- токсоплазма, цитомегаловирус (бундан буён матнда СМВ деб юритилади), 1 ва 2 типдаги оддий герпес вируси (бундан буён матнда 1 ва 2 типдаги ОГВ деб юритилади), Эпштейн-Барр вируси (бундан буён матнда ЭБВ деб юритилади), Варицелла-Зостер вируси (бундан буён матнда ВЗВ деб юритилади) учун иммунофермент таҳлил (бундан буён матнда ИФА деб юритилади) усули билан IgG ва IgM даражасини аниқлаш;
- гепатит В вирусининг юза антигени (бундан буён матнда HBsAg деб юритилади), гепатит С вирусига антитаналар (бундан буён матнда анти- HCV деб юритилади);
- захм инфекциясига серологик текширув;
- ОИВга қарши антитаначаларни аниқлаш; тери туберкулин тести (Манту реакцияси);
- шифокор-кардиолог маслаҳати;

Амбулатория даражасида ўтказиладиган қўшимча диагностик текширувлар:

- LSA;
- анамнезида тромбозлари бўлган беморлар қонида С ва S протеини, антитромбин III, антифосфолипид синдроми маркерларини (кейинги даврларда- АФС) аниқлаш;
- Лейден V (G1691A) омили генларининг аллел вариантларини полимераза занжир реакцияси (кейинги даврларда- ПЗР) усули билан ўрганиш;
- туғма тромбофилияларни истисно қилиш мақсадида протромбин II (Г20210А);
- комплемент тизими фаолиятининг бузилиши билан боғлиқ касалликларнинг клиник белгилари мавжуд бўлганда қонда С3 ва С4 комплемент тизими оқсилларини аниқлаш;

- комплемент тизимининг таркибий қисмларини (Н, I, В омиллари, мембрана кофактори оксили, тромбомодулин, С3 компоненти) кодловчи нуқсонли генларни аниқлаш мақсадида генетик тадқиқот ўтказиш, гемолитик-уремик синдромли беморлар учун Н омилга антитаначаларни аниқлаш (кейинги даврларда- АГУС);
- аутоиммун касалликлар маркерлари:
- бириктирувчи тўқиманинг тизимли касалликлари ва тизимли васкулитлари бўлган беморлар учун антинуклеар антитаначалар (кейинги даврларда- АНА), икки спиралли дезоксирибонуклеин кислотага антитаначалар (кейинги даврларда- антицДНК), антинеитрофил ситоплазматик антитаначалар (кейинги даврларда- АНСА), миелопероксидазага антитаначалар (кейинги даврларда- анти-МПО), протеиназага антитаначалар 3 (кейинги даврларда- анти-ПР-3), гломеруляр базал мембранага антитаначалар (кейинги даврларда- анти-ГБМ) даражасини аниқлаш;
- гликирланган гемоглобин (бундан кейин - Хб), қандли диабет билан оғриган беморлар учун гликемик профил;
- сурункали вирусли гепатит В ва (ёки) С билан касалланган беморларда ПЗР усули билан дезоксирибонуклеин кислота (бундан буён матнда ДНК деб юритилади), рибонуклеин кислота (бундан буён матнда РНК деб юритилади) миқдорини аниқлаш;
- ўпканинг сурункали касаллиги мавжуд бўлганда балғамни бактериологик текшириш;
- буйрак поликистози билан оғриган беморлар учун умумий бурун ва кичик чанокнинг компютер томографияси (кейинги даврларда- КТ);
- ЭКГ маълумотлари бўйича юрак фаолияти бузилган ва (ёки) миокард инфарктини ўтказган беморларда Холтер мониторинги;
- қандли диабет мавжуд бўлганда 50 ёшдан ошган беморлар учун, дастурли диализ билан даволаш давомийлиги 5 йилдан ортиқ бўлган 60 ёшдан ошган беморлар учун, ЭхоКГ маълумотларига кўра миокарднинг маҳаллий қисқарувчанлиги бузилган ва (ёки) ЭКГда ишемик ўзгаришлар бўлган барча беморлар учун, коронар артерияларни стентлаш амалиёти ўтказилган барча беморлар учун юклама синамалари билан биргаликда миокарднинг перфузион ссинтиграфияси; юракнинг симптоматик ишемик касаллиги мавжуд бўлганда, миокарднинг перфузион ссинтиграфияси маълумотларига кўра коронар ходисаларнинг ўртача ёки юқори хавфи мавжуд бўлганда, ЭхоКГ маълумотларига кўра чап қоринчанинг отиш фраксияси 35% дан кам бўлганда, аорта-коронар шунтлаш бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморлар учун коронароангиография;
- турғун ТВИ 45 дан юқори, ўпка артериясидаги систолик босим 45 мм.сим.уст. дан юқори бўлганда полисомнография, обструктив уйку апноеси хавфини ҳисоблаш шкаласи 5 баллдан юқори бўлганда;
- тузатиб бўлмайдиган артериал гипертензия белгилари бўлган беморларда қон босими профили (бундан кейин - АБ) ёки АБнинг суткалик мониторинги;
- оилавий ёки шахсий анамнезида мия қон айланишининг бузилиши бўлган буйрак поликистози билан оғриган беморларда мия қон томирларининг компютер, магнит-резонанс ангиографияси.

Йўлдош касалликлар бўйича мутахассис шифокорларнинг маслаҳатлари:

- шифокор-ревматолог (бириктирувчи тўқиманинг тизимли касалликлари ва тизимли васкулитлар билан оғриган беморлар учун);
- гематолог шифокор (қон касалликлари билан оғриган беморлар учун);
- гастроэнтеролог шифокор (ошқозон-ичак тракти касалликлари билан оғриган беморлар учун);
- шифокор-инфекционист (вирусли гепатит В ва (ёки) С, ОИВ билан касалланган беморлар учун);

- шифокор-эндокринолог (қандли диабет, қалқонсимон без касалликлари билан оғриган беморлар учун);
- шифокор-невролог (неврологик касалликларга чалинган беморлар учун);
- шифокор-уролог (сийдик чиқаришнинг бузилиши, сийдик йўллариининг такрорий инфекцияси, УТТда сийдик йўллари ва сийдик пуфагида ўзгаришлар мавжуд бўлганда);
- онколог шифокор (саратон касаллигини бошдан кечирган беморлар учун);
- шифокор-оториноларинголог (уйку апноэси билан); шифокор-жарроҳ (ТВИ 34 дан ортиқ);
- шифокор-диетолог (ТВИ 18 дан кам бўлганда);
- шифокор-нейрохирург (калла ичи қон томир патологияси мавжуд бўлганда).

Стационар даражада ўтказиладиган асосий (мажбурий) диагностик текширувлар:

- УҚТ;
- УСТ;
- қоннинг биокимёвий таҳлили (умумий билирубин, бевосита ва билвосита билирубин, АЛТ, АСТ, умумий оқсил, мочевина, креатинин, электролитлар, қон глюкозаси);
- коагулограмма (АҚТВ, МНО, Фибриноген, ПВ, ПТИ);
- қон гуруҳи ва резус омил;
- ЭКГ;
- ИФА усули билан қонни ОИВга текшириш;
- В, С гепатитга ИФА;
- Вассерман реакцияси;
- Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографияси;
- 50 ёшдан ошган потенциал донорларда қўл, оёқ ва бўйин томирларининг РДС;
- ЖШС;

Стационар даражасида шошилиш касалхонага ётқизилганда ва МВ буйруғига мувофиқ таҳлиллар топширилган пайдан бошлаб 10 кундан ортиқ муддат ўтгандан сўнг ўтказиладиган қўшимча диагностик текширувлар:

- Вассерман реакцияси.
- Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзолари рентгенографияси;
- УҚТ;
- УСТ;
- Қоннинг биокимёвий таҳлили (умумий билирубин, бевосита ва билвосита билирубин, АЛТ, АСТ, умумий оқсил, мочевина, креатинин, электролитлар, қон глюкозаси);
- Коагулограмма (АҚТВ, МНО, Фибриноген, ПВ, ПТИ);
- ЖШС;

Муолажа ёки аралашувга қўйиладиган талаблар:

Трансплантат дисфункцияси (ТД) бўлган беморларга тизимли таъсирга эга антибактериал препаратларни эмпирик тайинлаш, аъзолар коррекциясини ўз ичига олган операциядан олдинги тайёргарликни ўтказиш, аъзолар дисфункциясининг ривожланишини олдини олиш ва ўлимни камайтириш учун сепсисни ўз вақтида аниқлаш мақсадида ТД билан оғриган беморларнинг ҳолатини баҳолаш тавсия етилади.

Буйрак трансплантати рад этилиши белгиларини даволаш алгоритми:

- 1. Трансплантат биопсияси!** (Хирургик ва урологик асоратлар инкор этилгандан сўнг)
- 2. Рад этилишнинг морфологик тури аниқлангунигача:** Метилпреднизалон препарати билан схема бўйича пулстерапия.
- 3. Морфологик турига қараб:**

а) Т-хужайрали:

- > Иммунодепрессантлар
- > Антитимоцитар иммуноглобулин, Инсон Т – лимфоцитларига қуён иммуноглобулин.

б) Гуморал:

- **IgA** - Метилпреднизалон препарати билан схема бўйича пулстерапия
- **C4D** – Ритуксимаб
- **C3** – Экулизимаб
- **Гуморал рад этишнинг барча турларида** Плазмоферез амалиётига қўшиб инсон иммуноглобулини препаратлари қўлланилади.

Кейинги қўллаб-қувватловчи терапияни ўтказиш учун асосий дори воситалари рўйхати:

Т/р	МНН ЛС	Қўллаш усули	Қўллаш карралиги	Қўллаш давомийлиги	УД
Иммунодепрессантлар					
	Такролимус	ичга 0,1-0,3 мг/кг тана вазнига	кунига марта 2	Кўрсатмаларга кўра	А.
	Таъсири узайтирилган такролимус	ичга 0,1-0,3 мг/кг тана вазнига	кунига марта 1	Кўрсатмаларга кўра	А.
	Циклоспорин	ичга 10-15 мг/кг тана вазнига	кунига марта 2	Кўрсатмаларга кўра	А.
	Микофенолат мофетил	ичишга 1500-2000 мг дан бир суткада	кунига марта 2	Кўрсатмаларга кўра	А.
	Микофенол кислотаси	ичишга суткасига 1080 -1440 мг	кунига марта 2	Кўрсатмаларга кўра	А.
	Ритуксимаб*	375 мг/м ² , вена ичига	Кунига марта 1	1-2 марта	В
	Тоцилизумаб	8мг/кг, вена ичига	Кунига марта 1	Кўрсатма бўйича (1-2 марта)	
	Экулизимаб	600 мг, вена ичига	Кунига марта 1	Кўрсатма бўйича Бошланғич сикл: 600 мг ҳафтасига 1 марта 4 ҳафта давомида, 5-ҳафтада - 900 мг ҳафтасига 1 марта. Қўллаб-қувватловчи босқич: 900 мг ҳар 14±2	

				кунда буюрилади.		
	Бортезамиб	3,5 мг, вена ичига	Кунига марта	1	Йўриқнома бўйича; Схема бўйича: 0-4-8-11 суткаларда	
	Қуён антитимоцитар иммуноглобулини*	3,0 мг/кг тана вазнига	Кунига марта	1	3 кундан 7 кунгача	А.
	Инсон Т – лимфоцитларига қуён иммуноглобулини	3,0 мг/кг тана вазнига	Кунига марта	1	3 кундан 7 кунгача	
Глюкокортикостероидлар						
8.	Метилпреднизолон	вена ичига	кунига марта	1-3	3 кундан 7 кунгача	А.
9.	Преднизолон/ Метилпреднизолон	ичига	кунига марта	1-2	3 кундан 7 кунгача	А.

(НБ! *препаратлар Ўзбекистон Республикаси ҳудудида рўйхатдан ўтказилгандан сўнг қўлланилади).

Қўшимча дори воситалари рўйхати:

Т/р	МНН ЛС	Қўллаш усули	Қўллаш карралиги	Қўллаш давомийлиги	УД	
Иммунодепрессантлар						
1.	Эверолимус	ичишга суткасига 0,5-2,0 мг	кунига 2 марта	Кўрсатмаларга кўра	В	
Гипогликемик воситалар						
2.	Узоқ таъсир этувчи инсулин	тери остига/ мушак ичига	кунига 1 дан 3 мартагача	кўрсатмалар бўйича	А.	
3.	Қисқа ҳаракатлар инсулин	тери остига/ мушак ичига	кунига 1 дан 3 мартагача	кўрсатмалар бўйича	А.	
Вирусга қарши воситалар, танлов препаратлари						
4.	Фамцикловир	ичига	кунига марта	1-2	кўрсатмалар бўйича	В
	Валацикловир	ичига	кунига марта	1-2	кўрсатмалар бўйича	В
5.	Ганцикловир*	в/в	кунига 1 марта	7-14 кун	В	
	Валганцикловир	ичишга суткасига 800 мг	кунига 2 марта	3 ойдан 9 ойгача.	В	

Замбуругларга қарши воситалар, танлов препаратлари						
7.	Микафунгин	вена ичига	кунига марта	1-3	3 кундан 14 кунгача	В
8.	Каспофунгин	вена ичига	кунига марта	1-3	3 кундан 14 кунгача	В
9.	Нистатин	ичига	кунига марта	4-6	10 кундан 60 кунгача	С
10.	Флуконазол	ичига	3 кунда 1 марта		3 ойдан 6 ойгача.	В
Антитромботик воситалар						
11.	Гепарин натрий	вена ичига/ тери остига	Кунига марта	1-3	1 кундан 10 кунгача	В
Антикоагулянтлар						
12.	Эноксапарин натрий	тери остига	Кунига 1 марта		кўрсатма бўйича	В
13.	Калций надропарин	тери остига	Кунига 1 марта		кўрсатмалар бўйича	В
Гастропротекторлар						
14.	Рабепразол	ичкарига	Кунига 1 марта		3 ойдан 6 ойгача.	В
15.	Пантопразол	ичига	Кунига 1 марта		3 ойдан 6 ойгача.	В
16.	Омепразол	ичига	Кунига 1 марта		3 ойдан 6 ойгача.	В
Диуретик воситалар						
17.	Фуросемид	ичига	кўрсатмалар бўйича		кўрсатмалар бўйича	В
18.	Маннитол	вена ичига	кўрсатмалар бўйича		кўрсатмалар бўйича	В
Томир кенгайтирувчи воситалар						
19.	Алпростадил	вена ичига	Кунига 1 марта		кўрсатмалар бўйича	В
Гипотензив воситалар, танлов препаратлари						
20.	Амлодипин	ичига	Кунига 1 марта		кўрсатмалар бўйича	А.
21.	Моксонидин	ичига	Кунига 1 марта		кўрсатмалар бўйича	В
22.	Бисопролол	ичига	Кунига 1 марта		кўрсатмалар бўйича	В
Антибактериал воситалар, танлов препаратлари						
23.	Цефазолин		кунига марта	2 - 3	5 кундан 10 кунгача	А.
24.	Цефутоксим,	в/в; в/м				
25.	Цефтриаксон,					

26.	Цефтазидим,				
27.	Цефепим				
28.	Амоксициллин/клавулат,	в/в; в/м	кунига 2 - 3 марта	5 кундан 10 кунгача	А.
29.	Пиперациллин тазобактам				
30.	Амикацин,	в/в; в/м	кунига 2 - 3 марта	5 кундан 10 кунгача	А.
31.	канамицин				
32.	Меропенем,	в/в; в/м	кунига 2 - 3 марта	5 кундан 10 кунгача	
33.	Дорипенем,				
34.	Имипенем				
35.	Левифлоксацин,	в/в; в/м	кунига 2 - 3 марта	5 кундан 10 кунгача	А.
36.	Моксифлоксацин,				
37.	Офлоксацин				
38.	Ванкомицин,	в/в; в/м	кунига 2 - 3 марта	5 кундан 10 кунгача	А.
39.	Метрид,				
Микробларга қарши комбинацияланган восита					
40.	Котримаксазол	ичига	Кунига 1 марта	3 ойдан 6 ойгача.	В
Қон таркибий қисмлари					
41.	Янги музлатилган плазма	в/в	кунига 1 - 2 марта	3 кундан 14 кунгача	
Қон таркибий қисмлари					
42.	Тромбоцитар масса	вена ичига	кўрсатма бўйича	кўрсатмалар асосида	
43.	Одамнинг нормал иммуноглобулини G	0,2-0,8 г/кг вена ичига	Кунига 1 марта	3 кундан 7 кунгача	
Плазма ўрнини босувчилар					
44.	Албумин	вена ичига	кўрсатма бўйича	кўрсатмалар бўйича	А.

Буйрак аллотрансплантати кўчиб тушиш белгилари мавжуд бўлганда жарроҳлик жиҳатлари.

Жарроҳлик амалиёти шифохона шароитида ўтказилади(<https://diseases.medelement.com/disease/криз-отторжения-почечного-трансплантата/14095?ysclid=m8eepitb8g637486517>)

Қонни уремик токсинлардан сифатли тозалаш мақсадида қон томирларига етарли даражада киришни таъминлаш учун:

- Вақтинчалик диализ катетери имплантацияси (шошилич кўрсатмаларда)
- АВФни шакллантириш/бартараф этиш (дастурий гемодиализ учун)
- АВФ аневризмасини тикиш/кесиш
- Сунъий қон томир протези имплантацияси/эксплантацияси
- Перманент катетер имплантацияси/эксплантацияси.

Перитонеал диализ учун - Перитонеал катетер имплантацияси/эксплантацияси (перитонеал диализ учун)

Морфологик текширув учун - буйрак биопсияси

Жарроҳлик амалиётидан олдин асептик шароитда уретрал Фолей катетерини ўрнатиш амалга оширилади.

Операция майдонига кенг ишлов берилгандан сўнг, операциядан кейинги эски чандиқни кесиб ташлаш орқали буйрак трансплантатига ўнг қорин парда орти бўшлиғига кириш амалга оширилади.

Экстраперитонеал ёндашувда қориннинг ўнг ёки чап ярмида Гибсон бўйича "клюшка" кўринишидаги кесма билан қорин бўшлиғи қаватма-қават, параректал тарзда очилади. Интраперитонеал кириш билан қорин бўшлиғи очилади. Перитонеал катетер имплантация қилинган беморларда интраперитонеал кириш пайтида уни олиб ташлаш амалга оширилади.

Трансплантат аксарият ҳолларда бироз катталашган, оч-оқ рангда бўлади. Буйрак артериясининг пулсацияси кўпинча аниқланмайди. Тўмтоқ йўл билан трансплантат оёқчасига кириш амалга оширилади. Трансплантат оёқчаси икки марта боғланади. Трансплантат оёқчадан кесиб олиб ташланади. Буйрак артерияси пролен 5\0 билан тикилади. Жом тизими 5\0 пролен билан ҳам тикилади. Гемостаз назорати ўтказилади; жароҳат замбуруғга қарши антибактериал дори воситаси эритмаси ва (ёки) антисептикнинг сувли эритмаси билан ювилади.

Шифокор-жарроҳнинг ихтиёрига кўра, олиб ташланган буйрак ўрнида яра ажралмасининг мавжудлигига қараб, қўшимча кесма орқали дренаж найчаси ўрнатилади, жароҳат қаватма-қават тикилади.

Операциядан кейинги соҳадан дренаж жарроҳлик амалиётидан кейинги 1-4-кунларда олиб ташланади:

- агар ажралма миқдори кунига 150-200 мл дан кам бўлса;
- қовуқ жарроҳлик амалиётидан кейин 2-3 кун давомида дренаж (Фолей катетери) билан қолади.

Бошқа даволаш усуллари: трансплантатнинг кечиккан функцияси ёки функцияси йўқлигида:

- Плазмаферез/плазма алмашинуви;
- АДСОПАК колонкалари томонидан анти А/В иммуносорбцияси
- Гемодиализ сеанслари

**«БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАТИНИНГ НОБУД БЎЛИШИ ВА РАД
ЭТИЛИШИ» НОЗОЛОГИЯСИНИНГ ПРОФИЛАКТИКА,
ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ВА РЕАБИЛИТАТСИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ
КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

Тошкент – 2025

1. АСОСИЙ ҚИСМ.

Буйрак трансплантацияси (БТ) сурункали прогрессив буйрак касалликлари билан оғриган беморларга ёрдам беришнинг ягона радикал усули бўлиб, ҳаёт давомийлигини узайтириш ва ҳаёт сифатини тиклаш, уларнинг тўлиқ тиббий ва ижтимоий реабилитациясини таъминлайди. Ўткир рад этиш эпизоди трансплантатни йўқ қилиш учун реципиентнинг иммун жавобининг натижасидир. У хужайравий (лимфоцитлар) ва (ёки) гуморал (айланиб юрувчи антитаналар) келиб чиқишга ега. Ўткир рад этиш клиник жиҳатдан беморларда трансплантат дисфункциясининг бошқа сабабларини истисно қилгандан сўнг қон зардобиди креатинин даражаси кўтарилганда гумон қилинади (одатда биопсия билан тасдиқланади). Трансплантациядан кейинги дастлабки кунлардан бошлаб самарали иммуносупрессив терапия бошлангунга қадар кўчиб тушиш инкирозини даволамаслик муқаррар равишда трансплантатнинг йўқолишига олиб келади. (<https://transpl.ru/upload/medialibrary/41f/41f4626c8f0e5623b1233e6c4ada1c0b.pdf?ysclid=m9gztrvxjt268271045>)

Амбулатория шароитида буйрак трансплантати реципиентининг тиббий кузатуви Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2023-йил 1-августдаги 184-сонли "Буйрак ва жигар трансплантацияси ўтказилган беморларнинг реабилитация жараёнларини ташкил этиш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида"ги буйруғига мувофиқ амалга оширилади.

2) **Буйрак трансплантациясидан кейин реципиентни бошқариш** - донор буйраги реципиентининг аъзолари ва тана тизимлари функцияларини сақлаб қолишга, шунингдек трансплантациядан кейинги ерта даврда (операциядан кейин уч ойгача) асоратларни олдини олиш, ерта аниқлаш ва даволашга қаратилган диагностика ва даволаш тадбирлари мажмуаси.

Профилактика усуллари ва процедуралари:

1) профилактика мақсади: трансплантат дисфункцияси турини ташхислаш (Тх);

трансплантат функцияси бўлмаганда трансплантатектомия.

2) **1-профилактика** - юкумли асоратлар, жумладан вирусли, бактериал, замбуруғли, яраларга қарши препаратлар, уросептиклар, антиагрегантлар ривожланишининг олдини олишга қаратилган бўлиб, препаратларни қабул қилиш, шахсий гигиенага риоя қилиш, юкумли агент ёки аллерген билан алоқадан қочиш, инфекция ўчоқларини ўз вақтида тозалаш, ўз-ўзини даволашни истисно қилиш ва шифокор кўрсатмаларига қатъий риоя қилишни ўз ичига олади.

Амбулатория шароитида буйрак трансплантати бўлган беморни маслаҳат хонасида тиббий кузатув алгоритми (<https://diseases.medelement.com/disease/14095?ysclid=m8eepitb8g637486517>)

Йўқ	Муддатлар Тх, ой	Ташрифлар сони
1.	1 гача	ҳафтасига камида 1 марта
2.	2 - 3	2 ҳафтада камида 1 марта
3.	4 - 6	ойига камида 1 марта
4.	7-12	3 ойда камида 1 марта
5.	12 дан ортиқ	6 ойда камида 1 марта

Тх дан кейин реципиентни текширишнинг мажбурий усуллари (4 кундан стационардан чиққунга қадар ва ундан кейин) қуйидагилар киради:

- УҚТ - ҳафтасига 2-3 марта;
- Диурез мавжуд бўлганда чўкма микроскопияси билан УСТ - ҳафтасига 2-3 марта;
- қонни биокимёвий текшириш - умумий оқсил, мочевино, креатинин, глюкоза, калсий, калий, натрий, хлор миқдори, СРО - ҳафтасига 2-3 марта;
- КФТни ҳисоблаш - ҳафтасига 2-3 марта;
- гемостаз кўрсаткичлари - ҚФТВ, фибриноген, ПВ ни ХМН ҳисоб-китоби билан текшириш - ҳафтада 1 марта;
- қондаги такролимус (сиклоспорин) концентрациясини назорат қилиш (C0) - мақсадли кўрсаткичларга еришилгунга қадар ҳафтасига 2-3 марта;
- Допплерография билан трансплантатнинг ултратовуш текшируви - ҳафтасига 1 марта.

3) **скрининг** - агар ушбу нозологияда скрининг усуллари мавжуд бўлса, қайси усуллардан фойдаланиш кераклигини, қайси контингентни қачон ўтказиш кераклигини, қаерда скрининг ўтказиш кераклигини ва бошқаларни кўрсатиш лозим. Шунингдек, ушбу нозологияда ким скрининг ўтказиши (тиббиёт ходимининг малакасига қўйиладиган талаблар).

Маслаҳат хонасига режали ташриф буюрилганда беморни текширишнинг мажбурий усулларига қуйидагилар киради:

- УҚТ;
- Чўкма микроскопи билан УСТ;
- қонни биокимёвий текшириш - умумий оқсил, албумин, мочевино, креатинин, сийдик кислотаси, глюкоза, калсий, калий, натрий, хлор, магний, СРО даражаси;
- КФТни ҳисоблаш;
- қонда такролимус (сиклоспорин) концентрациясини назорат қилиш (C0);
- Тх дан кейинги биринчи ойда камида 1 марта ерталабки сийдик намунасида суткалик протеинурия ёки албуминнинг креатинга нисбатини аниқлаш, сўнгра Тх дан кейинги дастлабки 12 ойда 3 ойда камида 1 марта, кейинчалик йилига 1 марта.

Маслаҳат хонасига режали ташриф буюрилганда беморни текширишнинг қўшимча усулларига қуйидагилар киради:

- **ЛЕЙКОЦИТАР ФОРМУЛАНИ ҲИСОБЛАШ БИЛАН БИРГА;**
- темир алмашинуви маркерлари - ферритин, трансферриннинг тўйиниш фоизи;
- қондаги паратгормон миқдори;
- гемостаз кўрсаткичларини ўрганиш - ХМН ни ҳисоблаш билан ФҚТВ, фибриноген, ПВ ни аниқлаш;
- Такролимус (сиклоспорин) ни қабул қилгандан 2 соат ўтгач қондаги концентрациясини назорат қилиш (C2);
- сийдик ва қонда ПЗР усули билан ВК, ЖС вируслари ДНКсини аниқлаш;
- HBsAg, анти-HCV;
- IgG ва IgM даражасини ИФА усулида токсоплазмага, СМВ, 1 ва 2 турдаги ОГВга аниқлаш;
- ВЕБ, ВКВ, СМВ, ОГВ 1 ва 2 турига ПЗР;
- ОИВга қарши антитаначаларни аниқлаш;
- захм инфекциясига серологик текширув;
- сийдикни бактериологик текшириш;
- гликирланган Нб;
- қонда фолатлар, В12 миқдори;
- анти- HLA антитаначалар даражаси;
- **1-иловага** мувофиқ ўрнатилган DSA (виртуал кросс-матч тести) ни аниқлаш частотасига мувофиқ DSA (виртуал кросс-матч тести) ни **аниқлаш**;
- трансплантатнинг ултратовуш текшируви (доплерография билан);
- РРГ ёки нефросинтиграфия фармакологик синамалар билан (сиз);
- миксион систография;
- Трансплантатнинг КТ;
- Трансплантатнинг МРЦи.

4) **2-профилактика.**

- буйрак трансплантати реципиентларида тромботик асоратларнинг тиббий профилактикаси **2-иловага мувофиқ**;
- ацетилсалицил кислотаси (таблеткалар, 75 мг, 150 мг) 75 мг ичишга кунига 1 марта, тромбоцитлар даражаси 500×10^9 дан юқори бўлган беморларда доза 150 мг гача оширилади;
- ошқозон-ичак трактининг ярали шикастланишининг тиббий профилактикаси - пантопразол (таблеткалар, 40 мг) 40 мг кунига 1 марта ичиш учун ёки фамотидин (таблеткалар, 20 мг, 40 мг) 20-40 мг кунига 1 марта ичиш учун.

Тх дан кейин реципиентда юкумли асоратларнинг тиббий профилактикаси (4 суткадан стационардан чиккунга қадар) куйидаги ҳолларда амалга оширилади:

- пневмоцистали пневмонияда - сулфаметоксазол/триметоприм (таблеткалар, 400 мг сулфаметоксазол / 80 мг триметоприм) кунига 480 мг;
- замбуруғли инфекция - нистатин (таблетка, 250 минг. Бирлик, 500 минг. ТБ) 500000 ТБ дан кунига 3-4 маҳал ичиш учун - чайнаб турилади;
- СМВ-инфекция - валгансикловир (таблеткалар, 450 мг) кунига 1-2 таблеткадан ичиш учун, Гансикловир, валгансикловир ва валацикловирнинг тавсия етилган дозаларига мувофиқ, КФТ бўйича баҳоланган буйрак функцияси ҳолатини ҳисобга олган ҳолда **3-иловага мувофиқ.**

5) **3-профилактика** - Буйрак трансплантати рад этилишида фармакотерапия **4-иловага мувофиқ** буйрак трансплантати рад этилишини даволаш вариантларига мувофиқ амалга оширилади .

Юкумли асоратларнинг тиббий профилактикаси куйидаги ҳолларда амалга оширилади:

СМВ - валгансикловир (таблеткалар, 450 мг) КФТни ҳисобга олган ҳолда **2-иловага мувофиқ** 1 таблеткадан ичиш учун 3 ой давомида;

пневмоцистали пневмонияда - сулфаметоксазол/триметоприм (таблеткалар, 400 мг сулфаметоксазол/80 мг триметоприм) кунига 480 мг дан 3 ой давомида.

Реабилитация усуллари ва процедуралари:

- реабилитация мақсади (мазкур нозологияда реабилитация мақсадлари кўрсатилади): Буйрак трансплантати функциясини тиклаш ёки яхшилаш, ёндош патология ва асосий касаллик асоратларини тузатиш

(сув-электролит мувозанатини сақлаш, овқатланишни тузатиш, артериал гипертензия, анемия, суяк касалликлари, ацидозни тузатиш, уремик интоксикацияни бартараф этиш).

- шикастланган аъзо ёки тизимнинг бузилган функцияларини тўлиқ ёки қисман тиклаш ва (ёки) йўқолган функцияларини компенсация қилиш;

- ўткир ривожланган патологик жараёни яқунлаш жараёнида организм функцияларини қўллаб-қувватлаш;

- шикастланган органлар ёки организм тизимлари функцияларининг мумкин бўлган бузилишларини олдини олиш, ерта ташхислаш ва тузатиш;

- эҳтимолий ногиронлик даражасининг олдини олиш ва камайтириш;

- ҳаёт сифатини яхшилаш;

- беморнинг иш қобилиятини сақлаб қолиш;

- беморнинг жамиятга ижтимоий интеграцияси.

4. Қўллаб-қувватловчи терапия ишлаётган трансплантат билан реципиентнинг максимал умр кўриш давомийлигини таъминлаши керак, бу бир томондан, аллоиммун жавобни бостиришнинг адекватлиги ва бошқа томондан, иммунодепрессантларнинг ножўя таъсирлари хавфини минималлаштириш билан белгиланади. Муваффақиятли буйрак трансплантациясидан сўнг, қўллаб-қувватловчи иммуносупрессив терапия аксарият ҳолларда учта компонентни ўз ичига олади, унинг асосий препарати одатда калсинебрин ингибитори (сиклоспорин ёки такролимус) бўлиб, микофенолатлар, камроқ азатиоприн ва минимал дозада глюкокортикоидлар билан биргаликда қўлланилади. Сўнгги йилларда иммуносупрессияни қўллаб-қувватлаш учун пролифератив сигнал ингибиторлари (mTOR ингибиторлари) ҳам қўлланилмоқда.

Буйрак кўчириб ўтказилгандан кейинги кечки даврда (6 ойдан ортик) такролимус концентрацияси одатда 5-6 нг/мл даражасида сақланади. Трансплантатнинг функционал захираси паст, ишлаб турган нефронлар массаси кам ёки такролимуснинг нефротоксик таъсирига ўта сезгир бўлган беморларда трансплантациядан кейинги 12 ойдан ортик муддатларда концентрацияни 3-5 нг/мл гача пасайтириш мумкин. Шу билан бирга, рад этиш хавфини ёдда тутиш ва керак бўлганда ҳамроҳ дорилар дозасини ошириш муҳимдир.

Тавсиялар:

- Иммуносупрессив препаратлар комплексини буйрак трансплантацияси (ИИ-А) дан олдин ёки пайтида юборишни бошлаш тавсия этилади;
- Иммуносупрессив препаратларнинг бошланғич комплекси таркибига биологик агентлар билан индукцион терапияни киритиш тавсия этилади;
- ИЛ2-РА- индуксион терапияда бирламчи восита бўлиши тавсия этилади;
- Иммунологик хавф юқори бўлган реципиентлар учун ИЛ2-А ўрнига лимфоцитларни камайтирувчи воситалардан фойдаланиш тавсия этилади;
- Қўллаб-қувватловчи терапия сифатида иммуносупрессив дори воситаларининг комбинациясини, шу жумладан СНИ ва антипролифератив агентни кортикостероидларни қабул қилиш ёки қабул қилмасдан қўллаш тавсия этилади; - Такролимусни калсиневриннинг биринчи навбатдаги ингибитори сифатида қўллаш;
- Микофенолатларни биринчи навбатдаги антипролифератив восита сифатида қўллаш;
- Иммуносупрессив дори воситаларининг режалаштирилган энг паст дозаларини трансплантациядан кейинги 2-4 ойлик давр охирида, агар ўткир рад этиш бўлмаса, қўллаш;
- Калсиневрин ингибиторларини қабул қилишни тўхтатгандан кўра давом эттириш афзалроқ;
- Агар преднизолон трансплантациядан кейинги биринчи ҳафтадан кўпроқ вақт давомида қўлланилса, уни бекор қилишдан кўра, уни қабул қилишни давом эттириш афзалроқ;
- Қондаги ИКН даражасини ўлчаш тавсия этилади ва ҳеч бўлмаганда қуйидаги режимда ўлчашни таклиф қиламиз:
 - а) операциядан кейинги энг яқин даврда мақсадли даражаларга еришилгунга қадар кун ора;
 - б) буюрилган дорилар ёки беморнинг аҳволидаги ўзгаришлар қондаги дорилар концентрацияси даражасига таъсир қилиши мумкин;
 - с) буйрак функциясининг ёмонлашиши нефротоксиклик ёки рад этишни кўрсатиши мумкин;
- мТОРи даражасини мониторинг қилиш мақсадга мувофиқ;
- Ўткир кўчишни даволашни бошлашдан олдин биопсия ўтказиш зарур, биопсия ўтказишга қарши кўрсатма бўлган ёки яқин орада биопсия ўтказишнинг иложи бўлмаган ҳолатлар бундан мустасно;
- Субклиник ва чегаравий ўткир кўчишни даволаш мақсадга мувофиқ;
- Ўткир ҳужайрали рад этишни дастлабки даволаш учун кортикостероидларни қўллаш тавсия этилади;
- Стероидларни қабул қилмайдиган, аммо рад этиш эпизодлари бўлган беморларга қўллаб-қувватловчи терапия сифатида преднизолон қўшиш ёки қайта тайинлаш тавсия этилади;
- Ўткир ҳужайрали рад этишни даволаш учун, кортикостероидлар билан даволашга жавоб бўлмаганда, шунингдек, қайталанувчи ўткир ҳужайрали рад этиш учун лимфоцитларни камайтирувчи антитаналардан фойдаланиш зарур;
- Антитаначалар билан боғлиқ ўткир кўчиб тушишни даволаш кортикостероидларни қўллаш ёки қўлламадан қуйидаги схемалардан бири ёки бир нечтаси орқали амалга оширилиши мумкин:
 - а) плазмаферез;
 - б) иммуноглобулинларни вена ичига юбориш;
 - с) анти-СД20 моноклонал антитаналар;
 - д) лимфоцитларни кучсизлантирувчи антитаналар.
- Кўнгил айланиш ҳолатлари бўлган беморларга микофенолат қўшиш тавсия этилади.

Профилактика ва диспансер кузатуви.

Операциядан кейинги даврда барча реципиентларга буйрак трансплантантининг функционал ҳолатини мунтазам равишда баҳолаш тавсия этилади. Динамик текширув шахсий даволовчи шифокор томонидан амалга оширилиши керак. Реципиент касалхонадан чиққандан кейин умр бўйи трансплантация маркази кузатуви остида бўлади.

Тавсиялар:

- буйрак функциясини баҳолаш: дастлабки 3 ойда ҳар ойда, биринчи йил давомида 3 ойда 1 марта, кейинчалик ҳар йили;
- буйрак трансплантати дисфункцияси ҳолатида навбатдан ташқари текширув кўрсатилган;

- дастлабки 3 ойда чурра ҳосил бўлишининг олдини олиш мақсадида жисмоний зўриқишни чеклаш;

- асосий буйрак касаллигининг қайталанишини кузатиш.

Дастлабки касалликнинг қайталанишининг гистологик белгилари кўпинча трансплантатларда қайд этилади. Баъзи буйрак касалликларининг қайталаниш эҳтимолига қарамай, такрорий касаллик туфайли трансплантатни йўқотишнинг умумий 10-йиллик хавфи 10% дан ошмайди. Тирик қариндош донорлардан трансплантация пайтида касалликларнинг қайтиши кузатилишининг юқори частотаси, айниқса уларнинг эрта ривожланиши кўшимча ўрганиш ва муҳокама қилишни талаб қилади. Трансплантатнинг эрта йўқолишига олиб келадиган юқори такрорланиш тезлигини билан тавсифланган буйрак касалликлари буйрак трансплантациясига қарши кўрсатма ҳисобланади. Тегишли нозологиялар гуруҳига Валденстрем касаллиги, бирламчи оксалиоз, шунингдек антигломеруляр антитело реакциялари (гломерулалар базал мембраналарига антителолар ҳосил бўлиши билан бирга давом этиб боради) киради. Шунга қарамай, бир қатор вазиятларда трансплантацияни амалга ошириш мумкин. Бирламчи оксалаз билан оғриган беморларга "жигар-буйрак" комбинацияланган трансплантацияси тавсия этилади. Амилоидоз ёки Валденстрем касаллиги билан оғриган беморларга нисбатан махсус тавсиялар мавжуд эмас (учраш тезлиги пастлиги сабабли).

Беморларда тизимли касалликлар (масалан, тизимли қизил югурик, васкулит, гемолитик-уремик синдром) мавжуд бўлса, трансплантация пайтида ремиссия босқичига еришиш учун фон касаллигини даволаш тавсия этилади.

Гломерулонефрит билан оғриган беморларнинг кўпчилиги учун махсус тавсиялар йўқ. Трансплантация амалга оширилгандан сўнг фокал ва сегментар гломерулосклерознинг қайталаниш ҳолатлари кузатилиши мумкин; даволаш плазмаферез ва/ёки анти-СД20-антитана препаратларини (ритуксимаб) ўз ичига олиши керак. Қайталанувчи гломерулонефрит оқибатида олдинги трансплантат йўқотилганда (айниқса, фокал ва сегментар гломерулосклероз рецидивланганда) бемор такрорий трансплантация муваффақиятсизлигининг юқори хавфи ҳақида хабардор қилиниши керак. Шунга қарамай, ушбу тоифадаги беморларда ҳам муваффақиятли натижалар кузатилиши мумкин.

Илгари трансплантация қилинган беморлар.

Анамнезда буйрак трансплантати функциясининг йўқолиши мавжуд бўлса, беморни хавфли ўсмалар, юрак-қон томир касалликлари ва иммунологик хавфнинг ошиши (биринчи трансплантатга антитаналар мавжудлиги) учун синчковлик билан текшириш тавсия этилади. Ушбу тоифадаги беморларга нисбатан тавсия етилган тактика иммуносупрессияни бекор қилишдир. Ишламайдиган трансплантат томонидан патологик кўринишлар пайдо бўлганда, зудлик билан нефректомиyani амалга ошириш тавсия этилади. Муқобил вариант сифатида трансплантат томирларининг эмболизацияси кўриб чиқилиши мумкин. Шунга қарамай, профилактик трансплантатэктомия кейинги иммунитет реакцияларидан кафолат бўлиб хизмат қилмайди. Иккинчи органни танлашда такрорий аллоген номувофиқликларга йўл қўймаслик тавсия этилади.

Терминал буйрак етишмовчилиги ривожланган бошқа аъзолар реципиентларига буйрак кўчириб ўтказиш мумкин, аммо асоратлар хавфи юқори бўлади. Операциядан олдинги тайёргарлик босқичида беморни хавфли ўсмалар, юрак-қон томир касалликлари ва юқори иммунологик хавфга синчковлик билан текшириш, шунингдек, комбинацияланган трансплантациянинг мақсадга мувофиқлигини аниқлаш учун илгари кўчириб ўтказилган органнинг функциясини баҳолаш тавсия этилади.

Тавсиялар:

- Трансплантациядан кейинги беморларнинг яшовчанлик кўрсаткичларини ошириш учун операциядан олдинги даврда беморларни олдиндан ва чуқурлштирилган текширувлар билан текшириш мақсадга мувофиқ;

- Сийдик-таносил тизими касалликлари мавжуд бўлганда буйрак трансплантациясини амалга оширишдан олдин беморни чуқурлштирилган текширувлар билан текшириш мажбурий шарт ҳисобланади (уродинамика ҳолатини баҳолаш биринчи даражали аҳамиятга эга);

- буйрак поликистозининг аутосом-доминант синдроми мавжуд бўлганда, шунингдек, маълум шароитлар мавжуд бўлганда (трансплантация учун жой етарли эмаслиги, асоратлар, сурункали юкумли жараёнлар, хавфли ўсмаларга шубҳа мавжудлиги) трансплантациядан олдинги ёки бир вақтнинг ўзида нефрэктомия учун кўрсатмалар мавжуд;
- ўтказилган трансплантациядан кейин реципиент ҳаётига хавф туғдириши мумкин бўлган фаол инфекция жараён трансплантацияга қарши кўрсатма ҳисобланади;
- Трансплантация учун барча номзодлар вирусли ва бактериал инфекцияларни аниқлаш мақсадида скринингдан ўтишлари керак. Хусусан, HBV, HCV, OIB, OITC, ЦМВ ва сил каби кўзгатувчилар келтириб чиқарадиган юкумли жараёнларни аниқлаш (анамнез йиғиш ва кўкрак қафасининг умумий рентгенографияси);
- Операциядан кейинги асоратларни олдини олиш мақсадида трансплантацияни амалга оширишдан олдин фон касалликларини аниқлаш ва даволаш кўрсатилган;
- Юрак патологияси хавфи юқори бўлган беморларга нисбатан юрак ишемик касаллигини истисно қилиш мақсадида батафсил текширув тавсия этилади;
- Трансплантациядан олдин кўрсатмалар мавжуд бўлса, ревазуляризация (ҳам жарроҳлик, ҳам коронар ангиопластика) тавсия этилади;
- Оғир ёндош касалликлар мавжуд бўлганда ёки потенциал реципиентнинг ноадекват хулқ-атвори (нокомплаентлиги) да пухта индивидуал психологик текширув кўрсатилган;
- Трансплантация ўтказишдан олдин чаноқ, периферик ва церебрал артерияларнинг атеросклеротик зарарланишини аниқлаш мақсадида потенциал реципиентни чуқурлштирилган текширувлар билан индивидуал текшириш кўрсатилган. Барча зарур даволаш-ташхислаш чора-тадбирлари арсеналини қўллаш тавсия этилган;
- Қандли диабетнинг мавжудлиги аъзолар трансплантациясига қарши кўрсатма эмас. Шунга қарамай, трансплантацияни амалга оширишдан олдин беморларни батафсил текшириш мақсадга мувофиқ;
- Семизлик аъзолар трансплантациясига қарши кўрсатма эмас. Шунга қарамай, трансплантацияни амалга оширишдан олдин беморларни батафсил текшириш ва тана вазнини камайтиришга қаратилган даволаш мақсадга мувофиқ;
- Операциядан кейинги эрта тромботик асоратларни олдини олиш мақсадида юқори хавфли беморларда трансплантацияни амалга оширишдан олдин қон ивиш тизимининг ҳолатини синчковлик билан ўрганиш кўрсатилган;
- Ёш ўз-ўзидан трансплантацияни амалга оширишга қарши кўрсатма бўлмаса хавф ва кутилаётган фойдани чуқурлштирилган текширувлар билан ўлчаш мақсадга мувофиқ; беморлар ёши билан боғлиқ ҳолда операциядан кейинги асоратлар эҳтимоли ошиши ҳақида хабардор бўлишлари керак;
- Дастлабки буйрак касаллигининг қайталаниш ҳолатлари етарлича тез-тез учрайди, бироқ бунда трансплантатнинг йўқотилиши кам учрайди;
- Фақат баъзи кам учрайдиган нозологик шаклларда (қайталанишнинг юқори тезлиги билан тавсифланадиган) трансплантация қарши кўрсатма ҳисобланади;
- Дастлабки буйрак патологиясининг қайталаниш хавфи мавжуд бўлса, бемор бу ҳақда хабардор қилиниши керак;
- Такрорий трансплантацияни режалаштиришда, шунингдек, анамнезда экстраренал трансплантация мавжуд бўлса, иммунологик хавф даражасини баҳолаш тавсия этилади (шу жумладан, анти- HLA -антитаначалар титрини чуқурлштирилган текширувлар билан таҳлил қилиш)(<https://transpl.ru/upload/medialibrary/41f/41f4626c8f0e5623b1233e6c4ada1c0b.pdf?ysclid=m845rm4pf4242187645>).

Баённоманинг ташкилий жиҳатлари:

- 1) Манфаатлар тўқнашуви йўқлигига ишора: йўқ.
- 2) Экспертлар (республика ва хорижий мамлакатлар мутахассислари) маълумотлари:
 - “1-сонли Гепатобилиар хирургия ва жигар трансплантацияси” "Академик В. Вохидов номидаги РИХИАТМ” ДМ, ЎзР Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги бош жарроҳи проф.: Акбаров М.М.

- "Академик В. Вохидов номидаги РИХИАТМ" ДМ Катталар кардиохирургияси бўлими бошлиғи, т.ф.д., профессор - Алиев Шерзод Махмудович.

3) Баённомани қайта кўриб чиқиш шартларини кўрсатиш: у ишлаб чиқилганидан кейин 3 ёки 5 йил ўтгач ёки исботлаш даражасига ега бўлган янги усуллар мавжуд бўлганда.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.

1. Ўзбекистон Республикасининг 2022-йил 11-майдаги ЎРҚ-768-сонли "Инсон аъзолари ва тўқималарининг трансплантацияси тўғрисида"ги Қонуни.
2. "Инсон аъзолари ва тўқималарининг трансплантацияси тўғрисида"ги Ўзбекистон Республикаси Қонуни ижроси юзасидан Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2022-йил 20-майдаги 144-сонли буйруғи.
3. Ренал Трансплантацион, Охфорд спесиалист ҳандбоокс. Ничолас Торпей, Надеем Е Моғҳал, Евелйн Шацон ва Давид Талбот томонидан таҳрирланган Нашриёт: Охфорд Университй Пресс Чоп этиш Нашр санаси: 2010-йил январ Чоп этиш ИСБН-13: 9780199215669 Онлайн нашр етилган: 2011-йил октябр DOI: 10.1093/мед/9780199215669.001.1, 12-боб; п.244
4. Бреннер ва ректорнинг буйраги: 2 жилдлик тўплам / 8-нашр. Сана: 26.12.2007 Нашриёт: Елсевиер Ҳеалтх Ссиенсес
5. Роуфоссе С.; Н. Симмондс; Слаҳсен-ван Гронинген М. Ҳаас М.; Ҳенриксен К. ет ал. Буйрак аллотрансплантацияси патологиясининг Банфф таснифи бўйича 2018-йилги маълумотнома. Трансплантацион: Новембер 2018 - Волуме 102 - Иссуе 11 - п 1795-1814 DOI: 10.1097/ТП.0000000000002366.
6. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2022-йил 16-августдаги 230-сон "Аъзолар ва тўқималар трансплантацияси билан шуғулланувчи давлат муассасалари рўйхатини ҳамда трансплантация бўлимларини тиббий техника ва сарфлаш материаллари билан минимал жиҳозлаш стандартларини тасдиқлаш тўғрисида"ги буйруғи.
7. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирининг 2022-йил 15-октябрдаги 290-сон "Аъзо ва тўқималар трансплантацияси билан шуғулланувчи давлат муассасалари рўйхатини ҳамда трансплантация бўлимларини тиббий техника ва сарфлаш материаллари билан минимал жиҳозлаш стандартларини тасдиқлаш тўғрисида"ги буйруғи.
8. Миллий клиник тавсиялар: БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ. 2016г:[хттпс://транспл.ру/филес/рто/транспл_почки.пдф?йссид=лкешрасдлк633029555](https://транспл.ру/филес/рто/транспл_почки.пдф?йссид=лкешрасдлк633029555).
9. Қозоғистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг клиник протоколлари - 2017. Буйрак трансплантацияси. [хттпс://дисеасес.меделемент.ком/дисеасе/трансплантацион-кидней_2017/15637?йссид=лошу0йрша5437487836](https://дисеасес.меделемент.ком/дисеасе/трансплантацион-кидней_2017/15637?йссид=лошу0йрша5437487836).
10. Қозоғистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг клиник протоколлари - 2021-йил. Катталарда сурункали буйрак касаллиги. [хттпс://дисеасес.меделемент.ком/дисеасе/хронис-дисеасе-кидней-адулц-кп-рк-2021/16997?йссид=лкгах7вжхл264132288](https://дисеасес.меделемент.ком/дисеасе/хронис-дисеасе-кидней-адулц-кп-рк-2021/16997?йссид=лкгах7вжхл264132288).
11. Белюк К.С., Могилевец Е.В., Поволанский Ю.И., Сончик А.К., Пишко А.Я., Баркова О.Н., Логош И.А., Бруханская Ю.Н., Колонтай Е.В., Кондел С.В. Анализ результатов трансплантации почки у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Трансплантология. 2019;11 (1):61-70.[хттпс://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-1-61-70](https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-1-61-70)
12. Калачик, О. В. Трансплантация почки: основные хирургические методы, ультратовушная визуализация и минимально инвазивная коррекция патологии аллографта почки. / О. В. Калачик, А. М. Федорук. - Минск: Парадокс, 2016. - 160 б.
13. Маткаримов З.Т., Бахритдинов Ф.Ш., Ибадов Р.А. ва бошқалар. История и опыт трансплантации почки в Узбекистане //Вестник трансплантологии и искусственных органов том XXIV Но 1-2022 С. 23-30. DOI: 10.15825/1995-1191-2022-1-23-30
14. Мойсюк Я.Г., Сушков А.И., Шаршаткин А.В., Бикбов Б.Т., Азаренкова О.В. Современные технологии и клинические исследования в трансплантации почки. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014;16 (3):63-75.
15. Трансплантология. Руководство для врачей / Под редакцией академика В.И. Шумакова.- Москва.- Медицинское информационное агентство.- 2006.- 540 с.
16. Тирин В.В. Пункционная биопсия трансплантированной почки в интерпретации ее дисфункции и в выборе тактики лечения / Автореферат диссертации доктора медицинских наук.- Москва.- 2006.- 50 с.

17. Хубутия М.Ш., Боровкова Н.В., Сторожев Р.В., Доронина Н.В., Сторожев М.В., Персев А.С., Пинчук А.В. HLA-антитела и их значение при трансплантации почки. *Трансплантология*. 2010; (3-4):32-36.
18. Столярович Е.С. Хроническая дисфункция трансплантированной почки: морфологическая картина, особенности течения, подходы к профилактике и лечению / Автореферат диссертации... доктора медицинских наук.- Москва.- 2010.- 48 с.
19. Al-Khafaji A. ICU Care of Abdominal Organ Transplant Patients. Oxford University Press, 2013: 157–167.
20. Augustine J. Kidney transplant: New opportunities and challenges. *Cleve Clin J Med*. 2018 Feb;85(2):138-144. doi: 10.3949/ccjm.85gr.18001. PMID: 29425089.
21. Azar SA et al. Is living kidney donation really safe? *Transplant Proc*. 2007; 39(4): 127-132.
22. Chedid MF, Muthu C, Nyberg SL et al: Living donor kidney transplantation using laparoscopically procured multiple renal artery kidneys and right kidneys. *J Am CollSurg*, 2013; 217: 144–52
23. Cozzi E, Biancone L, López-Fraga M, et al. long-term outcome of living kidney donation: position paper of the European Committee on Organ Transplantation, Council of Europe. *Transplantation*. 2016;100: 270–271.
24. de Groot IB, Veen JI, van der Boog PJ, van Dijk S, Stiggelbout AM, Marang-van de Mheen PJ; PARTNER-study group: Difference in quality of life, fatigue and societal participation between living and deceased donor kidney transplant recipients. *Clin Transplant*. 2013; 27: 415–423.
25. FernándezFresnedo G, de la OlivaValentín M, Cruzado JM, et al. [Objectives and methodology of S.E.N-ONT guidelines for living donor kidney transplantation]. *Nefrologia*. 2010;30(Suppl 2):1–2.
26. Lanot A, Bouvier N, Chatelet V, Lecouf A, Tillou X, Hurault de Ligny B. Outcome of living kidney donors for transplantation. *NephrolTher*. 2017 Nov;13(6):448-459.
27. Lentine KL, Lam NN, Axelrod D, et al. Perioperative complications after living kidney donation: a national study. *Am J Transplant*. 2016;16: 1848–1857.
28. Rodríguez Faba O, Boissier R, Budde K, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2018. *EurUrol Focus*. 2018 Mar;4(2):208-215. doi: 10.1016/j.euf.2018.07.014.
29. Schaefer B, Wühl E. Educational paper: progression in chronic kidney disease and prevention strategies. *Eur J Pediatr*. 2012Nov;171(11):1579-88. doi: 10.1007/s00431-012-1814-5.
30. Rogulska K, Wojciechowska-Koszko I, Dołęgowska B, Kwiatkowska E, Roszkowska P, Kapczuk P, Kosik-Bogaćka D. The Most Promising Biomarkers of Allogeneic Kidney Transplant Rejection. *J Immunol Res*. 2022 May 28; 2022:6572338. doi: 10.1155/2022/6572338. PMID: 35669103; PMCID: PMC9167141
31. Sayin B, Ozdemir A, Ayvazoglu Soy EH, Kirnap M, Akdur A, Moray G, Haberal M. Over 5 Years of Excellent Graft Kidney Function Determinants: Baskent University Experience. *Exp Clin Transplant*. 2019 Jan;17(Suppl 1):75-77. doi: 10.6002/ect. MESOT2018.O12. PMID: 30777527.
32. Sethi S, Jordan SC. Novel therapies for treatment of antibody-mediated rejection of the kidney. *Curr Opin Organ Transplant*. 2023 Feb 1;28(1):29-35. doi: 10.1097/MOT.0000000000001037. Epub 2022 Nov 24. PMID: 36579683.
33. Simforoosh N, Shemshaki H, Nadjafi-Semnani M, Sotoudeh M. Living related and living unrelated kidney transplantations: A systematic review and meta-analysis. *World J Transplant*. 2017 Apr 24;7(2):152-160. doi: 10.5500/wjt.v7.i2.152. PMID: 28507918; PMCID: PMC5409915.
34. Suhorukov Vadim. The role of core biopsy in kidney graft pathology diagnostics / Summary of Doctoral Thesis for obtaining a Doctor of Medicine degree Speciality - Transplantation.- Riga.- 2011.- 38 p.
35. Timsit MO, Kleinclauss F, Thuret R. History of kidney transplantation surgery. *Prog Urol*. 2016 Nov; 26(15):874-881. doi: 10.1016/j.purol.2016.08.003.
36. https://ru.wikipedia.org/wiki/Почечная_недостаточность.

1-илова
миллий клиник протоколга
нозология бўйича ўлим ва рад этиш
кўчириб ўтказилган орган ва тўқималар.

DSAни аниқлаш частотаси (виртуал кросс-матч тести)

Йўқ	Иммунологик хавф гуруҳи	Тх дан кейинги аниқлаш частотаси
1.	Паст ва ўрта	6, 12 ойдан кейин, кейинчалик ҳар йили
2.	Баланд ва ўта баланд	2 ҳафтадан кейин, кейин 1, 3, 6, 12 ой, кейин ҳар йили

2-илова
миллий клиник протоколга
нозология бўйича ўлим ва рад этиш
кўчириб ўтказилган орган ва тўқималар.

Буйрак трансплантати реципиентларида тромботик асоратларнинг тиббий профилактикаси

Йўқ	Антикоагулянт	Дозалаш режими
1.	Гепарин (в/и ва т/и юбориш учун эритма 5000 МЕ/мл)	5000 МЕ т/и ҳар 8-12 соатда
2.	Натрий надропарин (в/и ва т/и юбориш учун эритма 9500 МЕ анти Ха-фактор фаоллиги /мл)	0,3 мл т/и кунига 1 марта
3.	Далтепарин натрий (инексия учун эритма 2500 МЕ анти Ха-фактор фаоллиги / 0,2 мл)	2500 ХБ т/о суткасига 1 марта
4.	Еноксапарин натрий (инексия учун эритма 2000 МЕ анти Ха-фактор фаоллиги / 0,2 мл)	0,2 ТБ т/и суткасига 1 марта
5.	Бемипарин натрий (инексия учун эритма 2500 ХБ Ха-омилга қарши фаоллик / 0,2 мл)	2500 ХБ т/и суткасига 1 марта

3-илова
миллий клиник протоколга
нозология бўйича ўлим ва рад этиш
кўчириб ўтказилган орган ва тўқималар.

Ганцикловир, валганцикловир ва валацикловирнинг тавсия этилган дозалари КФТ бўйича баҳоланган буйрак функцияси ҳолатини ҳисобга олган ҳолда

Йўқ	ДПМ номи	КФТ, мл/мин.	Даволовчи доза	Ушлаб турувчи доза
1.	Ганцикловир (инфузия учун эритма тайёрлаш учун лиофилизацияланган кукун, 500 мг), в/и	≥70	5,0 мг/кг ҳар 12 соатда	5,0 мг/кг ҳар 24 соатда
		60-69.	2,5 мг/кг ҳар 12 соатда	2,5 мг/кг ҳар 24 соатда
		25-49.	2,5 мг/кг ҳар 24 соатда	1,25 мг/кг ҳар 24 соатда
		10-24	1,25 мг/кг ҳар 24 соатда	0,625 мг/кг ҳар 24 соатда
		<10	Гемодиализдан кейин ҳафтасига 3 марта 1,25 мг/кг	0,625 мг/кг дан ҳафтасига 3 марта гемодиализдан кейин
2.	Валганцикловир (қобик билан қопланган таблеткалар, 450 мг), ичиш учун	≥60	ҳар 12 соатда 900	900 мг кунига 1 марта
		40-59.	ҳар 12 соатда 450 мг	450 мг кунига 1 марта
		25-39.	450 мг кунига бир марта	450 мг 2 кунда 1 марта
		10-24	450 мг 2 кунда бир марта	450 мг ҳафтада 2 марта
		<10	Гемодиализдан кейин ҳафтасига 3 марта 200 мг	100 мг ҳафтасига 3 марта гемодиализдан кейин
3.	Валацикловир (қобик билан қопланган	≥75	2000 мг кунига 4 марта	
		51-75.	1500 мг кунига 4 марта	
		26-50.	1500 мг дан кунига 3 марта	

таблеткалар, 450 мг), ичиш учун	10-25	1500 мг дан кунига 2 марта
	<10	1500 мг кунига бир марта

4-илова
миллий клиник протоколга
нозология бўйича ўлим ва рад этиш
кўчириб ўтказилган орган ва тўқималар.

**Буйрак трансплантати реципиентларида гипертоник кризда қўлланиладиган дори
воситалари**

Ўқ	ЛП	Чиқариш шакли	Дозалаш режими
1.	Каптоприл	Таблеткалар 25 мг, 50 мг	25-50 мг сублингвал3.
2.	Пропранолол	Таблеткалар 40 мг	40 мг тил остига
3.	Нифедипин	Таблеткалар 10 мг, 20 мг	10 мг ёки 20 мг чайналади, 20-30 дақиқадан кейин такрорланади
4.	Моксонидин	Таблеткалар 0,2 мг, 0,4 мг	0,2-0,4 мг тил остига
5.	Доксазозин	Таблеткалар 2 мг, 4 мг	2-4 мг ичиш учун
6.	Гексаметоний бензолсулфонат	Инекция учун еритма 25 мг/мл - 1 мл	В/и секин қон босими назорати остида: 20 мг 2 дақиқа давомида, сўнгра 20-80 мг в/и секин; т/о ёки м/о 12,5-25 мг (0,5-1 мл). Зарур бўлса, кунига 3-4 мартагача такрорий инекция қилиш мумкин.
7.	Клонидин	Таблеткалар 0,15 мг	0,15 мг ва 0,30 мг сублингвал
		Инекция учун еритма 0,1 мг/мл - 1 мл	В/и томчилаб 2 мл/мин тезликда. Олдиндан 10-20 мл 0,9% натрий хлорид еритмасида суюлтиринг.
8.	Урапидил	В/и юбориш учун еритма 5 мг/мл - 5 мл (ампулада 25 мг). В/и юбориш учун еритма 5 мг/мл - 10 мл (ампулада 50 мг). Вена ичига юбориш учун еритма 5 мг/мл - 20 мл (ампулада 100 мг)	В/и секин АБ назорати остида: бошланғич доза - 10-50 мг, ЛП юборилгандан сўнг 5 дақиқа давомида жавоб бўлмаганда - 10-50 мг дозада қайта юбориш. АБни янада ушлаб туриш учун томир ичига инфузия ўтказиш ёки шприсли инфузион насос ёрдамида қуйиш кўрсатилган. Томир ичига инфузия учун еритма тайёрлаш: 250 мг урапидил (100 мг урапидилдан 2 ампула ва 50 мг урапидилдан 1 ампула) 500 мл еритувчида еритилади. Шприсли инфузион насос учун еритма тайёрлаш: 100 мг урапидил шприсли инфузион насосга олинади ва мос келувчи еритувчилардан бири билан 50 мл ҳажмгача суюлтирилади. Суюлтириш учун мос келувчи еритувчилар: инфузия учун натрий хлорид еритмаси 9 мг/мл (0,9%); декстроза еритмаси 50 мг/мл (5%), декстроза еритмаси 100 мг/мл (10%). Инфузиянинг тавсия этилган бошланғич максимал тезлиги 2 мг/мин. Ўртача қўллаб-қувватловчи доза 9 мг/соатни

			ташкил етади, бунда 250 мг урапидил 500 мл инфузия еритмасида суьлтирилганда 1 мг = 44 томчи = 2,2 мл
--	--	--	---

³ Тх дан кейин камида 3 ойдан кейин қўлланилиши мумкин.

5-илова
миллий клиник протоколга
нозология бўйича ўлим ва рад этиш
кўчириб ўтказилган орган ва тўқималар.

Буйрак трансплантатининг рад этилишини даволаш усуллари

Йўк	Рад этиш тури	Даволаш усуллари
1.	Banff 1-2а таснифига кўра ўткир хужайрали рад этиш (гистологик текширув маълумотларига кўра)	Метилпреднизолон (инексия учун еритма тайёрлаш учун лиофилизат, 500 мг) 500 мг (беморнинг тана вазни <45 кг бўлса, 250 мг) в/и кунига 1 марта 3 кун давомида
2.	Ўткир хужайравий рад этиш, стероидга чидамли ёки Banff 2б-3 (гистологик текширувга кўра)	Антитимоцитар қуён иммуноглобулини (инфузия учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат, 25 мг) 3-4 мг/кг/сут 4-8 соат давомида марказий вена орқали томчилаб 7-10 кун давомида. Нохуш реакцияларнинг тиббий профилактикаси мақсадида 30 дақиқада дексаметазон (инексия учун еритма, 4 мг/мл) 4 мг в/и ва 1 г парацетамол (таблеткалар, 500 мг) ичиш учун, 15 дақиқада хлорпирамин (в/и ва м/и юбориш учун еритма, 20 мг/мл) 1 мл. Даволаш даврида ММП/микофенол кислотаси/азатиоприн бекор қилинади; 3-6 сеанс плазмаферез (бундан кейин ПФ деб аталади) ҳар бир сеанс учун кун ора 1-1,5 ҳажм плазма ёки иммуноадсорбция сеанслари билан алмаштирилади.
3.	Ўткир гуморал рад этиш	Эрта (Тх дан кейин 30 кунгача): метилпреднизолон (инъекция учун эритма тайёрлаш учун лиофилизат, 1000 мг) 500 мг (беморнинг тана вазни ≤45кг бўлса, 250 мг) в/и кунига 1 марта 3-6 кун давомида; ПФ ёки иммуноадсорбция ҳар бир сеансга 1-1,5 ҳажм плазма алмаштириш билан 4-6 сеанс ҳар куни ёки кунора; томир ичига юбориш учун нормал инсон иммуноглобулини (инфузия учун нормал инсон иммуноглобулини еритмаси, 50 мг/мл) ҳар бир ПФ сеансидан кейин 100-200 мг/кг в/и ёки охирги ПФ сеансидан кейин бир марта 2 г/кг. Самарасиз бўлганда: ритуксимаб (инъекция учун эритма тайёрлаш учун концентрат, 500 мг, 1000 мг) 375 мг/м ² тана майдонига в/и томчилаб, ПФ курси охирида бир марта. Кейинчалик (Тх дан 30 кундан кейин): иммуносупрессив терапияни оптималлаштириш: такролимус (капсулалар, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1 мг/кг кунига ичиш учун (қонда такролимус даражасини камида 8 нг/мл га етказиш учун); ММФ (плёнка қобиғи билан қопланган таблеткалар, 500 мг) 1000 мг дан кунига 2 марта ичиш учун ёки микофенол кислотаси (ичакда ерийдиган, плёнка қобиғи билан қопланган таблеткалар, 180 мг, 360 мг) 720 мг дан кунига 2 марта ичиш учун; преднизолон (таблеткалар, 5 мг) 15 мг дан кунига 1 марта ичиш учун ёки метилпреднизолон (таблеткалар, 4 мг, 16 мг) 12 мг дан кунига 1 марта ичиш учун, кейинчалик дозани аста-

		секин қўллаб-қувватловчи - 4 мг гача камайтириш.
4.	Сурункали (фаол) гуморал рад этиш	<p>Иммуносупрессив терапияни кучайтириш: такролимус (капсулалар, 0,5 мг, 1 мг, 5 мг) 0,1 мг/кг кунига ичиш учун (қонда такролимус даражасини камида 5 нг/мл га етказиш учун);</p> <p>ММФ (плёнка қобиғи билан қопланган таблеткалар, 500 мг) 1000 мг дан кунига 2 марта ичиш учун ёки микофенол кислотаси (ичакда ерийдиган, плёнка қобиғи билан қопланган таблеткалар, 180 мг, 360 мг) 720 мг дан кунига 2 марта ичиш учун;</p> <p>қўшилади (агар беморнинг иммуносупрессив терапиясининг асосий схемасида глюкокортикоидлар бўлмаса) преднизолон (таблеткалар, 5 мг) 5 мг кунига 1 марта ичиш учун ёки метилпреднизолон (таблеткалар, 4 мг, 16 мг) 4 мг кунига 1 марта ичиш учун.</p>