

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

МАТКАРИМОВ ЗОХИДЖОН ТУРДАЛИЕВИЧ

**ЯҚИН ҚАРИНДОШЛАР ЎРТАСИДАГИ БУЙРАК
ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ АМАЛИЁТИНИНГ БЕВОСИТА ВА УЗОҚ
МУДДАТЛИ НАТИЖАЛАРИНИ БАШОРАТ ҚИЛУВЧИ
КОНЦЕПТУАЛ АСОСЛАР**

14.00.32 – Трансплантология ва сунъий аъзолар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2024

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской диссертации

Contents of dissertation abstract of doctoral dissertation

Маткаримов Зоҳиджон Турдалиевич

Яқин қариндошлар ўртасидаги буйрак трансплантацияси амалиётининг бевосита ва узоқ муддатли натижаларини башорат қилувчи концептуал асослар..... 3

Маткаримов Зоҳиджон Турдалиевич

Концептуальные основы прогнозирования непосредственных и отдаленных результатов родственной трансплантации почки 33

Matkarimov Zohidjon Turdaliyevich

Conceptual foundations for predicting immediate and long-term results of related kidney transplantation 61

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 68

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДА БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

МАТКАРИМОВ ЗОХИДЖОН ТУРДАЛИЕВИЧ

**ЯҚИН ҚАРИНДОШЛАР ЎРТАСИДАГИ БУЙРАК
ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ АМАЛИЁТИНИНГ БЕВОСИТА ВА УЗОҚ
МУДДАТЛИ НАТИЖАЛАРИНИ БАШОРАТ ҚИЛУВЧИ
КОНЦЕПТУАЛ АСОСЛАР**

14.00.32 – Трансплантология ва сунъий аъзолар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ДОКТОРЛИК (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.4.DSc/Tib773 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.rscs.uz) ва "Ziyonet" (www.ziyonet.uz) ахборот-таълим порталида жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шаршаткин Алексей Вячеславович,
тиббиёт фанлари доктори (Россия Федерацияси)

Ақбаров Миршавкат Миролимович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Акалаев Рустам Нурмухамедович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етақчи ташкилот:

“М.Ф. Владимирский номидаги Москва вилояти илмий-тадқиқот клиник институти” Москва вилояти Давлат бюджет соғлиқни сақлаш муассасаси (Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 рақамли Илмий кенгаш асосида бир марталик Илмий кенгашнинг 2024 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100115, Тошкент шаҳри, Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази).

Докторлик диссертацияси билан Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (193-рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент шаҳри Кичик ҳалқа йўли 10-уй. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2024 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

Илмий даражалар бериш илмий кенгаши раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
академик

У.М. Махмудов

Илмий даражалар бериш илмий кенгаши илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори

Р.А. Ибадов

Илмий даражалар бериш илмий кенгаши
қошидаги илмий семинари раиси
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Бугунги кунга келиб, буйрак трансплантацияси (БТ) олтин стандарт сифатида тан олинган ва сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) бўлган беморларнинг ҳаёт давомийлиги ва сифати бўйича оптимал натижаларни белгилашига шубҳа йўқ¹. 2022-йилда дунё бўйича 102122 та БТ амалга оширилган ва улардан 39617 тасида буйрак тирик донорлардан кўчириб ўтказилган. Оптималлаштирилган жарроҳлик техникасини ва иммуносупрессияни танлаш беморларнинг ҳаёт сифатини, ҳамда сўнгги ўн йилликларда аллотрансплантатнинг яшовчанлигини яхшилади. Қўшма Штатларда буйрак аллотрансплантатининг бир йиллик ва беш йиллик яшовчанлик даражаси мос равишда 93,4% ва 72,4% ни ташкил қилади. Трансплантология ривожланишининг ҳозирги босқичидаги устувор йўналишлардан бири трансплантация учун тирик донорлардан олинадиган аъзолар тизимини такомиллаштириш ва шу билан бирга жаҳон амалиётида трансплантация парваришини янада ривожлантириш учун манба яратишдир. Агар мурдадан олиган орган донорлиги билан боғлиқ ҳолда, глобал орган донорлигини мувофиқлаштириш тизимининг тажрибаси ва муваффақиятлари шубҳасиз бўлса ва ушбу дастур фақат қуйи босқичда амалга оширилаётган ҳудудларда қўлланилиши мумкин бўлса, унда тўпланган тажриба ва баҳолашни ҳисобга олган ҳолда тирик донордан трансплантация қилишда реципиентга нисбатан ҳам, донорга нисбатан ҳам ҳаёт сифати мезонлари, узоқ муддатли прогноз фаол ривожланишда давом этмоқда. Масалан, тирик орган донорлигида "ёш ва жинс жиҳатларининг таъсири, қариндошлик даражаси, донор-реципиент жуфтлигидаги HLA ва ABO тизими ўртасидаги тафовутнинг таъсири ва БТ нинг операциядан кейин трансплантат ва беморнинг яшовчанлиги учун мумкин бўлган афзалликларини баҳолаш" билан боғлиқ масалалар долзарблигича қолмоқда². Шу муносабат билан ушбу соҳадаги тадқиқотлар энг долзарб ҳисобланади ва уни давом эттиришни талаб этади.

Жаҳон амалиётида ҳозирги вақтда буйракнинг ўткир шикастланиши ҳавфи ва натижаларидаги гендер фарқларини ўрганиш, узоқ муддатли трансплантация натижаларини яхшилаш ва иммунитетга боғлиқ микро РНК лар ролини аниқлашга қаратилган кўп марказли тадқиқотлар жаҳон амалиётида энг долзарб бўлиб қолмоқда ва заифлашган ва иммунитет танқислиги бўлган беморлар учун буйракнинг роботлашган трансплантациясини (РАКТ) такомиллаштириш бўйича ишлар олиб борилмоқда.

Маҳаллий жарроҳликни ривожлантиришнинг замонавий жиҳатлари буйрак трансплантацияси билан боғлиқ беморларни даволаш натижаларини яхшилашга қаратилган кўплаб чора-тадбирларни ўз ичига олади. Янги

¹GODT – Global Observatory on Donation and Transplantation. Organ Donation and Transplantation Activities. September 2023.

²Bellini MI et al. How good is a living donor? Systematic review and meta-analysis of the effect of donor demographics on post kidney transplant outcomes. J Nephrol. 2022 Apr;35(3):807-820. doi: 10.1007/s40620-021-01231-7.

Ўзбекистоннинг 2022-2026 йилларга мўлжалланган ривожланиш стратегиясига аҳолига малакали тиббий хизматлар кўрсатиш сифатини ошириш бўйича етти устувор йўналиш бўйича вазифалар киритилган³. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан БТ нинг тактик ва техник жиҳатларини такомиллаштириш, ушбу патологиянинг юқори тиббий ва ижтимоий аҳамияти туфайли жарроҳлик ва умуман тиббиётнинг долзарб йўналишларидан биридир.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 4 октябрдаги ПҚ-5254-сон «Хирургия хизматини трансморфация қилиш, ҳудудларда жарроҳлик амалиётлари сифатини ошириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2021 йил 11 ноябрдаги ПҚ-6-сон " Аҳолига тиббий хизматлар кўрсатиш сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш соҳасида кадрлар салоҳиятини янада оширишга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида" қабул қилинган бошқа меъерий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Ўзбекистон республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу тадқиқот иши республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи⁴. Сурункали буйрак касаллиги ва сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларга кўрсатиладиган юқори технологияли тиббий ёрдам сифатини оширишга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг кўплаб етакчи илмий марказлари ва олий ўқув юртлари, шу жумладан Division of Urology and Transplantation, Rutgers New Jersey Medical School (Newark, USA), Division of Transplantation and Kidney Diseases, Lahey Hospital and Medical Center (Burlington, USA), Department of Medicine, Division of Nephrology, Columbia

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг 28.01.2022 йилдаги ПФ-60-сонли “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги фармони. Қонунчилик ҳужжатлари тўплами.

⁴Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников: PubMed, Web of Science, Embase, Google Scholar. University of Oxford, UNOS, США September 2023, GODT – Global Observatory on Donation and Transplantation. Organ Donation and Transplantation Activities. September 2023, World Transplant Registry reports /Accessed 26 Jul 2023 <https://www.lamocloa.gob.es/>; World Transplant Registry reports /Accessed 26 Jul 2023 <https://www.lamocloa.gob.es/>; Husain SA et al. Association Between Donor-Recipient Biological Relationship and Allograft Outcomes After Living Donor Kidney Transplant. JAMA Netw Open. 2021 Apr 1;4(4):e215718. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5718.; Ribeiro B et al. Greater Impact of Living Donation Than HLA Mismatching in Short-Term Renal Allograft Survival. Cureus. 2023 Jan 31;15(1): e34427. doi: 10.7759/cureus.34427; Gourlay W. Preemptive Kidney Transplantation: What's the Hold Up? Transplantation. 2018 Jul;102(7):1035-1036. doi: 10.1097/TP.0000000000002160; Boštjančič E, Večerić-Haler Ž, Kojc N. The Role of Immune-Related miRNAs in the Pathology of Kidney Transplantation. Biomolecules. 2021 Aug 12;11(8):1198. doi: 10.3390/biom11081198; de Boer SE. Kidney Transplantation Improves Health-Related Quality of Life in Older Recipients. Transpl Int. 2024 Apr 15;37:12071. doi: 10.3389/ti.2024.12071; Basile G, et al. Robotic kidney transplantation. Nat Rev Urol. 2024 Mar 13. doi: 10.1038/s41585-024-00865-z; Chesnaye NC. Differences in the epidemiology, management and outcomes of kidney disease in men and women. Nat Rev Nephrol. 2024 Jan;20(1):7-20. doi: 10.1038/s41581-023-00784-z.

University Medical Center, (New York, USA), Department of Medicine D, Division of General Internal Medicine, Nephrology, and Rheumatology, University Hospital Muenster (Muenster, Germany), Service de Réanimation Médicale, Hôpital de Hautepierre, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (France), Department of Urology, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital (Copenhagen, Denmark), Intensive Care Unit, Geneva University Hospitals (Geneva, Switzerland), Department of Renal Transplantation, Careggi University Hospital (Milan, Italy), Department of Surgical Sciences, Sapienza University of Rome, (Rome, Italy.), Imperial College School of Medicine, (London, UK), Centre for Evidence in Transplantation, Nuffield Department of Surgical Sciences, University of Oxford, (Oxford, UK), Department of Surgery and Cancer, Imperial College, (London, UK), Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine (Seoul, South Korea), Translational Urology Institute Capital Medical University, Beijing You'an Hospital (Beijing, China), Department of Medicine, Hospital Selayang (Selangor, Malaysia), Department of Medicine, Ankara University School of Medicine (Ankara, Turkey), академик В.И.Шумаков номидаги Трансплантология ва сунъий органлар Федерал Давлат бюджет муассасаси (Москва, Россия), М. Ф. Владимирский номидаги МВИТКИ ДБМ (Москва, Россия), "А. Н. Сызганов номидаги миллий хирургия илмий маркази" АЖ (Олмаота, Қозоғистон Республикаси), "Минск хирургия, трансплантология ва гематология илмий-амалий маркази" ДМ (Минск, Беларус Республикаси), "академик В. Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ (Тошкент, Ўзбекистон), РШТЎИМ (Тошкент, Ўзбекистон) каби ташкилотларда амалга оширилмоқда.

Буйрак функциясини ҳар томонлама тиклашга технологик ёндашувларни такомиллаштириш орқали сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларни даволаш натижаларини яхшилаш бўйича бутун дунё бўйлаб олиб борилган тадқиқотлар натижасида турли хил ечимлар таклиф қилинган, жумладан: ҳозирги вақтда мурдадан олинган органларнинг етишмаслиги туфайли тирик донорлардан трансплантацияни амалга оширилаётгани нафақат тезлашмоқда, балки барча меъзонларга кўра узок муддатли даврда яшовчанлик ва ҳаёт сифатининг яхшиланиши бўйича мурдадан олинган органлар кўчириб ўтказишдан устунликка эга бўлиб қолмоқда (The International Registry of Organ Donation and Transplantation (IRODaT), The European Renal Association, World Transplant Registry, Organ Transplant); БТ да миниинвазив жарроҳлик истиқболлари аниқланган, чунки клиникаларнинг аксарияти тирик донордан буйракни олишда Лапароскопик технологиялардан фойдаланади ва роботлашган БТ тадбиқ этиш янги устувор вазифа саналади (Division of HPB and Transplant Surgery, Department of Surgery, Erasmus MC Transplant Institute, Rotterdam, the Netherlands); буйрак функциясини сақлашнинг сунъий усуллари орасида энг кўп ўрганилган гемодиализ бўлиб, у токсик бирикмаларни самарали тозалайди ва донор органни кутиш пайтида беморларнинг ҳаётини сақлаб қолишнинг самарали усули бўлиб хизмат қилади, трансплантациядан кейинги эрта ва кеч даврда трансплантатни хўжайин томонидан рад этилиши ёки дисфункцияни ривожланишида буйрак функциясини сақлашнинг ёрдамчи усули ҳисобланади ёки БТ га қарши

кўрсатма ёки юқори ҳавф мавжудлигида беморлар ҳаётини узайтиришнинг ягона йўли бўлиб хизмат қилади (Department of Nephrology, Dialysis and Hypertension, Edouard Herriot Hospital, Hospices Civils de Lyon, France); бирламчи гломерулонефрит буйрак трансплантациясидан кейин қайталаниши ва буйрак аллотрансплантатининг яшовчанлигига ҳавф туғдириши мумкинлиги исботланган, аммо бирламчи гломерулонефритнинг қайталаниши кўпинча қариндош бўлмаган донорликка нисбатан қариндош донорликда кузатилади ва рецидив беришига қарамадан қариндошлардан олинган буйрак яшовчанлиги сақланиши унинг афзаллигини кўрсатади (Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, United States of America); учта эҳтиёж айниқса шошилиш деб топилган: буйрак трансплантацияси учун сурункали буйрак касаллиги бўлган номзодларнинг кўп қиррали ва кўп омилли баҳолаш (яъни клиник/тиббий ва рухий-ижтимоий омилларни ўз ичига олган) учун келишилган стандартларни аниқлаш; сурункали буйрак касаллиги ва когнитив функциялар ўртасидаги сабабий боғлиқликни янада эмпирик текшириш ва буйрак трансплантациясидан кейин когнитив пасайишнинг мумкин бўлган қисман қайтарилишини янада эмпирик текшириш (Biogem Molecular Biology and Genetics Research Institute, Ariano Irpino, Italy); Нанотехнология органларнинг сақланишини яхшилаш, трансплантат функциясини баҳолаш, ишемик реперфузия шикастланишини енгиллаштириш ва иммуносупрессантлар учун дори етказиб беришни яхшилаш учун инновацион ечимларни таклиф қилиши исботланган, нанотехнология интеграцияси буйрак трансплантацияси натижаларини яхшилашга ваъда беради (Department of Nanomedicine & Shanghai Key Lab of Cell Engineering, Naval Medical University, Shanghai, China).

Ҳозирги вақтда дунёдаги энг долзарб жарроҳлик тадқиқотлари орган трансплантациясининг этик муаммоларини бартараф этиш, БТ нинг тактик ва техник жиҳатларини такомиллаштириш орқали буйрак трансплантациясини даволаш натижаларини яхшилаш бўйича ишларни давом эттирмоқда. БТ билан турли хил клиник ҳолатларда терапевтик ва диагностика тактикаси масалаларига илмий ёндашувларнинг ноаниқлиги ва ўзгарувчанлиги ва БТ ни даволаш стратегиясини танлаш учун янги баҳолаш ўлчовлари ва алгоритмларининг пайдо бўлиши ушбу муаммони янги нуқтаи назардан ўрганишга имкон беради. Буйрак трансплантацияси натижалари сурункали диализга қараганда яхши: буйрак трансплантацияси реципиентларида ўлим даражаси ва юрак-қон томир ҳодисалари кўрсаткичи паст, шунингдек, ҳаёт сифати яхшироқ, аммо кутиш рўйхатида кутиш вақти муҳим ўрин эгаллайди. Вафот этган донордан буйракни кутиш пайтида диализдаги вақт буйрак трансплантациясидан кейинги натижалар учун кучли бевосита ҳавф омилidir. Кутиш рўйхатида кутиш вақтида бўлган вафот этган донорлардан буйрак олувчи реципиентлар <6 ой давомида диализда бўлиши кутиш рўйхатида кутиш вақтида бўлган тирик донорлардан буйрак олувчи реципиентларни >2 йил муддатда диализда бўлишига трансплантатнинг яшовчанлик муддати эквиваленти ҳисобланади. 2021 йилда 12000 дан ортик

одам буйрак трансплантацияси учун ≥ 5 йил муддат давомида кутиш рўйхатида бўлган. Донор буйракларига бўлган талаб ва уларнинг аллотрансплантация учун мавжудлиги ўртасидаги тафовут кенгайишда давом этар экан, барқарор, етарли ва ўз вақтида етказиб беришни таъминлаш учун муқобил стратегиялар зарурдир. Клиник қўлланилиш йўналиши бўйича тобора кучайиб бораётган стратегия чўчка буйрагини одамга ксенотрансплантация қилишдир. Ушбу клиник жиҳатларни кейинги тадқиқотлар, шубҳасиз, БТ ни жарроҳлик даволаш имкониятлари ҳақидаги ҳозирги тушунчасини яхшилайти ва диагностика алгоритми ва жарроҳлик тактикасини такомиллаштиришга имкон беради.

Муаммони ўрганганлик даражаси. Бугунги кунга келиб, тирик донордан олинган БТ ва унинг буйрак касаллигининг терминал босқичида бўлган беморлар учун биринчи навбатда тан олинishi кўп мунозараларга сабаб бўлмайди. Бироқ, трансплантация ва беморнинг яшовчанлиги билан боғлиқ ҳал қилинмаган муаммолар мавжуд бўлиб, уларга трансплантациядан олдинги даврда ҳам кўплаб ўзаро боғлиқ омиллар (донорнинг ҳисобланадиган коптокчалар филтрацияси тезлиги - хКФТ, донор тури, ижтимоий-иқтисодий ҳолати, реципиентда HCV инфекцияси, иммуносупрессия тури ва бошқалар.)⁵ ва трансплантациядан кейинги даврда (урологик асоратлар; кўчириб ўтказилган органнинг хўжайин томонидан рад этилиши, инфекция, вирусли нефропатия, трансплантациядан кейинги қандли диабет, саратон инвазияси, буйрак интерстициал фибрози ва бошқалар)⁶, шунингдек қариндошлик даражаси, антропометрик кўрсаткичлар, HLA ва ABO тизимлари ва бошқалар ўртасидаги номувофиқлик омиллари таъсир қилади ва тирик донордан буйрак кўчириб ўтказиш кўплаб мунозарали масалаларни ва даволаниш натижаларини батафсил баҳолаш меъзонларини келтириб чиқаради⁷. Клиник БТ да янги имкониятлар ва муаммоларни аниқлаш билан боғлиқ наشرлар қизиқиш уйғотади. Таъкидланишича, сўнгги 20 йил ичида БТ да сезиларли ютуқларга эришилди. Урғу уни минималлаштиришга эмас, балки кучлироқ иммунотерапиядан фойдаланишга берилди. Инфекция билан боғлиқ асоратларнинг роли ва унинг олдини олиш ва даволаш усуллари тан олинishi аниқланди. Энг катта ўзгариш трансплантация пайтида донор-специфик антитаналарни скрининг қилиш амалиётидир, чунки келиб чиқиши мумкин бўлган муаммоларнинг олдини олиш ёки улар юзага келганда бартараф этиш мумкин. Шунини ҳам таъкидлаш керакки, жаҳон амалиётида турли стратегиялар тақдим этилган. Шундай қилиб, MA Lim, RD. Bloom (2023) буйрак трансплантацияси яшовчанлигини максимал даражада оширишда қуйидагиларни қўллашни талаб қилади: иммуносупрессияни индивидуал беморга мослаштириш стратегияси; фокал сегментар гломерулосклероз ҳақида маълумот, мембранали нефропатия, комплемент воситачилигидаги

⁵Nino-Torres L et al. Risk Factors for Urologic Complications After Kidney Transplantation and Impact in Graft Survival. Res Rep Urol. 2022 Sep 28; 14:327-337. doi: 10.2147/RRU.S371851.

⁶Lu H et al. Analysis of risk factors for impaired wound healing after kidney transplantation. Int Wound J. 2023 Jan;20(1):140-144. doi: 10.1111/iwj.13848.

⁷Pillgram-Larsen J, Tonnessen T. Kidney transplantation and prognostic factors for survival. Tidsskr Nor Laegeforen. 2022 Feb 14;142(3). Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.22. 0063.

буйрак ҳақидаги маълумотлар; аллотрансплантатнинг аста-секинлик билан шикастланишида ёндашув⁸. Сўнги ўн йилликларда сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда ўлим даражаси ошди. Global Burden of Disease (GBD) 2013 йилги тадқиқоти шуни кўрсатдики, ёш бўйича умумий стандартлаштирилган ўлим кўсаткичи 1990 йилдан 2013 йилгача бўлган даврда 80% га камайган бўлсада, СБК билан боғлиқ ёш бўйича стандартлаштирилган ўлим кўсаткичи 36.9% га ошган. Бинобарин, СБК 2013 йилда дунёда ўлим ва ногиронликнинг етакчи сабаблари орасида 36-ўриндан 19-ўринга кўтарилди, айниқса СБК кенг тарқалган: лотин Америкаси, Жануби-Шарқий ва Шарқий Осиё, Океания, Шимолий Африка ва яқин Шарқ каби минтақаларда⁹. Барча ёшдагилар орасида СБК билан боғлиқ ўлимнинг тарқалиши 1990-2017 йиллар оралиғида 41.5% га ошди. СБК, шунингдек, буйрак етишмовчилигини даволаш билан боғлиқ юқори харажатларга эга бўлган 50 ва ундан катта ёшдаги одамлар учун ногиронлик бўйича ҳаётни йўқотишнинг ўнта сабабларидан бирига айланди. Ушбу ўсиб бораётган тенденцияни ҳисобга олган ҳолда, СБК 2040 йилга келиб ҳаётни йўқотишнинг бешинчи сабабига айланиши тахмин қилинмоқда¹⁰. СБК беморларида ҳавф ва ўлим тенденциялари тўғрисида глобал маълумотлар тармоқлар бўйича чекланган. Сўнги йиллардаги воқеалар, шу жумладан COVID-19 пандемияси, СБК билан яшовчи, диализдаги ёки трансплантация қилинган беморлар орасида ўлим хавфининг хавфли даражасига олиб келди. COVID-19 буйрак трансплантацияси натижаларига ва буйрак трансплантацияси реципиентлари орасида ўлим кўрсаткичларига сезиларли таъсир кўрсатди¹¹. Йиллар давомида беморлар учун ҳам, трансплантациядан кейин трансплантат натижаларини яхшилашда ҳам сезиларли ютуқларга эришилди. Замонавий иммуносупрессив терапия кўчириб ўтказилган органнинг хўжайин томонидан ўткир рад этилиши ҳолатларини камайтирди ва трансплантациянинг қисқа ва узоқ муддатли яшовчанлигининг яхши натижаларига олиб келди. Вафот этган донорларда ўлимнинг сабаби, аъзони олиш ва сақлаш жараёнлари, совуқ ишемия вақти, буйрак анастомозигача бўлган вақт, ишемик-реперфузион жароҳат, трансплантация вақтида реципиентнинг иммунологик жавоб реакцияси, иммуносупрессив дориларнинг токсиклиги ва бошланғич касалликнинг қайталаниши трансплантатнинг яшовчанлигига таъсир этиши аниқланган. Комплемент тизимининг иштироки ва буйрак трансплантацияси пайтида унинг фаоллашиши трансплантациянинг узоқ муддатли

⁸Lim MA, Bloom RD. How to maximize graft survival. *Curr Opin Organ Transplant*. 2023 Feb 1;28(1):55-63. doi: 10.1097/MOT.0000000000001039.

⁹Tungsanga S, Ghimire A, Bello AK. Global trends in chronic kidney disease-related mortality: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2024 Apr 3;14(4):e078485. doi: 10.1136/bmjopen-2023-078485.

¹⁰Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018;392:2052–90. 10.1016/S0140-6736(18)31694-5

¹¹Tannor EK, Bajpai D, Nlandu YM, Wijewickrama E. COVID-19 and Kidney Disease: Progress in Health Inequity From Low-Income Settings. *Semin Nephrol*. 2022 Sep; 42(5):151318. doi: 10.1016/j.semnephrol.2023.151318.

яшовчанлигига таъсир қилувчи асосий омил сифатида тобора кўпроқ тан олинмоқда¹².

Жисмоний фаоллик даражаси каби турмуш тарзи омиллари кортикостероидларнинг паст дозаси билан биргаликда Moreau K. et al. (2021) ҳисоблашича, буйрак трансплантациясидан кейин тана хужайралари массасини тиклаш билан тана таркиби эволюциясига таъсир қилади¹³. Соғлиқни сақлаш билан боғлиқ ҳаёт сифати (HRQOL) буйрак етишмовчилигининг терминал босқичида бўлган беморларда натижанинг муҳим кўрсаткичидир. HRQOL буйрак трансплантациясида яхшиданади, шунингдек анъанавий гемодиализ билан таққослаганда тунги гемодиализ билан яхшиланиши кузатилади. Jansz T.T., et al. HRQOL ни буйрак трансплантацияси ўтказган ва бир йил давомида тунги гемодиализ билан даволанган беморлар ўртасида таққослади. Буйрак трансплантациясидан сўнг HRQOL тунги гемодиализга нисбатан "буйрак касаллиги асоратлари" соҳасида айниқса юқори. Бу трансплантацияни танлаши мумкин бўлган тунги гемодиализдаги беморларга маслаҳат беришда фойдали бўлиши мумкин¹⁴.

Трансплантация ва дастурий гемодиализнинг назарий жиҳатлари, замонавий диагностика ва даволаш усуллари бўйича адабиётларни таҳлил қилиш СБК ни эрта аниқлаш ва ҳар томонлама даволашга қаратилган бўлиб, трансплантация учун кўрсатмаларни танлаш ва касалликнинг кечишини башорат қилиш ва мониторинг тизимлари мунозарали бўлиб қолмоқда. Узоқ муддатли башорат учун жарроҳликнинг энг оқилона усулини танлаш яқин қариндошлар ўртасидаги трансплантациянинг устувор йўналишларидан биридир. Ўзбекистонда трансплантология ривожланишининг ноёб тарихи кучли методологик асос шакллантириб, ўзининг илмий-амалий салоҳиятини яратди, иккинчи томондан, ҳуқуқий асоснинг яратилиши ва Янги Ўзбекистоннинг истиқболлари нафақат кейинги ривожланишга кучли туртки берди, балки буйрак трансплантациясини мамлакатимиздаги устувор йўналишлардан бирига айлантirdи. Сўнгги йилларда мамлакатимизда БТ соҳасида эришилган ютуқларга қарамай, клиник тиббиётнинг ушбу соҳасини ривожлантириш, шубҳасиз, ихтисослаштирилган бўлимларнинг мустаҳкам моддий-техник базасини яратиш ва мустаҳкамлашга, ўзининг илмий ва клиник мактабини такомиллаштиришга қаратилган янада катта саъйи-ҳаракатларни талаб қилади. Шундай қилиб, БТ технологияларининг ривожланиши, иммунологиянинг замонавий ютуқлари, органларни сунъий алмаштириш декомпенсацияланган буйрак касалликлари билан оғриган беморларни даволаш муаммосини янги нуқтаи назардан ўрганишга имкон беради.

¹²Kamel M.H., Francis J. The Complement System in the Modern Era of Kidney Transplantation: Mechanisms of Injury and Targeted Therapies. *Semin Nephrol.* 2022 Jan;42(1):14-28. doi: 10.1016/j.semnephrol.2022.01.006.

¹³Moreau K., Desseix A., Germain C., Merville P., Couzi L., Thiébaud R., Chauveau P. Evolution of body composition following successful kidney transplantation is strongly influenced by physical activity: results of the CORPOS study. *BMC Nephrol.* 2021 Jan 18;22(1):31. doi: 10.1186/s12882-020-02214-9.

¹⁴Jansz T.T., Bonenkamp A.A., Boereboom F.T.J., van Reekum F.E., Verhaar M.C., van Jaarsveld B.C. Health-related quality of life compared between kidney transplantation and nocturnal hemodialysis. *PLoS One.* 2018 Sep 20;13(9):e0204405. doi: 10.1371/journal.pone.0204405.

Диссертация тадқиқоти диссертация бажарилган илмий-амалий муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари бўйича режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши РИХИАТМ ДМ да “Яқин қариндошлар ўртасидаги буйрак трансплантацияси амалиётининг бевосита ва узоқ муддатли натижаларини башорат қилувчи контцептуал асослар” (2010-2023) мавзусидаги илмий тадқиқот лойиҳалари режаси асосида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларни даволаш натижаларини тирик қариндош донордан буйрак трансплантациясидан кейин яшовчанликни башорат қилиш учун табақалаштирувчи омиллар ёрдамида яхшилашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистон Республикаси ва унинг худудларида буйрак патологияси ва СБЕ нинг янги аниқланган ва умумий касалланишининг интенсив кўрсаткичи динамикасини ўрганиш;

сўнги 5 йил ичида БТ сонининг динамикасини баҳолаш ва Ўзбекистон Республикасида қариндошлар ўртасидаги трансплантацияга бўлган эҳтиёжни аниқлаш;

тирик қариндош донордан БТ нинг бевосита ва узоқ муддатли натижаларини ўрганиш;

Ўзбекистонда пандемия даврида COVID-19 инфекциясининг буйрак трансплантацияси реципиентларининг яшовчанлигига таъсирини ўрганиш;

трансплантациядан олдинги ва кейинги турли омилларга қараб, қариндош донордан БТ дан кейин трансплантатнинг ва реципиентларнинг қисқа ва узоқ муддатли кумулятив яшовчанлигини табақалаштирилган таҳлилни ўтказиш;

тирик қариндош донордан кўчириб ўтказилган буйрак аллотрансплантатини хўжайин томонидан рад этилишининг прогностик иммунологик башоратчиларини аниқлаш;

турли демографик, психологик, экологик ва ижтимоий-иқтисодий омилларни ҳисобга олган ҳолда, тирик қариндош донордан БТ дан кейин реципиентларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш;

тирик қариндош донордан кўчириб ўтказилган буйрак реципиентларининг клиник кечишини башорат қилишда ацетилланиш фенотипининг қийматини аниқлаш;

буйрак трансплантацияси босқичларида терапевтик ва профилактик чоралари мажмуасини ишлаб чиқиш ва патогенетик асослаш;

Тадқиқотнинг объекти: 2010 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда "академик В. Воҳидов номидаги РИХИАТМ" ДМ да буйрак трансплантацияси ўтказган, сурункали буйрак касаллиги билан оғриган 789 бемор киритилган.

Тадқиқотнинг предмети буйрак трансплантациясида турли хил асоратларнинг асосий сабабларининг омил таҳлилидир.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал қилиш учун қуйидаги усуллар қўлланилган: умумий клиник, инструментал, иммунологик, иммунокимёвий (генотипик HLA типини аниқлаш, Cross-Match тестлари, ацетилланиш фенотипи), статистик тадқиқот усуллари.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

трансплантатни ўткир рад этилишининг тез ривожланиши билан ўпканинг жиддий шикастланишининг юқори эҳтимолиги билан характерланадиган буйрак трансплантациясини ўтказган беморларнинг клиник кечишига COVID-19 инфекцияси таъсирининг патогномоник хусусиятлари аниқланган;

SARS-CoV-2 нинг аллотрансплантатга бевосита цитопатик таъсири, эндотелиит фонида трансплантатнинг ўткир рад этилишининг морфологик белгилари (қон томир типи) ва найча эпителийлари таркибида катта гиперхром ядроли эпителий хужайралари мавжудлиги билан исботланган;

сурункали буйрак етишмовчилигининг сўнгги босқичида бўлган беморларда трансплантатнинг яшовчанлигининг прогностик мезонларини текшириш билан яқин ва узоқ муддатли трансплантациядан кейинги даврнинг ўзига хос асоратлари шаклланиши ва ривожланишининг клиник ва иммунологик хусусиятлари аниқланган;

реципиентларнинг ва трансплантатнинг яқин ва узоқ муддатли кумулятив яшовчанлигига таъсир қилувчи, тирик қариндош донордан кўчириб ўтказилган буйрак трансплантати рад этилишига олиб келувчи трансплантациядан олдинги ва кейинги асосий хавф омиллари аниқланган;

буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш билан боғлиқ ҳолда ацетилланиш фенотипини қўллашнинг клиник жиҳатлари донор ва реципиентларнинг ацетилланиш ҳолати ва трансплантат функцияси, рад этилиш хавфи ва иммуносупрессив протоколни танлаш ўртасидаги аниқланган боғлиқликни ҳисобга олган ҳолда очиб берилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак етишмовчилигининг сўнгги босқичидаги беморларни Ўзбекистон Республикасида тасдиқланган эҳтиёжни ҳисобга олган ҳолда гемодиализ ва шу билан боғлиқ буйрак трансплантациясига мувофиқ таъминлаш учун ҳисобланган қийматлар аниқланган;

қариндош донордан буйрак трансплантациясида бошқарув протоколлари ва жарроҳлик амалиётида амалга оширилган ўзгаришларнинг юқори самарадорлиги исботланган, бу операция натижаларини яхшилаш ва реципиентларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам берган;

буйрак трансплантацияси ўтказган, COVID-19 билан оғриган беморларни қўшимча тадқиқ қилиш ва текширишнинг зарурияти, вируснинг трансплантация қилинган органга таъсирини ва асоратларни даволаш ва олдини олиш бўйича ишлаб чиқилган стратегияларни яхшироқ тушуниш учун кўрсатилган;

буйрак трансплантациясидан кейин трансплантат ва реципиентнинг яшовчанлигига таъсир қилувчи асосий омиллар аниқланган, бу эса ҳавфларни яхшироқ баҳолаш ва беморларнинг ушбу гуруҳига индивидуал парвариш ва даволаш стратегиясини ишлаб чиқиш имконини беради;

буйрак трансплантациясидан кейин реципиентларнинг ҳаёт сифатини баҳолашнинг аҳамияти ва уларнинг фаровонлигини яхшилаш бўйича чора-

тадбирларни режалаштиришда турли омилларни ҳисобга олиш зарурлиги кўрсатилган;

донор ва реципиентнинг ацетилланиш фенотипини, СҮРЗА5 генотипини ва гломеруляр филтрация тезлигини ҳисобга олган ҳолда, хавфни паст, ўрта ёки юқори деб таснифлашга имкон берадиган буйрак трансплантациясидан кейинги асоратлар ҳавфини башорат қилиш усули ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Диссертацияда кўриб чиқилган муаммоларни ҳал қилиш усуллари замонавий илмий ва амалий тушунчалар ва БТ га ёндашувлар билан асосланган. Тадқиқот ишидаги хулосалар Студент меъзонлари ва ишонч интерваллари ва ишонч эҳтимолларини ҳисоблаш билан вариацион таҳлил каби математик статистиканинг замонавий усулларида фойдаланган ҳолда қайта ишланган натижаларга асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган қоидалар, хулосалар ва таклифлар турли хил башорат қилувчиларга қараб, мумкин бўлган асоратлар ва реципиентнинг ацетилланиш ҳолати ва тирик қариндошдан олинган буйрак трансплантациясидан кейин асоратлар хавфини башорат қилишнинг ишлаб чиқилган усули, бу хавфни баҳолаш ва камайтиришга имкон берадиган бир қатор асосий параметрларни ҳисобга олган ҳолда трансплантациядан кейинги турли даврларда буйрак трансплантатининг яшовчанлиги ҳақидаги мавжуд ғояларни ишлаб чиқиш ва кенгайтиришга катта ҳисса қўшади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар асосида тактик ва техник жиҳатлар оптималлаштирилган ва сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичида бўлган беморларда ацетилланиш фенотипига қараб табақалаштирилган ёндашув стандартлаштирилган, жарроҳлик натижаларига таъсир қилувчи сабабий муносабатлар аниқланган, беморларни ташхис қўйиш ва буйрак трансплантациясига тайёрлаш протоколлари оптималлаштирилган, бу операциядан кейинги бевосита ва узоқ муддатли даврда умумий ўлим ва асоратлар кўрсаткичларини камайтиришга имкон берди.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали буйрак етишмовчилигининг сўнги босқичида бўлган беморларга кўрсатиладиган юқори технологияли жарроҳлик ёрдами сифатини яхшилаш бўйича илмий тадқиқот натижаларига кўра:

биринчи илмий янгилик: трансплантатни ўткир рад этилишининг тез ривожланиши билан ўпканинг жиддий шикастланишининг юқори эҳтимолиги билан характерланадиган буйрак трансплантациясини ўтказган беморларнинг клиник кечишига COVID-19 инфекцияси таъсирининг патогномоник хусусиятлари аниқланган - академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ (2024 йил 10 майдаги №1х/19-сонли); Қорақалпоғистон Республикаси У.Халмуратов номи кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 25 апрелдаги №166/1 сонли буйруғи) ва Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 24 апрелдаги №127а сонли буйруғи)

буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/37-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: амбулатория шароитида даволанган беморларда ўпка шикастланишининг ўртача фоизи 13-20% ни ташкил қилди; стационар даволаниш учун касалхонага ётқизилган беморларда ўпканинг шикастланиш фоизи ўртача 51% ни, реанимация бўлимида даволанган беморларда ўпканинг шикастланиши 70% дан ортиқни ташкил қилди. COVID-19 инфекцияси клиник маълумотлари ва текширувлар натижалари ёрдамида ўпканинг шикастланиш ҳажмига, касалликнинг оғирлигига ва фаоллик жараёнининг даражасига асосланиб, беморларга тиббиёт муолажалари белгиланди. COVID-19 инфекцияси билан оғриган беморларни оғирлик даражасини баҳолаб, трансплантат фаолияти бузилишининг олдини олиш қониқарли даволаш натижаларига ва ўткир пневмония билан касалланиш ва ўлимни, шу билан бирга ногиронликни камайтиришга имкон берди. Иқтисодий самарадорлиги: асоратланган COVID-19 инфекцияси билан оғриган беморларни даволаш учун кўпроқ харажатлар талаб этилади: бир беморга 1 кунлик стационар бўлимларда ётиш 950 000 сўм, хусусан, 15 нафарга ўртача 18 кун ётиши 256 000 000 сумни ташкил қилди. COVID-19 инфекцияси енгил ва ўрта оғир даражада кечувчи беморлар; интенсив терапияга мухтож бўлмаган беморларда эса уй шароитида даволанишлари учун 420 000 сўмни, яъни 15 беморга ўртача 6 300 000 сум сарфланишига олиб келди. Демак, 250 200 000 сумни тежаб қолишга эришилди. Хулоса: асоратланган COVID-19 инфекциясини даволаш учун пневмониянинг олдини олиш ва реанимацияда даволанадиган беморларнинг сонини қисқартириш ҳисобига 190 350 000 сўм иқтисод қилиш имконини берди.

иккинчи илмий янгилик: SARS-CoV-2 нинг аллотрансплантатга бевосита цитопатик таъсири, эндотелиит фониди трансплантатнинг ўткир рад этилишининг морфологик белгилари (қон томир типи) ва найча эпителийлари таркибида катта гиперхром ядроли эпителий ҳужайралари мавжудлиги билан исботланган - академик В.Воҳидов номидаги РИХИАТМ» ДМ (2024 йил 10 майдаги №1х/19-сонли); Қорақалпоғистон Республикаси У.Халмуратов номи кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 25 апрелдаги №166/1 сонли буйруғи) ва Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 24 апрелдаги №127а сонли буйруғи) буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/37-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: пандемия авжида (2019-2021 йилларда) тирик қариндош донордан жами 320 та буйрак трансплантацияси амалиёти ўтказилди. Операциядан кейинги даврда COVID-19 пневмонияси билан касалланганлар сони 228 нафарни ташкил қилди. Операциядан олдинги босқичда COVID-19 билан касалланган 40 нафар бемор (пандемия давридаги беморлар сонининг 12,5 фоизи) муваффақиятли даволанди ва кейинги буйрак трансплантациясига тайёрланган. Ушбу тадқиқотда SARS-CoV-2 нинг аллотрансплантатга бевосита цитопатик таъсир кўрсатганлиги аниқланган. 15 нафар беморда ҳар хил даражадаги буйрак трансплантатида рад этилиш белгилари кузатилди,

барча ҳолатларда ўзига хос даволаниш талаб қилинди. 13 беморда қоникарли натижага эришилди. Икки ҳолатда даволаш диализ билан давом эттирилди. SARS-CoV-2 натижасида буйрак трансплантатининг рад этилиши кўзатилганда беморларга биопсия муолажасини қилиш зарурияти туғилди. COVID-19 ўтказган беморларда (кўкрак қафаси МСКТ, Covid-19 IgM ва IgG, Д-Димер, Ферритин, УҚТ, биокимёвий таҳлил, Коагулограмма, Прокальцитонин, СРБ, Интерлейкин-6) текширувлари ҳамда кўрсатмага асосан биопсия муолажаси орқали оғир асоратларни олдини олишга, зотилжам ва буйракнинг ўткир рад этилишини аниқлашга имконият берган. Шу хулосалар асосида беморларга самарали муолажалар қилинди. Иқтисодий самарадорлиги: буйрак трансплантатида рад этилиш кўзатилган 15 нафар беморда шифохонада даволаниш даври ўртача 18 кунни ташкил қилди. Бир кунлик харажат эса (ётоқ куни, дори дармон, текширувлар) 650 000 сумни ташкил қилди. Бу эса жами 175 500 000 сумга тенг бўлди. Буйрак трансплантатининг рад этилишини эрта аниқланган II гуруҳ беморларда кунлик харажатлари 550 000 сумни ташкил қилиб, даволаниш даври 10 кунга тенг бўлди. Бу кўрсаткич 15 нафар беморда жами 82 500 000 сумни ташкил қилди. Хулоса: Асоратсиз Covid-19 инфекцияси билан касалланган беморларда буйрак трансплантатини яшовчанлигини узайтириш имкони купайди ва даволаниш даврини қисқартиришга эришилди. Замонавий текширув ва даволаш усуллари амалиётга жорий этилиши натижасида бир бемор учун 100 000 сўм иқтисод қилинди, бунинг натижасида бюджет маблағларидан 93 000 000 сўм тежалди.

учинчи илмий янгилик: сурункали буйрак етишмовчилигининг сўнгги босқичида бўлган беморларда трансплантатнинг яшовчанлигининг прогностик мезонларини текшириш билан яқин ва узоқ муддатли трансплантациядан кейинги даврнинг ўзига хос асоратлари шаклланиши ва ривожланишининг клиник ва иммунологик хусусиятлари аниқланган - академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ (2024 йил 10 майдаги №1х/19-сонли); Қорақалпоғистон Республикаси У.Халмуратов номи кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 25 апрелдаги №166/1 сонли буйруғи) ва Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 24 апрелдаги №127а сонли буйруғи) буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/37-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: тавсиялар бажарилганда трансплантация билан боғлиқ асоратларнинг кўрсаткичлари камайди, бошқа турдаги асоратлар эса тахминан бир хил даражада қолди. Тадқиқот қилинган протоколлар ёрдамида беморларда буйрак трансплантациясидан кейинги даврда посттрансплантацион қандли диабет, хар хил инфекцион касалликлари ва бошқа хавф омилларини аниқлашга, шунинг натижасида буйрак трансплантатининг яшовчанлигини узайтиришга олиб келди. Энг кўп учрайдиган узоқ муддатли асоратлар трансплантациядан кейинги қандли диабет (20,5%), трансплантацияни сурункали рад этилиши (19,0%), диспептик касалликлар (10,2%) ва ўпка асоратлари хисобланган. Трансплантациянинг узоқ муддатида

"трансплантациядан кейинги инфекция билан" беморлар гуруҳида яшовчанлик 96,2% ва "трансплантациядан кейинги инфекция ривожланмаган" гуруҳида 98,4% ни ташкил қилди. "Посттрансплантацион қандли диабет ривожланган" беморлар гуруҳида яшовчанлик 97,3% ва "Посттрансплантацион қандли диабетсиз" беморлар гуруҳида 98,1% ни ташкил қилди. Трансплантациядан олдинги диализнинг давомийлиги ҳам буйрак трансплантациядан кейинги даврда реципиентнинг яшовчанлигига катта аҳамиятга эгаллиги аниқланган. Шуниси эътиборга лойикки, қисқа вақт оралиғида 12 ойдан кам вақт давомида диализ олиб юрган беморлар гуруҳида яшовчанлик кўрсаткичи 12 ойдан ортиқ диализ олиб юрганлар гуруҳига нисбатан 97,5% - 95,1% ни ташкил қилди. Иқтисодий самарадорлиги: бу тадқиқот натижасида беморларнинг даволанишга сафрланган маблағлари аниқланди. Беморларнинг барчаси юқумли асоратларга мойил эканлигини ҳисобга олган ҳолда, бу ҳолатларнинг олдини олиш, асоратларни даволаш харажатларни сезиларли даражада тежашга олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, посттрансплантацион қандли диабет ривожланган ва унинг натижасида инфекцион асоратлар кўзатилган 10 нафар беморда стационар даволаниш даври 13 кунни ташкил қилган. Бир бемор учун бу уртача 7 150 000 сўм; 10 нафарга эса 71 500 000 сум сарфланган. Инфекцион асоратларни олдини олиш ҳисобига асоратлар кўзатилмаган беморларда ётоқ куни 5 кунга қисқариб, бир бемор учун стационарда даволаниш 3 600 000 сумни; 10 нафар беморга тахминан 36 000 000 сўмни ташкил қилди. Бу ўз вақтида бир бемор учун 3 550 000 сумни тежаб қолди. Хулоса: асоратларни олдини олишга қаратилган тадқиқот натижаларини амалга ошириш беморларнинг тиббий муассасаларда даволаш давомийлигини ва вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизликни сезиларли даражада қисқартириши мумкин. Хар бир бемор учун касалхонага ётқизиш вақтини ўртача 5 кунга қисқартириш бир бемор учун 3 550 000 сумни тежаб қолиш имконини берди.

тўртинчи илмий янгилик: реципиентларнинг ва трансплантатнинг яқин ва узоқ муддатли кумулятив яшовчанлигига таъсир қилувчи, тирик қариндош донордан кўчириб ўтказилган буйрак трансплантати рад этилишига олиб келувчи трансплантациядан олдинги ва кейинги асосий хавф омиллари аниқланган - академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ (2024 йил 10 майдаги №1х/19-сонли); Қорақалпоғистон Республикаси У.Халмуратов номи кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 25 апрелдаги №166/1 сонли буйруғи) ва Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 24 апрелдаги №127а сонли буйруғи) буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/37-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: тадқиқот натижасида икки вақт оралиғида (2010-2018 ва 2019-2023 йиллар) тирик донордан буйрак трансплантацияси амалиётидан кейинги яқин ва узоқ муддатли асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари бўйича умумий маълумотлар келтирилган. Иккинчи даврдаги беморларда (2019-2023) эрта муддатли асоратлар даражаси 34,4% дан 29,4% гача камайган. Узоқ муддатли даврда асоратлари бўлган беморларнинг кўрсаткичлари ҳам иккинчи даврда 68,2%

дан 56,3% гача камайди. Такдим этилган тадқиқот трансплантациядан олдинги асосий ва ихтисослаштирилган текшириш алгоритмини белгилаш, потенциал хавф омилларини аниқлаш учун муносиб диагностика услубларини танлаш-буйрак трансплантатининг функционал ҳолатини туғри баҳолашга ёрдам берди. Бу ўз ўрнида беморларнинг соғлом турмуш тарзи устига муносиб омил бўлди. Иқтисодий самарадорлиги: тадқиқот натижасида икки гуруҳ беморлар назорат қилинди. Биринчи гуруҳга буйрак трансплантатининг рад этилиши кўзатирилган беморлар; иккинчи гуруҳга буйрак трансплантатининг рад этилишига юқори хавф омиллари мавжуд бўлган беморлар киритилди. Буйрак трансплантати рад этилишини башорат қилувчи тахлиллар (пешоб тахлилида микроальбумин, Цистатин С, Иммунограмма, СҮРЗА5 ва бошқалар) текширувлари ҳамда кўрсатмага асосан биопсия муолажаси буйрак рад этилишини эрта аниқлашга ва оғир асоратларни олдини олишга имконият берган. Биринчи гуруҳда 35 нафар беморлар 13 кун даволаниб, бир кунлик шифохонада сарфланган маблағлар (стационар ётоқ куни, иммуносупрессив дорилар, плазмаферез, зарур ҳолатда гемодиализ) 7 600 000 сумни ташкил қилган. Иккинчи гуруҳ беморлар - 35 нафар беморда шифохонада уртача 7 кун даволаниб, бир беморда 1 кунлик харажатлар 850 000 сумни ташкил қилган. Бу ўз вақтида беморларни ётоқ кунлари 6 кунга қисқаргани, ҳамда битта бемордан 6 750 000 сумни тежашга имкон берди. Хулоса: буйрак трансплантациясидан кейинги беморларда такомиллаштирилган замонавий текширув ва даволаш усулларини амалиётга жорий этилиши натижасида 6 750 000 сум иқтисод қилинди. Шунда бир беморга 1 кунлик даволаниш учун бюджет маблағларидан 1 800 000 сўм, бюджетдан ташқари маблағлардан эса 4 950 000 сўмни тежаш имконини берди.

бешинчи илмий янгилик: буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш билан боғлиқ ҳолда ацетилланиш фенотипини қўллашнинг клиник жиҳатлари донор ва реципиентларнинг ацетилланиш ҳолати ва трансплантат функцияси, рад этилиш хавфи ва иммуносупрессив протоколни танлаш ўртасидаги аниқланган боғлиқликни ҳисобга олган ҳолда очиб берилган - академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ (2024 йил 10 майдаги №1х/19-сонли); Қорақалпоғистон Республикаси У.Халмуратов номли кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 25 апрелдаги №166/1 сонли буйруғи) ва Самарқанд вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг (2024 йил 24 апрелдаги №127а сонли буйруғи) буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 26 августдаги 05/37-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: таклиф этилган текширув алгоритми жорий этилиши натижасида инновацион усул сифатида ишлаб чиқилган буйрак трансплантациясидан кейинги асоратлар хавфини башорат қилиш усули бир қатор асосий параметрлар, шу жумладан донор ва реципиентнинг ацетиллятор статуси, коптокчалар фильтрацияси тезлигини инобатга олади ва операциядан кейинги асоратлар хавфини баҳолашга имкон берди, уни паст, ўрта ва юқори даражаларга классификация қилинди. Тез ФАЦ бўлган реципиентлар ўртасида трансплантат функцияси 95,7% (23 тадан 22 таси)да тез муддатда нормага келган, 4,3% да (23 тадан 1 таси) кечиктирилган

трансплантат функцияси ва 21,7% (23 тадан 5 таси) да ўткир рад этилиш кузатилган. Секин ФАЦ бўлган реципиентлар ўртасида трансплантат функцияси 37,5% (16 тадан 6 таси) да тез муддатда нормага келган ва кечиктирилган функцияси 62,5% (16 тадан 10 та)да кузатилган. Ўткир рад этилиш ҳолатлари бўлмаган. Натижаларимиз шуни кўрсатадики, реципиентдаги тез ацетилатор ҳолати трансплантация қилинган буйрак функциясини тезроқ нормаллаштиришга ёрдам берди, аммо узоқ даврда буйрак рад этилиши хавфи юқорилигини кўрсатди. Секин ацетилаторлик ҳолати кузатилган реципиентларда буйрак ишлаш фаолияти секинроқ тикланди, аммо кечиктирилган буйрак трансплантати функцияси ҳолати кузатилмади. Шунини таъкидлаш керакки, бу боғлиқликлар донорнинг ацетилатор ҳолатига ҳам боғлиқ эди. Иқтисодий самарадорлиги: биринчи гуруҳ тез ФАЦ бўлган реципиентлар ўртасида буйрак трансплантацияси ўтказган ҳар бир реципиент учун ўртача молиявий харажат 100 059 000 сўмни ташкил этиши аниқланди. Ушбу кўрсаткич, иккинчи гуруҳ секин ФАЦ реципиентларда даволаниш учун 60 200 000 сўмга тенг бўлди. Олинган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда, трансплантатнинг операциядан кейинги яшовчанлигига таъсир қилувчи салбий омилларни бартараф этиш учун қўлланиладиган усуллар самарадорлиги таҳлили шуни кўрсатадики, ўтказилган даволашнинг салбий натижалари коэффиценти тадқиқот гуруҳлари иштирокчиларининг эквивалент сонини ҳисобга олган ҳолда, I гуруҳ ва II гуруҳ ўртасидаги умумий харажатларни қисқартирди. Иқтисодий самарадорлик ҳисоб-китобларининг якуний натижаларига кўра, ушбу гуруҳ иштирокчилари орасида трансплантатнинг яшовчанлигига салбий таъсир кўрсатадиган омилларни ҳисобга олиш ва олдини олишдаги потенциал фойда бигга реципиент учун 39 859 000 сўмни ташкил этди. Хулоса: Илмий тадқиқот буйрак трансплантатида ацетилатор ҳолатининг ролини чуқурроқ ўрганиш зарурлигини таъкидлайди. Ушбу натижалар буйрак трансплантациясидан кейинги асоратларнинг олдини олиш ва даволашни оптималлаштиришга ёрдам берди, бу эса ушбу турдаги жарроҳлик натижаларини яхшилаш учун муҳим клиник аҳамиятга эга бўлди. Бундан ташқари, тадқиқот иштирокчиларининг таҳлили натижаларидан аниқланган трансплантатнинг яшовчанлигини пасайтирувчи омилларни аниқлаш ва уларни бартараф қилиш 39 859 000 сўмни тежаш имконини берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 11 та илмий-амалий анжуманларда, шу жумладан 8 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 27 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та журнал мақола, жумладан 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқотлардан иборат олтига боб, хотима, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 200 саҳифани ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациянинг кириш қисми тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурлигини асослайди, объектлар ва мавзуларни тавсифлайди, тадқиқотнинг республика фан ва техникасининг устувор йўналишларига мувофиқлигини кўрсатади, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижаларини баён қилади, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамиятини очиб беради, тадқиқот натижаларининг бажарилиши, нашр этилган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши келтирилган.

"Буйрак трансплантациясининг замонавий кўриниши ва янги йўналишлари" номли биринчи бобда Ўзбекистонда буйрак трансплантацияси муаммосининг тарихий жиҳатлари ва ҳозирги ҳолати келтирилган. Республика бўйича статистик маълумотлар кўрсатилиб, Ўзбекистонда трансплантология ривожланишининг ҳозирги босқичида мамлакатимиз ҳудудларида трансплантация парваришини янада ривожлантириш учун қариндош донорлиги тизимини такомиллаштириш асосий устувор вазифа эканлигини ва буйрак трансплантациясининг долзарб муаммолари ва ҳозирги тенденциялари кўрсатилган.

Трансплантология ривожланишининг ҳозирги босқичидаги устувор йўналишлардан бири трансплантация учун қариндош донорлиги тизимини такомиллаштиришдир.

Иккинчи боб **"Тадқиқот материаллари ва усуллариининг клиник хусусиятлари"** деб номланиб клиник материалнинг умумий тавсифини бериб, ишлатилган тадқиқот усуллари ёритилган. БТ операцияларининг тактик ва техник хусусиятларининг ривожланиш динамикасини баҳолаш бўйича тадқиқотлар ўтказилган. Турли хил асоратларни ривожланиши учун ҳавф омилларини тавсифловчи асосий тенденциялар ва кўрсаткичлар, трансплантат ва реципиентларнинг яшовчанлигига таъсир қилувчи омиллар аниқланган.

Бемор маълумотларига, шунингдек ишлатилган иммуносупрессив протоколлар, антибиотиклар профилактикаси, буйраклар фаолиятини мониторинг қилиш ва трансплантациядан кейин беморни парвариш қилишнинг бошқа жиҳатлари ҳақида маълумотлар киритилган. Диссертация ишида буйрак етишмовчилиги бўлган беморларни комплекс текшириш ва даволаш, қариндош донорлардан 789 буйрак трансплантацияси натижалари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Беморларни тақсимлаш ретроспектив ва проспектив когорт тадқиқоти асосида амалга оширилган. Реципиентларнинг ўртача ёши 33,8 ёшни, донорларнинг ўртача ёши 40,1 ёшни ташкил этган. Реципиентларнинг аксарияти (83,5%; 789 тадан 659 таси) ва донорларнинг ярмидан кўпи (62,9%; 789 тадан 496 таси) 18-44 ёш оралиғида бўлган. Реципиентларнинг чорак қисми (23,6%; 789 тадан 186 таси) ва донорларнинг ярмини (50,11%; 789 тадан 395 таси) 40 ёшдан ошганлар ташкил қилган. Улардан фақат 14 (1,8%) нафари кекса ёшдаги (60 ёшдан катта) донорлар бўлган. Реципиентларнинг аксариятини эркаклар ташкил этган (77,3%; 789 тадан 610 таси), эркак донорлар сони (52,0%; 789 тадан 410 таси) аёл донорларга (48,0%; 789 тадан 379 таси) нисбатан бироз юқорини ташкил этган.

Реципиентларнинг аксарияти (91.4%; 789 тадан 721 таси) сурункали гломерулонефрит билан касалланган бўлиб, сурункали буйрак етишмовчилигининг (СБЕ) терминал босқичида бўлган. Буйрак трансплантацияси атиги 2,7% (789 тадан 21 таси) ҳолатда сийдик-тош касаллиги (СТК) сабабли амалга оширилган. 2,4% (789 тадан 19 таси) ҳолатларда сийдик айириш тизимининг турли хил аномалиялари топилган. Буйрак поликистоз касаллиги ҳаммаси бўлиб 9 нафар (1,1%) беморда аниқланган. Навбатдаги СБЕ га олиб келувчи сабаблардан шундай ҳолат - 9 (1,1%) беморда қандли диабет касаллиги аниқланган. 4 нафар (0,5%) беморда номаълум этиологияли СБЕ ташхиси қўйилган. 3 (0,4%) беморда буйрак трансплантацияси гломерулонефрит ва СБЕ га олиб келадиган кам учрайдиган ирсий касаллик - Алпорт синдроми туфайли амалга оширилган. Шунингдек, 3 нафар (0,4%) реципиентда СБЕ сурункали пиелонефрит натижасида ривожланган.

"Ўзбекистон Республикасида буйрак трансплантациясининг тиббий-ижтимоий жиҳатлари" номли учинчи бобида буйрак патологиясининг нозологик шакллари, ёш жиҳатлари ва Ўзбекистон Республикасининг барча ҳудудларини қамраб олган ҳолда сўнгги 5 йил ичида буйрак касаллиги динамикаси келтирилган. 2016-2022 йиллар учун янги ташхис қўйилган гломеруляр, тубулоинтерстициал ва бошқа буйрак касалликларининг кўрсаткичи 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Ўзбекистон Республикасида бирирчи марта намоён бўлган гломеруляр, тубулоинтерстициал ва бошқа буйрак касалликлари билан оғриган беморлар сони динамикаси

Вилоятлар	2016		2018		2020		2022	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тошкент ш.	5551	3,3%	3403	1,9%	2653	1,8%	4321	3,0%
Андижон	10028	6,0%	11456	6,3%	14287	9,7%	17510	12,3%
Бухоро	6906	4,1%	6651	3,6%	3834	2,6%	1777	1,2%
Жиззах	3331	2,0%	6120	3,3%	6343	4,3%	6588	4,6%
Қашқадарё	24735	14,8%	21811	11,9%	18528	12,5%	22235	15,6%
Навоий	3965	2,4%	4162	2,3%	3518	2,4%	2902	2,0%
Наманган	10867	6,5%	13645	7,4%	13576	9,2%	13633	9,5%
Самарқанд	17793	10,7%	21264	11,6%	17729	12,0%	14507	10,2%
Сурхондарё	21372	12,8%	25745	14,1%	14009	9,5%	11019	7,7%
Сирдарё	6193	3,7%	19257	10,5%	8464	5,7%	6145	4,3%
Тошкент вил.	6236	3,7%	5935	3,2%	6041	4,1%	5223	3,7%
Фарғона	16777	10,1%	12837	7,0%	8450	5,7%	8345	5,8%
Хоразм	13062	7,8%	11190	6,1%	11582	7,8%	10668	7,5%
Қорақалпоғистон республикаси	19827	11,9%	19752	10,8%	18963	12,8%	17978	12,6%
Ўзбекистон республикаси	166643	100,0%	183228	100,0%	147977	100,0%	142851	100,0%

Сўнги 5 йил ичида (2018-2023) Ўзбекистон Республикасида буйрак трансплантацияси дастурини ишлаб чиқиш ва амалга оширишда сезиларли ютуқлар қайд этилди. Шундай қилиб, агар 2018 йилда беморларнинг 0,53% да БТ амалга оширилган бўлса (123 бемор; 1 миллион аҳолига 3,7 та), кейин 2021 йилда. БТ беморларнинг 2,3% да (276 бемор; 1 миллион аҳолига 7 та); 2022 йилда беморларнинг 3,3% да (409 бемор; 1 миллион аҳолига 11,6 та) ва 2023 йил охирига келиб бу кўрсаткич беморларнинг 3,3% да (446 бемор; 1 миллион аҳолига 12,2 та) амалга оширилган.

Ушбу бобда буйрак касалликлари кўрсаткичларининг ошишига эътибор қаратилган, биринчи бор аниқланган буйрак касалликлари сони ва буйракнинг қайтмас дисфункцияси ва терминал буйрак етишмовчилигининг кейинги ривожланишига таъсир қилувчи касалланишнинг умумий динамикаси ўрганилган, сўнги йилларда касалланиш динамикаси ҳам акс этилган, бундан ташқари, ўрганилган кўрсаткич буйрак трансплантациясини янада ривожлантиришнинг мақсадга мувофиқлигини баҳолайди.

Тўртинчи боб **"Қариндош донордан буйрак трансплантациясининг яқин ва узоқ муддатли натижалари"** деб номланиб, бу бобда периператив текширув маълумотлари, буйрак трансплантациясидан кейинги эрта ва яқин даврлар таҳлили кўрсатилган. Ўрганилган 789 донор-реципиент жуфтликлари орасида буйрак трансплантацияси операцияларининг асосий натижалари ва хусусиятларини таҳлил қилиш жараёнида асосий фикрлар аниқланган. Буйрак трансплантацияси ўтказган 522 (66,2%) нафар бемор бир қон гуруҳли жуфтликлар ва қолган 267 (33,8%) нафар бемор АВ0 тизими бўйича турли қон гуруҳларидаги жуфтликларни ташкил этган. Резус омил номутоносиблиги 10,6% (789 тадан 84 нафарида) ҳолларда кузатилган. Бир хил қон гуруҳли беморлар орасида 0(I) гуруҳ нисбатан кенг тарқалган (26,1%). HLA тизими бўйича типлашда таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, 73,9% ҳолларда HLA-A, HLA-B, HLA-DR типланишда 3/6 номувофиқлиги билан операциялар бажарилган. Бошқа номувофиқлик даражалари ҳам камроқ даражада қайд этилган. 88,3% ҳолларда битта артерияли анастомозлар бажарилган бўлиб, энг кенг тарқалгани умумий ёнбош артериясига (УЁА) "учидан ён томонга" варианты ташкил этган. Иккита артериал анастомоз 11,7% ҳолларда амалга оширилган ва уларнинг ичида УЁА ва ташқи ёнбош артерияси (ТЁА) билан "учидан ён томонга" кўринишдаги анастомозлар энг кенг қўйилган. Веноз анастомозларидан фойдаланганда 87,8% ҳолларда умумий ёнбош венаси ишлатилган. Трансплантатнинг функционал фаоллиги баҳоланган ва операциядан кейинги эрта асоратлар таҳлили ўтказилган. Асоратларнинг катта қисмини дори маҳсулотларидан келиб чиқадиган токсик гепатит, бронх-ўпка асоратлари, трансплантациядан кейинги турғун гипергликемия ва трансплантатнинг хўжайин томонидан ўткир рад этилиши каби тизимли асоратлар ташкил этган. Жарроҳликнинг эрта асоратлари орасида тери ости серомаси, тери ости гематомаси, траснплантат ўрнидаги гематома ва магистрал томирларнинг тромбози ажралиб туради. Яранинг асоратлари яранинг йиринглаши ва яранинг чуқур инфекциясини ўз ичига олади. Урологик асоратларга лимфорецеле, уретероцистоанастомознинг чандикли

торайиши ва уретероцистоанастомоз чокларининг етишмовчилиги кабилар кириб, уриноанинг ривожланишига олиб келган. Дастлабки даврда беморларнинг 29,7% да асоратлар аниқланган, улардан атиги 0,3% қайта операция қилинган. Стационар ўлим 0,8% ни ташкил этган ва биринчи 3 ой ичида уйга жавоб берилгандан кейин ўлим 1,6% ни ташкил этган. БТ дан кейинги яқин даврда ўлимнинг асосий сабаблари ўпка асоратлари, ўткир юрак-қон томир етишмовчилиги ва сепсис ривожланиши ҳамда трансплантатни хўжайин томонидан ўткир рад этилиши бўлган.

Трансплантациядан кейинги узоқ муддатли даврда кузатилган 770 реципиентлар орасида 452 нафарида узоқ муддатдаги асоратлар қайд этилган, бу беморларнинг умумий сонининг 58,7% ни ташкил қилган. Энг кенг тарқалган узоқ муддатли асоратлар трансплантациядан кейинги турғун гипергликемия (20,5%), сурункали трансплантатни рад этилиши (19,0%), диспептик касалликлар (10,2%) ва ўпка асоратлари (6,4%) ташкил этган. Беморларнинг 9,0% узоқ муддатли даврда гемодиализга муҳтож бўлган, 1,3% ҳолатда трансплантатни олиб ташлаш ва 0,3% ретрансплантация амалиётидан ўтишган. Харақтери бўйича асоратлар ичида иммуносупрессия билан боғлиқ асоратларнинг улуши 21,3% ни ташкил этган ва трансплантация билан боғлиқ бўлмаган асоратлар 2,9% ҳолларда учраган. Узоқ муддатли даврда ўлим даражаси 3,6% ни ташкил этган, ўлим сабабларига ўткир респиратор дистресс синдром (ЎРДС) билан пневмония, сурункали трансплантатни рад этилиши ва бошқа омиллар сабаб бўлган. Тавсияларга амал қилингандан сўнг иккинчи даврда трансплантация билан боғлиқ асоратлар камайган. Умумий ўлим ва турли сабабларга кўра ўлим камайган, ammo фарқлар ҳар доим ҳам статистик аҳамиятга эга бўлмаган. COVID-19 инфекциясининг БТ ўтказган беморларнинг клиник кечишига таъсири трансплантатни ўткир рад этилишининг тез ривожланиши ва ўпканинг 50% дан ортиқ шикастланиши туфайли ўта оғир кечиши билан тавсифланади. Маълумки, орган трансплантациясининг ижобий башорати донор ва реципиентнинг тўқима антигенлари мувофиқлиги натижасида юқори бўлади. HLA тизими ёрдамида типланиш натижалари шуни кўрсатдики, аксарият ҳолларда HLA-A, HLA-B, HLA-DR типланишда 3/6 номуносив ҳолатда (789 тадан 583 таси; 73,9%) операциялар бажарилган. Сўнгра, жами 12,4% (789 тадан 98 таси) 2 та типда муносив, 4,3% (789 тадан 34 таси) ҳолатда 4 та мос ва 9,4% (789 тадан 74 таси) ўзаро номуносив бўлган.

Операциядан олдинги тайёргарлик ва беморларни текшириш натижаларига кўра 789 донор-реципиент жуфтликдан операция ўтказганлар ичида бир қон гуруҳли жуфтликлар 522 (66,2%) нафарни ва АВ0 тизими бўйича турли қон гуруҳли жуфтликлар 267 (33,8%) нафарни ташкил этган. Шу билан бирга, 10,6% (789 тадан 84 таси) ҳолларда резус омилида номувофиқлик мавжуд бўлган. Бир қон гуруҳли жуфтликлар ичида аксариятини (26,1%; 789 тадан 206 таси) 0(I) гуруҳи ташкил этган.

Аксарият ҳолларда (88,3%; 789 тадан 697 нафарида) битта артерия билан анастомозлар, энг кенг қўлланилгани (77,8%; 789 тадан 614 тасида) умумий ёнбош артерияси (УЁА) бўлиб, “учидан ёнига” типда анастомоз ҳосил

қилинган. Беморларнинг жами 9,3% (789 тадан 73 таси) да ташқи ёнбош артерияси (ТЁА) билан “учидан ёнига” анастомоз, 0,5% (789 тадан 4 таси) ҳолларда ички ёнбош артерияси (ИЁА) билан “учидан учига” ва 6 (0,8%) ҳолатда асосий буйрак артерияси ва юқори бўлак қўшимча артериясини ташқи ёнбош артерияси (ТЁА) билан “учидан учига” анастомоз қилинган.

Иккита артериал анастомоз фақат 11,7% ҳолатда (789 тадан 92 таси) амалга оширилган. Шу билан бирга, аксария ҳолларда (6,0%; 789 тадан 47 таси) УЁА билан “учидан ёнига” ва ТЁА билан “учидан ёнига” кўринишида анастомозлар тикилган. 4,8% ҳолатда (789 тадан 38 таси) иккита анастомоз “учидан ёнига” кўринишида УЁА бифуркацияси билан амалга оширилган. Уч ёки ундан ортиқ донор артериялари мавжуд бўлганда, 7 (0,9%) ҳолатда анастомозларнинг бошқа комбинацияси амалга оширилган (юқори бўлак қўшимча артериясини боғлаш, УЁА билан “учидан ёнига” кўринишида + “учидан учига” кўринишида пастки эпигастрал артерия билан ва бошқа комбинацияларда).

Веноз анастомозларга келсак, аксарият ҳолларда умумий ёнбош венаси ишлатилган (87,8%; 789 тадан 693 таси). Қолган 12,2% ҳолларда (789 тадан 96 таси) ташқи ёнбош венаси билан анастомоз амалга оширилган.

Асосий операция вақтида даврий кўрсаткичлар қуйидагича бўлган: бирламчи иссиқ ишемиянинг ўртача вақти, яъни қон айланишини тўхтатиш ва совутиш бошланишидан олдинги оралиқ вақт $1,82 \pm 0,3$ дақиқани ташкил этган ва совуқ ишемия вақти (музда сақлаш даври) ўртача $21,3 \pm 1,4$ дақиқани ташкил этган. Иккиламчи иссиқ ишемия, яъни музда сақлаш тугаганидан қон оқимини тиклашгача бўлган давр ўртача $40,07 \pm 2,5$ дақиқани ташкил этган. Умумий консервация вақти ўртача $61,4 \pm 3,3$ дақиқани ташкил этган. Веноз анастомознинг шаклланиш босқичига ўртача $28,3 \pm 1,6$ дақиқа, артериал анастомозга $12,5 \pm 0,5$ дақиқа сарфланган. Сийдик чиқариш йўллари тиклаш учун ўртача $34,4 \pm 0,3$ дақиқа вақт сарфланган.

Бешинчи боб **"Буйрак трансплантацияси реципиентларида ҳаётни таҳлил қилиш ва ҳаёт сифатини баҳолаш"** деб номланиб, трансплантация қилинган пайдан бошлаб трансплантат функциясининг турғун пасайишигача бўлган даврда гемодиализ зарурияти ёки беморнинг ўлими ҳолати кузатилгунга қадар буйрак трансплантатининг яшовчанлигини баҳолашга бағишланган. Тирик қариндош донордан БТ дан кейин реципиентларнинг яшовчанлиги ҳақидаги маълумотлар турли омилларни ҳисобга олган ҳолда умумлаштирилган.

Биз буйрак трансплантатининг яшовчанлигини баҳолашда трансплантация қилинган пайдан бошлаб трансплантат функциясининг турғун пасайишигача бўлган даврда гемодиализ зарурияти ёки беморнинг ўлими ҳолати кузатилгунга қадар бўлган даврни кўриб чиқдик.

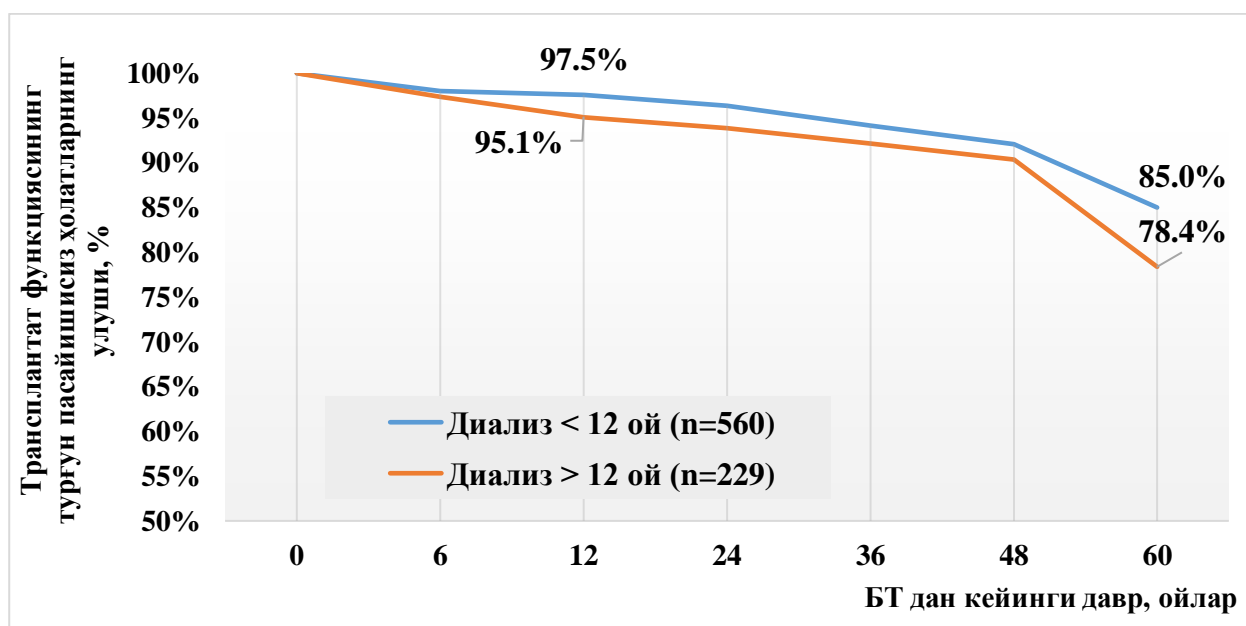
789 буйрак реципиентидан 92 нафарида трансплантат дисфункцияси кузатилган, бу эса 11,66% ни ташкил қилган.

Бир йиллик ва беш йиллик трансплантатнинг яшовчанлик даражаси барча 789 реципиентда кузатилган. Юқорида айтиб ўтилганидек, минимал кузатув муддати 6 ой бўлган. Буни ҳисобга олиб, 5 йил ёки ундан кўпроқ (60 ой ёки

ундан кўп) кузатувда бўлганлар 146 нафарни ташкил этган (2010 йилдан 2018 ноябргача операция бўлганлар). 5 йилгача (60 ой) кузатувда бўлганлар 44 та, 4 йилгача (48 ой) реципиентларнинг 56 нафари, 3 йилгача (36 ой) – 146 реципиент, 2 йилгача (24 ой) – 233 реципиент ва 6 ойдан 12 ойгача – 164 реципиент кузатувда бўлган.

Трансплантациядан олдинги диализининг давомийлигини ўрганиш, трансплантациядан кейин беморларда органнинг ўткир рад этилиши мавжудлиги, трансплантациядан кейинги қандли диабет, инфекция, НЛА тизимидаги номутаносиблик, шунингдек, бу омилларнинг барчаси трансплантация қилинган буйрак ва реципиентларнинг яшовчанлигига таъсири 1-расмда кўрсатилган.

12 ойдан ортиқ ва 12 ойдан кам трансплантациядан олдинги диализдан ўтган беморларда трансплантация натижалари билан боғлиқ маълумотлар келтирилган. Тадқиқот бошида 12 ойдан ортиқ диализда бўлган ва трансплантация режалаштирилган 229 бемор бўлган. Трансплантациядан кейинги 6 ой ичида трансплантат дисфункцияси бўлган 6 бемор бўлган. 6 ой давомида трансплантатнинг яшовчанлик даражаси 97,4% ни ташкил этган. Трансплантациядан 12 ой ўтгач, яна 5 беморда трансплантат дисфункцияси қайд этилган. Тадқиқотдан чиқиб кетган беморларни ҳисобга олиб, трансплантатнинг 1 йиллик яшовчанлик даражаси 95,1% ни ташкил этган. Бундан ташқари, кўчириб ўтказилган трансплантатнинг янада кўпроқ яшовчанлик маълумотларига кўра, 2 йилдан кейин яшовчанлик 93,8% ни ташкил этган; трансплантациядан сўнг 36 ой мобайнида яшовчанлик даражаси 92,2% ни ташкил этган; трансплантациядан сўнг 48 ой мобайнида яшовчанлик даражаси 90,3% ни ташкил этган. Аммо узок муддатли диализ олувчиларда 5 йиллик яшовчанлик даражаси 78,4% ни ташкил этган.



1-расм. Трансплантациядан олдинги диализининг давомийлигига қараб буйрак трансплантатининг яшовчанлигини баҳолаш

12 ойдан кам вақт давомида диализ олган беморлар гуруҳи, одатда, ҳар доим юқори яшовчанлик даражасига эга бўлган. Шундай қилиб, трансплантациядан 6 ой ўтгач, ушбу гуруҳдаги трансплантатнинг яшовчанлик даражаси 98,0% ни ташкил этган. Трансплантациядан 12 ой ўтгач яшовчанлик даражаси пасайишда давом этган ва 97,5% ни ташкил этган. Ва ниҳоят, ушбу гуруҳда трансплантатнинг 5 йиллик яшовчанлик даражаси 85,0% ни ташкил этган.

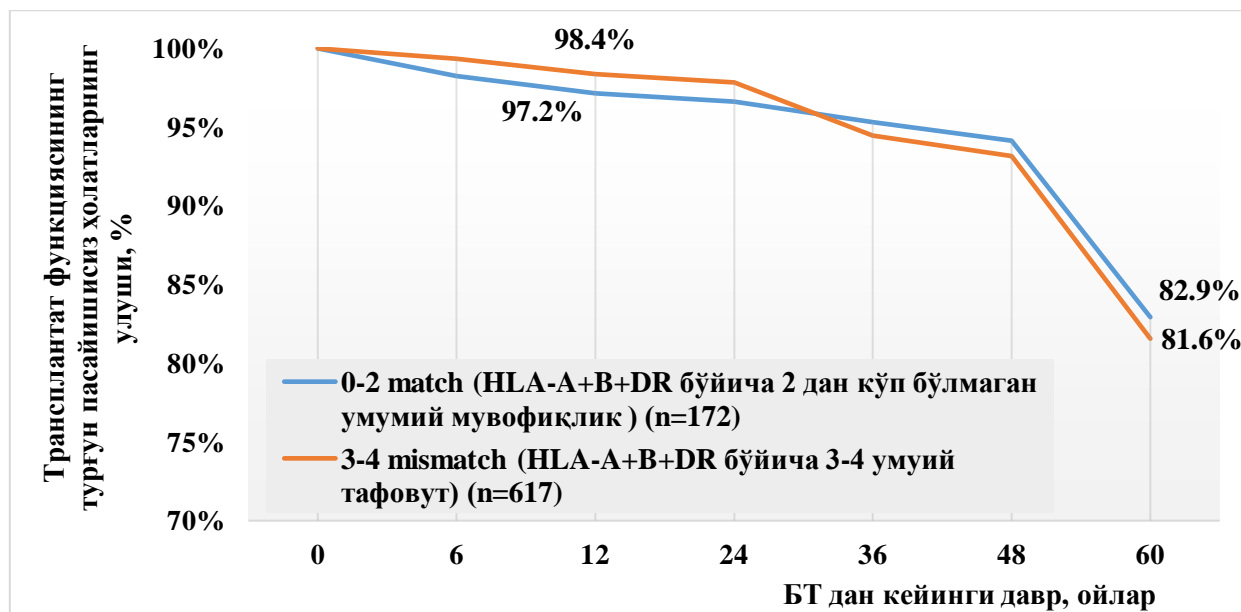
Сўнгра, трансплантатнинг яшовчанлик даражаси қуйидаги икки гуруҳда ўрганилган: органнинг ўткир рад этилиш мавжуд бўлмаган ва ўткир рад этилиши мавжуд бўлган гуруҳлар. Трансплантациядан 6 ой ўтгач яшовчанлик даражаси ўткир рад этилиши мавжуд бўлмаган гуруҳда 98,8% гача ва ўткир рад этилиши мавжуд бўлган гуруҳда 84,6% гача камайган. Трансплантациядан 12 ой ўтгач ҳам яшовчанлик даражаси камайган: ўткир рад этилиши мавжуд бўлмаган гуруҳда 96,2% гача ва ўткир рад этилиши мавжуд бўлган реципиентларда гуруҳида 78,9% гача.

Бундан ташқари, трансплантация қилинганидан кейин 24, 36 ва 48 ой ичида гуруҳлар орасидаги трансплантатнинг яшовчанлигидаги фарқ сақланиб қолган ва ортган. Ўткир рад этилиши мавжуд бўлган гуруҳда, ўткир рад этилиши мавжуд бўлмаган гуруҳга нисбатан яшовчанлик даражаси пастни ташкил этган. Трансплантациядан кейинги 60 ой ичида яшовчанлик даражаси ўткир рад этилиши мавжуд бўлмаган гуруҳда 84,8% ва ўткир рад этилиши мавжуд бўлган гуруҳда 50,0% ни ташкил қилган. Ушбу маълумотлар муваффақиятли трансплантацияда ўткир рад этилишининг олдини олиш муҳимлигини таъкидлайди ва ўткир рад этилиш мавжуд бўлган беморларда ўткир рад этилиш мавжуд бўлмаганларга нисбатан трансплантатнинг яшовчанлик даражаси пастроқ эканлигини кўрсатади.

Сўнгра БТ дан кейин реципиентларда кўчириб ўтказилган трансплантатнинг яшовчанлиги тўғрисидаги маълумотлар икки гуруҳга бўлинган: HLA-A+B+DR ("0-2 match" гуруҳи) да 0-2 та умумий мувофиқлик бўлган гуруҳ ва HLA-A+B+DR ("3-4 mismatch" гуруҳи) да 3-4 та умумий тафовут мавжуд бўлган гуруҳ. Бир йиллик яшовчанлик даражаси "0-2 match" гуруҳида 97.2% ва "3-4 mismatch" гуруҳида 98.4% ни ташкил этган. Сўнгра, трансплантация қилинганидан кейин 24 ва 36 ой ичида "3-4 mismatch" гуруҳида "0-2 match" гуруҳига нисбатан юқори яшовчанлик даражасига эга бўлган (2-расм).

Трансплантация қилинганидан кейин 48 ва 60 ой ичида яшовчанликдаги фарқ янада сезиларли бўлган: 48 ой ўтгандан сўнг "0-2 match" гуруҳида 94,1%" ва "3-4 mismatch" 93,1%, 60 ой ўтиб "0-2 match" гуруҳида 82,9%" ва "3-4 mismatch" гуруҳида 81,6%"ни ташкил этган. Ушбу маълумотлар буйрак трансплантатининг яшовчанлик даражаси HLA-A+B+DR бўйича 3-4 та умумий тафовут бўлган реципиентлар ва 2 тагача мутаносиблик бўлган реципиентлар ўртасида статистик фарқ қилмайди деб кўрсатган.

Олинган маълумотларни умумлаштириб шуни таъкидлаш мумкинки, умуман олганда, барча БТ бўйича буйрак трансплантатининг бир йиллик ва беш йиллик яшовчанлиги мос равишда 96,6% ва 82,4% ни ташкил этган.



2-расм. HLA тизимида типланиш натижасига кўра буйрак трансплантатининг яшовчанлик даражасини баҳолаш

Трансплантациядан кейинги турли даврларда ва турли омилларга қараб буйрак трансплантатининг яшовчанлиги ҳақидаги тақдим этилган маълумотларга асосланиб, қуйидагиларни умумлаштириш мумкин:

-Диализи узоқ давом этган беморларда диализи қисқа давом этган беморларга нисбатан трансплантат яшовчанлик даражаси паст кўрсаткичга эга;

-Шунингдек, ўтқир рад этилиши мавжуд беморларда, юрак-қон томир патологияси, трансплантациядан кейинги қандли диабет ва трансплантациядан кейинги инфекция ёндош келганда буйрак трансплантатининг яшовчанлик даражаси паст кўрсаткичга эга;

-HLA-A+B+DR бўйича 3-4 та умумий номувофиқлик бўлган беморларда трансплантациядан кейинги дастлабки даврда яшовчанлик даражаси юқори, аммо вақт ўтиши билан фарқ камайган.

Турли омилларни ҳисобга олган ҳолда, қариндош донордан БТ дан кейин реципиентларнинг яшовчанлиги ҳақидаги маълумотларни умумлаштириш шуни кўрсатадики, мақбул натижа мос беморларни танлашда ва трансплантация қилишда ушбу омилларнинг барчасини ҳар томонлама кўриб чиқишга боғлиқ.

Ушбу бобда, шунингдек, тирик қариндош донордан буйрак трансплантациясидан кейин реципиентларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш кўриб чиқилган.

Беморларнинг ҳаёт сифатини ўрганиш учун жисмоний, психологик, ижтимоий ва экологик/атроф-муҳит жиҳатларини қамраб оладиган 25 та саволни ўз ичига олган WHOQOL-BREF сўровномаси ишлатилган. Сўров беморларнинг розилиги билан телефон орқали ўтказилган ва жами 118 бемор билан суҳбат ўтказилган. Беморларнинг ўртача ёши 37.2 ± 8.4 ёшни ташкил этиб, аксариятини эркаклар (118 тадан 87 таси; 73.7%) ташкил этган.

Қариндош донордан буйрак трансплантациясидан сўнг реципиентларнинг ҳаёт сифатини таҳлил қилиш қуйидаги асосий хулосаларни аниқлади:

Ҳаёт сифатининг энг паст кўрсаткичлари молиявий аҳвол, маълумотларга кириш, транспорт воситалари каби омиллар таъсири остида олинган.

Ўртача баллардаги фарқларга қарамай, ҳаёт сифатини ёш гуруҳлари бўйича таҳлил қилиш (ёш беморлар ва ўрта ҳамда катта ёшдаги беморлар) сезиларли фарқлар аниқланмади. Бироқ, катта ёшдаги гуруҳ энергия даражасининг пасайиши ва кундалик ишларни бажаришда қийинчиликлар ҳақида маълумот берган.

Тадқиқот буйрак трансплантациясидан кейин вақт ўтиши билан жисмоний ва психологик ҳаёт сифатининг статистик жиҳатдан сезиларли яхшиланишини кўрсатган. Уч йил олдин трансплантация қилинган беморлар трансплантациядан кейинги иккинчи йилга нисбатан жисмоний ва психологик саломатлик бўйича юқори кўрсаткичларга эга бўлган.

Шундай қилиб, тадқиқот натижалари трансплантациядан кейинги вақтнинг муҳимлигини, шунингдек, буйрак трансплантациясидан кейин реципиентларнинг ҳаёт сифатига ёши, жинси ва ижтимоий-иқтисодий ҳолати каби омилларнинг таъсирини таъкидлаган. Трансплантациядан кейин беморларни реабилитация қилиш ва парвариш қилишда қўшимча ёрдам ва эътиборни талаб қилиши мумкин бўлган экология/атроф-муҳит, жисмоний ва психологик ҳолат каби ҳаёт сифатининг турли соҳаларидаги фарқларга ҳам эътибор қаратиш лозим.

Олтинчи боб **"Буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш нуқтаи назаридан клиник ва иммунокимёвий параллелликлар"** бўлиб, БТ дан кейин асоратлар ҳавфини башорат қилиш усули ишлаб чиқилган, бу бир қатор асосий параметрларни, шу жумладан донор ва реципиентларнинг ацетилланиш ҳолатининг ўзаро таъсирини, СҮРЗА5генотипини, коптокчалар филтрация тезлигини ҳисобга оладиган инновацион усул бўлиб, операциядан кейинги асоратлар ҳавфини баҳолашда уни паст, ўрта ёки юқори деб таснифлашга имкон беради. Тез ацетилланиш ўткир аломатларга эга бўлиши мумкинлиги, аммо уларнинг кучли метаболизми туфайли иммуносупрессив дориларнинг юқори дозаларини талаб қилиши кузатилган. Буйрак трансплантациясидан кейин реципиентларда ацетилланиш фенотипини ўрганишда жарроҳлик натижаларига таъсир қилувчи муҳим боғлиқлик ва омиллар аниқланган. Натижалар шуни кўрсатдики, реципиентларда тез ацетилланиш ҳолати ва донорда секинлик комбинацияси трансплантация қилинган буйрак функциясини тезроқ нормаллашишига ёрдам беради, шунингдек, ўткир рад этилиш ҳавфини оширади. Бошқа томондан, реципиентларнинг секин ацетилланиш ҳолати буйрак функциясининг секин тикланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, аммо трансплантат функциясининг кечиктирилиш ҳавфи паст. Ушбу боғлиқликлар донорнинг ацетилланиш ҳолатига ҳам боғлиқ.

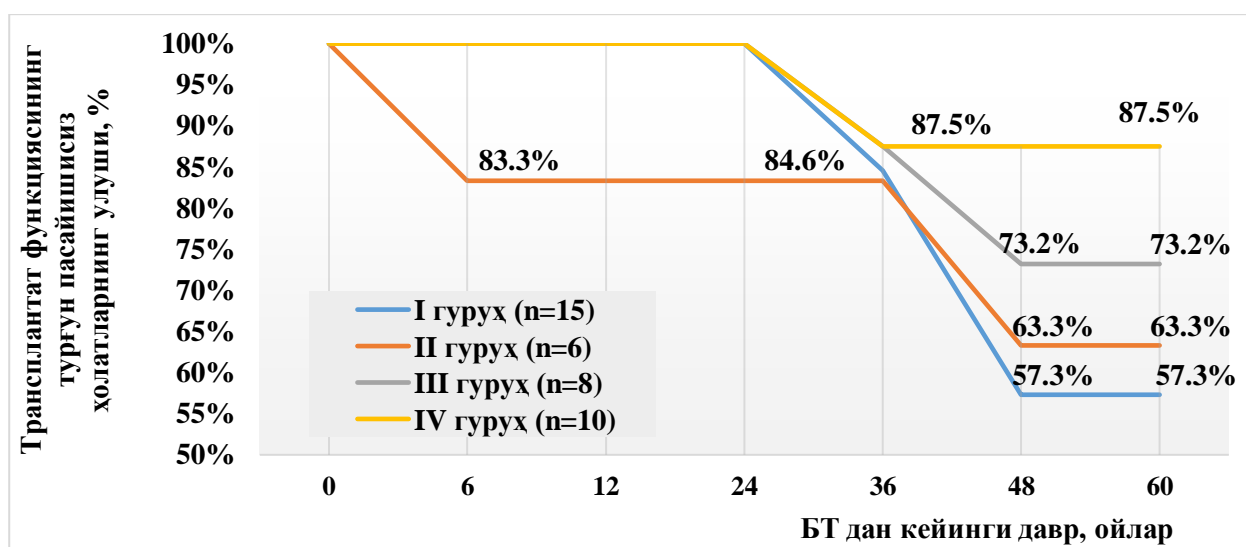
Тадқиқот донорлар ва реципиентларнинг ацетилланиш фенотипларини ҳисобга олган ҳолда БТ дан кейин 39 реципиентлар иштирокида ўтказилган.

Ушбу расмда реципиентлар ацетиляция фенотиплари (АцФ) ва донор-реципиент жуфтликлари бўйича уларнинг ацетилланиш фенотиплари комбинациясига қараб тақсимланиши кўрсатилган. Реципиентларнинг 59% тез ацетилланиш фенотипига ва реципиентларнинг 41% секин ацетилланиш фенотипига эга бўлган.

Донорнинг тез фенотипи ва реципиентнинг тез фенотипи 38,5% ҳолларда бирга келган (I гуруҳ). Донорнинг тез фенотипи ва реципиентнинг секин фенотипи 15,4% ҳолларда бирга келган (II гуруҳ). Донорнинг секин фенотипи ва реципиентнинг тез фенотипи 20,5% ҳолларда бирга келган (III гуруҳ). Донорнинг секин фенотипи ва реципиентнинг секин фенотипи 25,6% ҳолларда (IV гуруҳ) бирга келган (3-расм).

Натижалар шуни кўрсатдики, реципиентларда тез ацетилланиш ҳолати ва донорда секинлик комбинацияси трансплантация қилинган буйрак функциясини тезроқ нормаллашишига ёрдам берган, шунингдек, ўткир рад этилиш ҳавфини оширган.

Бошқа томондан, реципиентнинг секин ацетилланиш ҳолати буйрак функциясининг секин тикланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, аммо трансплантат функциясининг кечиктирилиш ҳавфи паст. Шуни таъкидлаш керакки, бу боғлиқликлар донорнинг ацетилланиш ҳолатига ҳам боғлиқ.



3-расм. Ацетилланиш фенотипи натижасига кўра буйрак трансплантатининг яшовчанлик даражасини баҳолаш

Тадқиқот буйрак трансплантациясида ацетилланиш ҳолатининг ролини чуқурроқ ўрганиш зарурлигини таъкидлаган. Ушбу натижалар буйрак трансплантациясидан кейинги асоратларнинг олдини олиш ва даволашни оптималлаштиришга ёрдам беради, бу эса ушбу турдаги жарроҳлик натижаларини яхшилаш учун катта клиник аҳамиятга эга. Чекланган наъмунага қарамай, тадқиқот ушбу йўналишдаги муҳим кадам бўлиб, келажакда катта бемор гуруҳлари билан олиб бориладиган тадқиқотлар учун бошланғич манба бўлиб хизмат қилиши мумкин.

ХУЛОСА

1. Ўзбекистон Республикасида гломеруляр, туболоинтерстициал буйрак касалликлари ва буйрак ва сийдик йўлларининг бошқа патологиялари билан бирламчи аниқланган касалланишнинг интенсив кўрсаткичи 2016 йилда 100 минг аҳолига сонига 523,25 тани ташкил этган, ушбу қийматнинг 2022 йилга келиб 23,40% га пасайиши билан, 100 минг аҳоли сонига 400,73 тани ташкил этган. Шу билан бирга, бирламчи аниқланган буйрак етишмовчилиги билан беморлар 2016 йилда 100 минг аҳоли сонига 16,05 нафарни ташкил этган ва ушбу қийматнинг 2022 йилга келиб 100 минг аҳоли сонига 13,29 нафарни ташкил этиб 17,2% га камайиши кузатилган.

2. Буйрак ва сийдик йўллари касалликлари билан оғриган беморларнинг мутлақ сони 2016 йилда 11,5% дан, яъни 319592 бемордан (100 минг аҳоли сонига 1003,49) 2022 йилга келиб 282756 нафаргача (100 минг аҳоли сонига 793,2, ўсиш -21%) камайган. Улардан, буйрак етишмовчилиги билан беморларнинг мутлақ сони 2016 йилда 17250 дан, яъни 12,5% дан (100 минг аҳоли сонига 54,16) 2022 йилга келиб 19412 тагача ошган (100 минг аҳоли сонига 54,5). Ушбу патологиянинг тузилишида янги ташхис қўйилган касалликнинг тегишли даражаси бўлган 14 ёшли беморлар 100 минг аҳоли сонига 8,29 ни; ўсмирлар (15-17 ёш) 11,13 ва катталар 15,72 ташкил қилган, бу умумий беморлар сонига 100 минг аҳоли сонига мос равишда 34,6, 32,8 ва 65,1 ни ташкил этган.

3. Сўнгги 5 йил ичида (2018-2023) Ўзбекистон Республикасида буйрак трансплантацияси дастурини ишлаб чиқиш ва амалга оширишда сезиларли ютуқлар қайд этилган. Шундай қилиб, агар 2018 йилда беморларнинг 0,53% да БТ амалга оширилган бўлса (123 бемор; 1 миллион аҳоли сонига 3,7), 2021 йилда БТ беморларнинг 2,3% да (276 бемор; 1 миллион аҳоли сонига 7,9) амалга оширилган. 2022 йилда беморларнинг 3,3% (409 бемор; 1 миллион аҳоли сонига 11,6) ва 2023 йил охирига келиб, бу кўрсаткич беморларнинг 3,3% (446 бемор; 1 миллион аҳоли сонига 12,2) да кузатилган.

4. "Академик В. Вохидов номидаги РИХИАТМ" ДМ трансплантация хизматининг ривожланиши ва шаклланиш босқичининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, СБЕ терминал босқичидаги беморларни диагностика қилиш ва БТ га тайёрлаш протоколини оптималлаштириш, шунингдек жарроҳлик аралашувининг тактик ва техник жиҳатларини такомиллаштириш операциядан кейинги эрта даврда асоратлар частотасини 34,4% дан 16,7% гача ($p=0,225$), узоқ муддатли даврда 68,2% дан 56,3% гача ($p<0,001$) ва умумий ўлим даражасини 8,2% дан 5,4% гача ($p=0,176$) қисқартирди.

5. Ўзбекистонда COVID-19 пандемияси буйрак трансплантацияси жараёни ва реципиентлар саломатлигига жиддий таъсир кўрсатди. Ўртача даражада касаллик билан инфекцияланган беморларнинг умумий сонининг 71% ни ташкил этган. COVID-19 билан боғлиқ ўРДС реципиентларнинг 42% да қайд этилган. Яшовчанлиги сақланган 15 беморда махсус даволанишни талаб қиладиган рад этилиш белгилари мавжуд бўлган.

Оғир COVID-19 пневмонияси фонида реципиентларда буйрак аллотрансплантатининг патоморфологик тасвири ўткир рад этилишни

контрастлашга асос бўлади (паренхиманинг субкапсуляр қон кетиши ва ишемия соҳалари билан аллотрансплантатнинг тромбозланган катта томирлари) ва каналли эпителийда катта гиперхром ядроли эпителий хужайраларининг мавжудлиги трансплантатнинг вирусли зарарланганлиги эҳтимолини кўрсатди.

6. Буйрак трансплантати ва реципиентларнинг узоқ муддатли кумулятив яшовчанлигига таъсир қилувчи трансплантация олди ҳавф омиллари:

-узоқ муддатли трансплантация олди диализ (>12 ой) (буйрак трансплантати яшовчанлик даражаси 78,4% га нисбатан 85,0% $p=0,03$; реципиент яшовчанлигк даражаси 88,2%; га нисбатан 93,3% $p=0,04$);

-HLA-A+B+DR кўра гистомувофиклик (0-2 мувофиклик билан 3-4 номутаносиблик) (буйрак трансплантатининг яшовчанлик даражаси 81.6% га нисбатан 82.9% $p=0.002$; реципиентларнинг яшовчанлик даражаси 93.4% га нисбатан 84.0%; $p=0.04$);

-донор ва реципиент ўртасида ёш фарқи (буйрак трансплантати яшовчанлик даражаси 77,3 % га нисбатан 86,0% $p=0,03$; реципиент яшовчанлик даражаси 90,2% га нисбатан 94,4% $p=0,10$);

-реципиентлар ва донорларнинг аёл жуфтликлар учун буйрак трансплантати яшовчанлик даражаси 86,4% га; эркак жуфтликлар учун 83,3% ($p=0,033$); турли жинсли жуфтликлари учун нисбатан 78,6% ($p=0,04$); аёл жуфтликлари учун реципиентларнинг яшовчанлик даражаси 93,2% га; эркаклар жуфтликларида 85,7%; турли жинсли жуфтликларда 75,0% ($p=0,04$);

-эркак жинсли реципиентларда аёл реципиентларга нисбатан буйрак трансплантати яшовчанлик даражаси 79,5% га нисбатан 85,0%, $p=0,03$; реципиент яшовчанлик даражаси 89,4% га нисбатан 92,0%, $p=0,112$).

7. БТ дан кейин трансплантат ва реципиентларнинг яшовчанлигига таъсир қилувчи асосий омиллар:

-трансплантат функцияси кечиктирилиши (буйрак трансплантати яшовчанлик даражаси 75,0% га нисбатан 84,8, $p<0.001$; реципиент яшовчанлик даражаси 82,6% га нисбатан 94,4%, $p=0.042$);

-ўтқир рад этилиш (буйрак трансплантати яшовчанлик даражаси 50,0% га нисбатан 84,8%, $p<0.001$; реципиент яшовчанлик даражаси 66,7% га нисбатан 92,9%, $p=0.01$);

-Хамрох юрак қон-томир касалликлари ривожланиши (буйрак трансплантати яшовчанлик даражаси 78,6%, га нисбатан 83,1%, $p=0,027$; реципиент яшовчанлик даражаси 78,9% га нисбатан 93,7%, $p=0,02$);

-Посттрансплантацион қандли диабет (ПТҚД) (буйрак трансплантати яшовчанлик даражаси 70,4% га нисбатан 85,4%, $p<0.01$; реципиент яшовчанлик даражаси 83,3% га нисбатан 93,4%; $p=0.04$);

- инфекция (буйрак трансплантати яшовчанлик даражаси 76,5% га нисбатан 84,7%, $p=0,032$; реципиент яшовчанлик даражаси 87,9% га нисбатан 92,9%; $p=0,11$).

8. Буйрак трансплантацияси реципиентлари ҳаёт сифати бевосита оилавий аҳволига, ижтимоий мавқеёига ва уларнинг фаровонлигини ошириш бўйича комплекс ёндашув ва чора-тадбирларни режалаштиришга боғлиқ. Бу омилларнинг барчасини ҳисобга олган ҳолда, уч йиллик яшовчанлик давридан

кейин жисмоний ($p=0,03$) ва психологик ($p=0,028$) ҳолатнинг ижобий динамикаси қайд этилган.

9. БТ дан кейин асоратлар ҳавфини башорат қилишнинг ишлаб чиқилган усули, бу бир қатор асосий параметрларни, шу жумладан донор ва реципиентнинг ацетилланиш ҳолатининг ўзаро таъсирини, СҮРЗА5 генотипини, гломеруляр филтрация тезлигини ҳисобга оладиган инновацион усул бўлиб, операциядан кейинги асоратлар ҳавфини паст, ўрта ёки юқори деб таснифлашга имкон беради.

10. СБЕ нинг терминал босқичида бўлган беморларда ацетилланиш фенотипини ўрганиш БТ натижаларига таъсир қилувчи сабабий муносабатларни аниқлашга имкон берган. Шу билан бирга, буйрак трансплантати функциясини нормаллаштириш шароитида донорнинг ҳам, реципиентнинг ҳам маълум бир ацетилланиш ҳолати ўткир ва сурункали рад этилиши ҳавфига, шунингдек иммуносупрессив протоколни танлашга таъсир қилади. Шундай қилиб, реципиент ва донорда тез ацетилланиш ҳолатининг комбинацияси трансплантация қилинган буйрак функциясини нормаллаштиришни тезлаштириши мумкин (95,7%), лекин айни пайтда рад этилиши ҳавфини оширади (21,7%). Бошқа томондан, реципиентнинг секин ацетилланиш ҳолати буйрак функциясининг секинроқ тикланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин (37,5%), аммо трансплантат функциясининг бузилиши ҳавфи паст бўлади.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ
DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
В.ВАХИДОВА ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.ВАХИДОВА**

МАТКАРИМОВ ЗОХИДЖОН ТУРДАЛИЕВИЧ

**КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ
РОДСТВЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ**

14.00.32 – Трансплантология и искусственные органы

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ (DSc)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2024

Тема докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2022.4.DSc/Tib773.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.rscs.uz) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный консультант:	Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Шаршаткин Алексей Вячеславович доктор медицинских наук (Российская Федерация) Акбаров Миршавкат Миролимович доктор медицинских наук, профессор Акалаев Рустам Нурмухамедович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского" (Российская Федерация)

Защита состоится «__» _____ 2024 г. в ____ часов на заседании разового Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В.Вахидова (Адрес: 100115, г.Ташкент, ул. Кичик халка йули,10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова (зарегистрирована за №193). Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Кичик халка йули, 10. Тел.: (+99871) 277-69-10; факс: (+99871) 277-26-42.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2024 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2024 года).

Ф.Г. Назиров

Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук,
профессор, академик

У.М. Махмудов

Ученый секретарь научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук

Р.А. Ибадов

Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению ученых степеней
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что трансплантация почки (ТП) признана золотым стандартом и определяет оптимальные результаты в плане продолжительности и качества жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН)¹. В 2022 году во всем мире было выполнено более 102,122 ТП из которых 39,617 трансплантаций от живого донора. Оптимизация в технике операции, выборе донора и реципиента, а также иммуносупрессия улучшили качество жизни пациентов, а также выживаемость аллотрансплантата за последние десятилетия. Одним из приоритетных направлений на современном этапе развития трансплантологии является совершенствование системы живого донорства органов для трансплантации и одновременно ресурсом для дальнейшего развития трансплантационной помощи в мировой практике. Если в отношении трупного донорства опыт и успехи мировой системы координации органного донорства несомненны и могут быть использованы в регионах, где данная программа реализации только на этапе зачатка, то в отношении трансплантации от живого родственного донора продолжается активное развитие с учетом накопленного опыта и оценки критериев качества жизни, долгосрочного прогноза, как в отношении реципиента, так и в отношении донора. Так, например, при живом донорстве остаются актуальными вопросы, связанные с «влиянием возрастных и половых аспектов, степени родства, эффектом несоответствия HLA и системы ABO в паре донор-реципиент, оценкой возможных преимуществ превентивной ТП на выживаемость трансплантата и пациента»². В связи с этим исследования в этой области являются наиболее актуальными и требуют своего продолжения.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться мультицентровые исследования, направленные на изучение гендерных различий в риске и результатах острого повреждения почек, на улучшение долгосрочных результатов трансплантации и определение при этом роли иммунозависимых микроРНК, ведутся работы по совершенствованию роботизированной трансплантации почки (РАКТ) как альтернативного подхода для ослабленных и иммунодефицитных пациентов.

Современные аспекты развития отечественной хирургии включают множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных, перенесших родственную трансплантацию почки. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг³. Реализация данных задач, в том

¹GODT – Global Observatory on Donation and Transplantation. Organ Donation and Transplantation Activities. September 2023.

²Bellini MI et al. How good is a living donor? Systematic review and meta-analysis of the effect of donor demographics on post kidney transplant outcomes. J Nephrol. 2022 Apr;35(3):807-820. doi: 10.1007/s40620-021-01231-7.

³Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

числе, путем совершенствования тактико-технических аспектов ТП, является одним из актуальных направлений трансплантологии и медицины в целом, ввиду высокой медико-социальной значимости данной патологии.

Данная диссертационная работа в определенной степени соответствует выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 7 декабря 2018 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштаба хирургических операций в регионах» за №ПП-5254 от 4 октября 2021 года и «О дополнительных мерах по улучшению качества оказания медицинских услуг населению и дальнейшему повышению кадрового потенциала в сфере здравоохранения» за №ПП-6 от 11 ноября 2021 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации⁴. Научно-исследовательские работы, направленные на улучшение качества оказываемой высокотехнологичной медицинской помощи больным с хроническими болезнями почек и хронической почечной недостаточностью, проведены многими ведущими научными центрами и высшими учебными заведениями мира, в том числе в Division of Urology and Transplantation, Rutgers New Jersey Medical School (Newark, USA), Division of Transplantation and Kidney Diseases, Lahey Hospital and Medical Center (Burlington, USA), Department of Medicine, Division of Nephrology, Columbia University Medical Center, (New York, USA), Department of Medicine D, Division of General Internal Medicine, Nephrology, and Rheumatology, University Hospital Muenster (Muenster, Germany), Service de Réanimation Médicale, Hôpital de Hautepierre, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (France), Department of Urology, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital (Copenhagen, Denmark), Intensive Care Unit, Geneva University Hospitals (Geneva, Switzerland), Department of Renal Transplantation, Careggi University Hospital

⁴Обзор международных научных исследований проведен с использованием следующих источников: PubMed, Web of Science, Embase, Google Scholar. University of Oxford, UNOS, США September 2023, GODT – Global Observatory on Donation and Transplantation. Organ Donation and Transplantation Activities. September 2023, World Transplant Registry reports /Accessed 26 Jul 2023 <https://www.lamocloa.gob.es/>; World Transplant Registry reports /Accessed 26 Jul 2023 <https://www.lamocloa.gob.es/>; Husain SA et al. Association Between Donor-Recipient Biological Relationship and Allograft Outcomes After Living Donor Kidney Transplant. JAMA Netw Open. 2021 Apr 1;4(4):e215718. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5718.; Ribeiro B et al. Greater Impact of Living Donation Than HLA Mismatching in Short-Term Renal Allograft Survival. Cureus. 2023 Jan 31;15(1): e34427. doi: 10.7759/cureus.34427; Gourlay W. Preemptive Kidney Transplantation: What's the Hold Up? Transplantation. 2018 Jul;102(7):1035-1036. doi: 10.1097/TP.0000000000002160; Boštjančič E, Večerić-Haler Ž, Kojc N. The Role of Immune-Related miRNAs in the Pathology of Kidney Transplantation. Biomolecules. 2021 Aug 12;11(8):1198. doi: 10.3390/biom11081198; de Boer SE. Kidney Transplantation Improves Health-Related Quality of Life in Older Recipients. Transpl Int. 2024 Apr 15;37:12071. doi: 10.3389/ti.2024.12071; Basile G, et al. Robotic kidney transplantation. Nat Rev Urol. 2024 Mar 13. doi: 10.1038/s41585-024-00865-z; Chesnaye NC. Differences in the epidemiology, management and outcomes of kidney disease in men and women. Nat Rev Nephrol. 2024 Jan;20(1):7-20. doi: 10.1038/s41581-023-00784-z.

(Milan, Italy), Department of Surgical Sciences, Sapienza University of Rome, (Rome, Italy.), Imperial College School of Medicine, (London, UK), Centre for Evidence in Transplantation, Nuffield Department of Surgical Sciences, University of Oxford, (Oxford, UK), Department of Surgery and Cancer, Imperial College, (London, UK), Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine (Seoul, South Korea), Translational Urology Institute Capital Medical University, Beijing You'an Hospital (Beijing, China), Department of Medicine, Hospital Selayang (Selangor, Malaysia), Department of Medicine, Ankara University School of Medicine (Ankara, Turkey), ФГБУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова, (Москва, Россия), ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского (Москва, Россия), АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова» (Алматы, Республика Казахстан), ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» (г.Минск, Республика Беларусь), ГУ «РСПМЦХ имени академика В.Вахидова» (Ташкент, Узбекистан), РНЦЭМП (Ташкент, Узбекистан).

В результате исследований, проведенных в мире по улучшению результатов лечения больных с ХПН путем совершенствования технологических подходов к комплексному восстановлению функции почки, предложены различные решения, в том числе: доказано, что в настоящее время вследствие нехватки трупных донорских органов, трансплантация от живых доноров не только набирает все большие обороты, но и по всем критериям выживаемости и качества жизни в отдаленном периоде значительно превосходит ТП от трупных доноров (The International Registry of Organ Donation and Transplantation (IRODaT), The European Renal Association, World Transplant Registry, Organ Transplant); определены перспективы миниинвазивной хирургии при ТП, так в подавляющем большинстве клиник при заборе почки у живого донора используются в основном лапароскопические технологии, а внедрение роботизированной ТП является новым приоритетным направлением (Division of HPB and Transplant Surgery, Department of Surgery, Erasmus MC Transplant Institute, Rotterdam, the Netherlands); установлено, что среди искусственных методов поддержания функции почки наиболее изученным является гемодиализ, который эффективно очищает токсичные соединения и служит эффективным способом сохранения жизни пациентов в процессе ожидания донорского органа, вспомогательным методом поддержания функций почки в раннем и позднем посттрансплантационном периоде при развитии отторжения или дисфункции трансплантата, либо служит единственным способом продления жизни у пациентов с высоким риском или противопоказанием к ТП (Department of Nephrology, Dialysis and Hypertension, Edouard Herriot Hospital, Hospices Civils de Lyon, France); доказано, что первичный гломерулонефрит может рецидивировать после трансплантации почки и поставить под угрозу выживаемость почечного аллотрансплантата, но хотя рецидив первичного гломерулонефрита случается чаще, когда донорство происходит от живого родственного донора по сравнению с неродственным донором, преимущество выживаемости трансплантата при живом родственном донорстве обычно сохраняется, несмотря на рецидив

(Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, United States of America); установлено, что три потребности являются особенно неотложными: определение согласованных стандартов для многогранной и многофакторной оценки (т.е. включая как клинические/медицинские, так и психосоциальные факторы) кандидатов с хроническим заболеванием почек на трансплантацию почки; дальнейшее эмпирическое исследование причинно-следственной связи между хроническим заболеванием почек и когнитивными функциями; и дальнейшее эмпирическое исследование возможной частичной обратимости снижения когнитивных функций после трансплантации почки (Biogem Molecular Biology and Genetics Research Institute, Ariano Irpino, Italy); доказано, что нанотехнологии предлагают инновационные решения для улучшения сохранения органов, оценки функции трансплантата, смягчения ишемически-реперфузионного повреждения и улучшения доставки лекарств для иммунодепрессантов, интеграция нанотехнологий обещает улучшить результаты трансплантации почек (Department of Nanomedicine & Shanghai Key Lab of Cell Engineering, Naval Medical University, Shanghai, China).

В настоящий период в мире наиболее актуальными исследованиями хирургии продолжают оставаться работы по улучшению результатов лечения родственной трансплантации почки за счет преодоления этических проблем трансплантации органов, совершенствования тактико-технических аспектов ТП. Неоднозначность и вариабельность научных подходов в вопросах лечебно-диагностической тактики при различных клинических ситуациях при ТП и появление новых оценочных шкал и алгоритмов выбора стратегии лечения ТП позволят изучить данную проблему с новых позиций. Результаты трансплантации почки значительно лучше, чем при хроническом диализе: у реципиентов почечного трансплантата ниже показатели смертности и сердечно-сосудистых событий, а также лучшее качество жизни, но время ожидания в листе ожидания имеет значение. Время на диализе в ожидании почки от умершего донора является сильным независимым фактором риска для результатов после трансплантации почки. Реципиенты умерших доноров со временем ожидания в листе ожидания на диализе <6 месяцев имеют показатели выживаемости трансплантата, эквивалентные реципиентам живых доноров со временем ожидания в листе ожидания на диализе >2 лет. В 2021 году более 12 000 человек находились в листе ожидания на трансплантацию почки ≥ 5 лет. Поскольку разрыв между спросом на донорские почки и их доступностью для аллотрансплантации продолжает увеличиваться, необходимы альтернативные стратегии для обеспечения стабильного, достаточного и своевременного предложения. Стратегией, которая набирает обороты в направлении клинического применения, является ксенотрансплантация почки свиньи человеку. Дальнейшие исследования этих клинических аспектов, несомненно, улучшат современное представление о возможностях хирургического лечения ТП и позволят усовершенствовать алгоритм диагностики и хирургическую тактику.

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день ТП от живого донора и признание ее в качестве первой линии для пациентов с терминальной стадией заболевания почек не вызывает особых дискуссий. Однако, остаются до конца нерешенными вопросы, связанные с выживаемостью трансплантата и пациента, на которые влияют множество взаимозависимых факторов как в предтрансплантационном периоде (рСКФ донора, тип донора, социально-экономический статус, HCV инфекция у реципиента, тип иммуносупрессии и т.д.)⁵, так и в посттрансплантационном периоде (урологические осложнения; отторжение, инфекция, вирусная нефропатия, посттрансплантационный сахарный диабет, раковая инвазия, почечный интерстициальный фиброз и т.д.)⁶, а имеющие место факторы несоответствия степени родства, антропометрических показателей, HLA и ABO систем и т.п. при живом донорстве, создают большое количество дискутабельных моментов и более детализированные оценочные критерии результатов лечения⁷. Интерес представляют публикации, связанные с определением новых возможностей и вызовов в клинической ТП. Отмечено, что за последние 20 лет в ТП произошел значительный прогресс. Акцент сместился на использование более сильной иммунотерапии, а не на попытки свести ее к минимуму. Определено признание роли осложнений, связанных с инфекцией и способов ее профилактики и лечения. Самым большим изменением является практика скрининга на донор-специфические антитела во время трансплантации, чтобы можно было предотвратить предсказуемые проблемы или лучше справиться с ними, если они возникнут⁸. Следует также отметить, что в мировой практике представлены различные стратегии. Так, MA Lim, RD. Bloom (2023) считают, что максимальное увеличение выживаемости почечного трансплантата требует использования: стратегии адаптации иммуносупрессии к индивидуальному пациенту; данных о фокальном сегментарном гломерулосклерозе, мембранозной нефропатии, комплемент-опосредованной почки; подходов к медленному повреждению аллотрансплантата⁹. Уровень смертности у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) увеличился за последние десятилетия. Исследование Global Burden of Disease (GBD) 2013 года показало, что, хотя общий стандартизированный по возрасту уровень смертности снизился на 80% в период с 1990 по 2013 год, стандартизированные по возрасту показатели смертности, связанные с ХБП, увеличились на 36,9%. Следовательно, ХБП поднялась с 36-го на 19-е место среди основных причин смерти и инвалидности в мире в 2013 году, особенно в таких регионах, как Латинская Америка, Юго-Восточная и Восточная Азия, Океания, Северная Африка и

⁵Nino-Torres L et al. Risk Factors for Urologic Complications After Kidney Transplantation and Impact in Graft Survival. *Res Rep Urol.* 2022 Sep 28; 14:327-337. doi: 10.2147/RRU.S371851

⁶Lu H et al. Analysis of risk factors for impaired wound healing after kidney transplantation. *Int Wound J.* 2023 Jan;20(1):140-144. doi: 10.1111/iwj.13848.

⁷Pillgram-Larsen J, Tonnessen T. Kidney transplantation and prognostic factors for survival. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2022 Feb 14;142(3). Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.22. 0063.

⁸Augustine J. Kidney transplant: New opportunities and challenges. *Cleve Clin J Med.* 2018 Feb;85(2):138-144. doi: 10.3949/ccjm.85gr.18001.

⁹Lim MA, Bloom RD. How to maximize graft survival. *Curr Opin Organ Transplant.* 2023 Feb 1;28(1):55-63. doi: 10.1097/MOT.0000000000001039.

Ближний Восток, где наблюдается высокая распространенность ХБП¹⁰. Распространенность смертности среди всех возрастов, связанной с ХБП, увеличилась на 41,5% в период с 1990 по 2017 год. ХБП также вошла в десятку основных причин потери лет жизни с поправкой на инвалидность для людей в возрасте 50 лет и старше, с высокими расходами, связанными с лечением почечной недостаточности. С учетом этой усиливающейся тенденции прогнозируется, что ХБП станет пятой по значимости причиной потери лет жизни к 2040 году¹¹. Глобальные данные о риске и тенденции смертности у пациентов с ХБП по всему спектру ограничены. События последних лет, включая пандемию COVID-19, привели к тревожному уровню риска смертности среди пациентов, живущих с ХБП, находящихся на диализе или трансплантации. COVID-19 значительно повлиял на показатели трансплантации почек и смертность среди реципиентов трансплантации почек¹².

За многие годы был достигнут значительный прогресс в улучшении результатов как для пациента, так и для трансплантата после трансплантации. Современная иммуносупрессивная терапия снизила частоту острого отторжения и привела к отличной краткосрочной и долгосрочной выживаемости трансплантата. Было установлено, что множество событий, включая причину смерти у умерших доноров, события по забору и сохранению органов, время холодовой ишемии, время до анастомоза почки, ишемически-реперфузионное повреждение, иммунологический ответ реципиента при трансплантации, токсичность иммуносупрессивных препаратов и рецидив исходного заболевания, влияют на выживаемость трансплантата. Участие системы комплемента и ее активация во время трансплантации почки все чаще признаются ключевым фактором, влияющим на долгосрочную выживаемость трансплантата¹³. Факторы образа жизни, такие как уровень физической активности, вместе с низкой дозой кортикостероидов, как считают Moreau K. et al. (2021), влияют на эволюцию состава тела после трансплантации почки с восстановлением клеточной массы тела¹⁴. Качество жизни, связанное со здоровьем (HRQOL), является важным показателем исхода у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Предполагается, что HRQOL улучшается при трансплантации почки, а также при ночном гемодиализе по сравнению с обычным гемодиализом. Jansz T.T., et al. сравнили HRQOL между пациентами, которые лечились с помощью трансплантации почки или ночного гемодиализа в течение одного года. После трансплантации почки HRQOL

¹⁰Tungsanga S, Ghimire A, Bello AK. Global trends in chronic kidney disease-related mortality: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2024 Apr 3;14(4):e078485. doi: 10.1136/bmjopen-2023-078485.

¹¹Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al.. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018;392:2052–90. 10.1016/S0140-6736(18)31694-5

¹²Tannor EK, Bajpai D, Nlandu YM, Wijewickrama E. COVID-19 and Kidney Disease: Progress in Health Inequity From Low-Income Settings. *Semin Nephrol*. 2022 Sep; 42(5):151318. doi: 10.1016/j.semnephrol.2023.151318.

¹³Kamel M.H., Francis J. The Complement System in the Modern Era of Kidney Transplantation: Mechanisms of Injury and Targeted Therapies. *Semin Nephrol*. 2022 Jan;42(1):14-28. doi: 10.1016/j.semnephrol.2022.01.006.

¹⁴Moreau K., Deseix A., Germain C., Merville P., Couzi L., Thiébaud R., Chauveau P. Evolution of body composition following successful kidney transplantation is strongly influenced by physical activity: results of the CORPOS study. *BMC Nephrol*. 2021 Jan 18;22(1):31. doi: 10.1186/s12882-020-02214-9.

особенно выше в домене «последствия заболевания почек» по сравнению с ночным гемодиализом. Это может быть полезно при консультировании пациентов на ночном гемодиализе, которые могут выбрать трансплантацию¹⁵.

Проведенный анализ литературы, касающейся теоретических аспектов трансплантации и программного гемодиализа, современных методов диагностики и лечения направлены на раннее выявление и комплексное лечение ХБП, а дискуссионным остается вопрос выбора показаний к трансплантации и прогнозирование течения заболевания, системы мониторинга. Выбор наиболее рационального метода операции по долгосрочному прогнозу является одним из приоритетных направлений близкородственной трансплантации. Уникальная история развития трансплантологии в Узбекистане сформировала мощный методологический фундамент и создала свой научно-практический потенциал, с другой стороны создание правовой базы и открывшиеся перспективы Нового Узбекистана дали сильный толчок не только в дальнейшем развитии, но и вывели родственную трансплантацию почки на одно из приоритетных направлений в нашей стране. Несмотря на достижения за последние годы в области ТП в нашей стране, развитие данного направления клинической медицины неоспоримо требует еще больших усилий, направленных на создание и укрепление прочной материально-технической базы специализированных отделений, совершенствование собственной научной и клинической школы. Таким образом, развитие технологий ТП, современные достижения иммунологии, искусственного органного замещения, позволяют изучить проблему лечения больных с декомпенсированными болезнями почек с новых позиций.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова» на тему: «Концептуальные основы прогнозирования непосредственных и отдаленных результатов родственной трансплантации почки» (2010-2023).

Целью исследования является улучшение результатов лечения больных с хронической почечной недостаточностью путём стратификации факторов прогноза выживаемости после трансплантации почки от живого родственного донора.

Задачи исследования:

изучить динамику интенсивного показателя впервые выявленной и общей заболеваемости патологии почки и ХПН в Республике Узбекистан и ее регионах;

оценить динамику количества ТП за последние 5 лет и определить потенциальную потребность в родственной пересадке в Республике Узбекистан;

изучить ближайшие и отдаленные результаты ТП от живого родственного донора;

¹⁵Jansz T.T., Bonenkamp A.A., Boereboom F.T.J, van Reekum F.E., Verhaar M.C., van Jaarsveld B.C. Health-related quality of life compared between kidney transplantation and nocturnal hemodialysis. PLoS One. 2018 Sep 20;13(9):e0204405. doi: 10.1371/journal.pone.0204405.

изучить влияние инфекции COVID-19 на выживаемость реципиентов почечного трансплантата в период пандемии в Узбекистане;

провести стратифицированный анализ краткосрочной и долгосрочной кумулятивной выживаемости трансплантатов и реципиентов после ТП от живого родственного донора в зависимости от различных пред- и посттрансплантационных факторов;

определить прогностические иммунологические предикторы отторжения аллотрансплантата почки от живого родственного донора;

оценить качество жизни реципиентов после ТП от живого родственного донора с учетом различных демографических, психологических, экологических и социально-экономических факторов;

определить значение фенотипа ацетилирования в прогнозировании клинического течения реципиентов почки от живого родственного донора;

разработать и патогенетически обосновать комплекс лечебно-профилактических мероприятий на этапах трансплантации почки;

Объектом исследования послужили 789 больных с ХПН, перенесших родственную трансплантацию почки с 2010 по 2023 гг. в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова».

Предмет исследования составляет факторный анализ основных причин развития различных осложнений при выполнении трансплантации почки.

Методы исследования. Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинические, инструментальные, иммунологические, иммунохимические (генотипическое HLA-типирование, Cross-Match тесты, фенотип ацетилирования), статистический методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определены патогномичные особенности влияния инфекции COVID-19 на клиническое течение пациентов, перенесших трансплантацию почки, характеризующиеся высокой вероятностью формирования тяжелого поражения легких с быстрым развитием острого отторжения трансплантата;

доказано прямое цитопатическое действие SARS-CoV-2 на аллотрансплантат, с морфологическими признаками острого отторжения (сосудистого типа) на фоне эндотелиита и наличием эпителиоцитов с крупными гиперхромными ядрами в составе канальцевого эпителия;

уточнены клиничко-иммунологические особенности развития и прогрессирования специфических осложнений ближайшего и отдаленного посттрансплантационного периода у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности с верификацией прогностических критериев выживаемости трансплантата;

определены основные пред- и посттрансплантационные факторы риска развития отторжения после пересадки почки от живого родственного донора, влияющие на краткосрочную и долгосрочную кумулятивную выживаемость трансплантатов и реципиентов;

раскрыты клинические аспекты применения фенотипа ацетилирования в отношении прогнозирования результатов родственной трансплантации почки

с учётом выявленных зависимостей между ацетиляторным статусом донора и реципиента, и функцией трансплантата, риском отторжения и выбором иммуносупрессивного протокола.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

уточнены расчетные значения для оптимального обеспечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности гемодиализом и родственной трансплантацией почки с учетом верифицированной потребности в Республике Узбекистан;

доказана высокая эффективность внедренных изменений в протоколах ведения и хирургической практике при трансплантации почки от живого родственного донора, что способствовало улучшению результатов операций и повышению качества жизни реципиентов;

показана важность дополнительных исследований и обследования пациентов с COVID-19, перенесших трансплантацию почки, для лучшего понимания влияния вируса на трансплантированный орган и разработанные соответствующие стратегии лечения и профилактики осложнений;

определены основные факторы, влияющие на выживаемость трансплантата и реципиентов после трансплантации почки, что позволяет лучше оценивать риски и разрабатывать более индивидуализированные стратегии ухода и лечения для этой группы пациентов;

показана важность оценки качества жизни реципиентов после трансплантации почки и необходимость учета различных факторов при планировании мероприятий по улучшению их благополучия;

разработан способ прогнозирования риска осложнений после трансплантации почки, с учетом фенотипа ацетилирования донора и реципиента, генотипа CYP3A5 и скорости клубочковой фильтрации, и позволяющий классифицировать риск как низкий, средний или высокий.

Достоверность результатов исследования обосновывается тем, что методы решения рассмотренных в диссертации проблем основываются на современных научно-практических представлениях и подходах к родственной ТП. Выводы в работе сделаны на основе результатов, обработанных с использованием современных методов математической статистики, таких как критерий Стьюдента и вариационный анализ с расчетом доверительных интервалов и доверительных вероятностей.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученные положения, выводы и предложения вносят существенный вклад в развитие и расширение существующих представлений о выживаемости трансплантата почки в различные периоды после родственной трансплантации в зависимости от различных предикторов возможных осложнений и ацетиляторного статуса реципиента и донора, а разработанный способ прогнозирования риска осложнений после трансплантации почки, учитывающий ряд ключевых параметров, позволяет оценить и снизить этот риск.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что на основании полученных результатов оптимизированы тактико-

технические аспекты и стандартизирован дифференцированный подход в зависимости от фенотипа ацетилирования у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, выявлены причинно-следственные взаимосвязи, влияющие на исход операции, оптимизированы протоколы диагностики и подготовки больных к родственной трансплантации почки, что позволило сократить общую летальность и частоту осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по повышению качества высокотехнологичной хирургической помощи пациентам с терминальной стадией хронической почечной недостаточности:

первая научная новизна: определены патогномоничные особенности влияния инфекции COVID-19 на клиническое течение пациентов, перенесших трансплантацию почки, характеризующиеся высокой вероятностью формирования тяжелого поражения легких с быстрым развитием острого отторжения трансплантата - внедрена в практику в ГУ «РСНПМЦХ им. академика В. Вахидова» (№ 1х/19 от 10 мая 2024 г.); в Многопрофильный медицинский центр имени У.Халмуратова Республики Каракалпакстан (приказ №166/1 от 25.04.2024) и в Самаркандский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №127а от 24.04.2024) (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 05/37 от 26 августа 2024 года). Социальная эффективность: средний процент поражения легких у пациентов, лечившихся в амбулаторных условиях, составил 13-20%; процент поражения легких у пациентов, госпитализированных на стационарное лечение, составил в среднем 51%, а у пациентов, находящихся на лечении в отделении интенсивной терапии, поражение легких составило более 70%. На основании клинических данных и результатов обследования на инфекцию COVID-19, с учетом степени поражения легких, тяжести заболевания и уровня активного процесса, пациентам было назначено лечение. Оценка степени тяжести пациентов с инфекцией COVID-19, профилактика отторжения трансплантата привело к удовлетворительным результатам лечения и снижению показателей заболеваемости и смертности, а также инвалидности от острой пневмонии. Экономическая эффективность: на лечение больных с осложненной инфекцией COVID-19 требуются дополнительные затраты: 1 сутки пребывания одного пациента в стационарных отделениях составляют 950 000 сум, в частности 18-дневное пребывание 15 человек составляет 256 000 000 сум. У пациентов с легкой и средней степенью тяжести инфекции COVID-19, не нуждающихся в интенсивной терапии, стоимость лечения на дому составила 420 000 сумов, то есть в среднем на 15 больных израсходовано 6 300 000 сумов. Таким образом, достигнута экономия в размере 250 200 000 сум. Вывод: на лечении осложненной инфекции COVID-19 удалось сэкономить 190350000 сум за счет профилактики пневмонии и сокращения количества больных, находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии.

вторая научная новизна: доказано прямое цитопатическое действие SARS-CoV-2 на аллотрансплантат, с морфологическими признаками острого отторжения (сосудистого типа) на фоне эндотелиита и наличием эпителиоцитов с крупными гиперхромными ядрами в составе канальцевого эпителия – внедрена в практику в ГУ «РСПМЦХ им. академика В. Вахидова» (№ 1х/19 от 10 мая 2024 г.); в Многопрофильный медицинский центр имени У.Халмуратова Республики Каракалпакстан (приказ №166/1 от 25.04.2024) и в Самаркандский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №127а от 24.04.2024) (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 05/37 от 26 августа 2024 года). Социальная эффективность: в разгар пандемии (2019-2021 гг.) всего было проведено 320 трансплантаций почек от живого родственника-донора. Число заболевших пневмонией COVID-19 в послеоперационном периоде составило 228. 40 пациентов, инфицированных COVID-19 (12,5% от числа больных за время пандемии), были успешно пролечены на предоперационном этапе и подготовлены к следующей трансплантации почки. В этом исследовании было обнаружено, что SARS-CoV-2 оказывает прямое цитопатическое действие на аллотрансплантат. У 15 пациентов наблюдалось отторжение трансплантата почки различной степени, что потребовало специфического лечения. Удовлетворительный результат достигнут у 13 пациентов. В двух случаях лечение было продолжено на диализе. Отторжение почечного трансплантата из-за SARS-CoV-2 привело к необходимости проведения биопсии у пациентов. У пациентов, инфицированных COVID-19, проведение таких исследований, как МСКТ грудной клетки, IgM и IgG COVID-19, D-Димер, Ферритин, ОАК, биохимический анализ, Коагулограмма, Прокальцитонин, СРБ, Интерлейкин-6, а также выполнение биопсии согласно инструкции, позволяет предотвратить тяжелые осложнения и выявить пневмонию и острое отторжение почки. На основании этих выводов лечение пациентов было эффективным. Экономическая эффективность: у 15 пациентов с отторжением трансплантата почки средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 18 дней. Расходы за один день (постельный режим, лекарства, обследования) составили 650 тысяч сумов. В общей сложности это составило 175 500 000 сумов. У пациентов II группы с ранним выявлением отторжения трансплантата почки ежедневные затраты составили 550 000 сум, а срок лечения - 10 дней. У 15 больных этот показатель составил 82500000 сум. Заключение: У пациентов с неосложненной инфекцией Covid-19 можно продлить выживаемость трансплантата почки и сократить продолжительность лечения. В результате внедрения современных методов обследования и лечения на одного пациента удалось сэкономить 100 000 сумов, в результате чего из бюджета было сэкономлено 9 300 000 сумов.

третья научная новизна: уточнены клинико-иммунологические особенности развития и прогрессирования специфических осложнений ближайшего и отдаленного посттрансплантационного периода у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности с верификацией прогностических критериев выживаемости трансплантата –

внедрена в практику в ГУ «РСНПМЦХ им. академика В. Вахидова» (№ 1х/19 от 10 мая 2024 г.); в Многопрофильный медицинский центр имени У.Халмуратова Республики Каракалпакстан (приказ №166/1 от 25.04.2024) и в Самаркандский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №127а от 24.04.2024) (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 05/37 от 26 августа 2024 года). Социальная эффективность: при соблюдении рекомендаций частота осложнений, связанных с трансплантацией, снизилась, тогда как другие виды осложнений остались примерно на том же уровне. С помощью исследованных протоколов удалось выявить посттрансплантационный сахарный диабет, различные инфекционные заболевания и другие факторы риска у пациентов после трансплантации почки, что продлило выживаемость трансплантата почки. Наиболее частыми отдаленными осложнениями были посттрансплантационный сахарный диабет (20,5%), хроническое отторжение трансплантата (19,0%), диспепсические заболевания (10,2%) и легочные осложнения. В отдаленном сроке трансплантации выживаемость в группе пациентов «с посттрансплантационной инфекцией» составила 96,2%, а в группе «без посттрансплантационной инфекции» — 98,4%. В группе пациентов с «развившимся посттрансплантационным сахарным диабетом» выживаемость составила 97,3%, а в группе пациентов «без посттрансплантационного сахарного диабета» — 98,1%. Установлено, что продолжительность диализа до трансплантации оказывает существенное влияние на выживаемость реципиента в период после трансплантации почки. Примечательно, что выживаемость составила 97,5% в группе пациентов, получавших диализ менее 12 мес, по сравнению с 95,1% в группе, получавшей диализ более 12 мес. Экономическая эффективность: в результате исследования были определены средства, затраченные пациентами на лечение. Учитывая, что все пациенты подвержены инфекционным осложнениям, профилактика этих состояний и лечение осложнений могут привести к значительной экономии средств. Кроме того, у 10 пациентов, у которых развился посттрансплантационный сахарный диабет и в результате которого возникли инфекционные осложнения, продолжительность стационарного лечения составила 13 дней. В среднем на одного пациента потрачено 7 150 000 сумов, следовательно на 10 человек – 71 500 000 сум. За счет профилактики инфекционных осложнений у больных без осложнений койка-день сокращается до 5 дней, на стационарное лечение одного пациента затрачивается 3 600 000 сумов, следовательно на 10 пациентов расходуются около 36 000 000 сумов. Это позволило сэкономить 3 550 000 сумов на одного пациента. Заключение: внедрение результатов исследований, направленных на профилактику осложнений, позволяет существенно сократить сроки лечения больных в медицинских учреждениях и временную нетрудоспособность. Сокращение сроков госпитализации каждого пациента в среднем на 5 дней позволило сэкономить 3 550 000 сумов на одного пациента.

четвертая научная новизна: определены основные пред- и посттрансплантационные факторы риска развития отторжения после

пересадки почки от живого родственного донора, влияющие на краткосрочную и долгосрочную кумулятивную выживаемость трансплантатов и реципиентов – внедрена в практику в ГУ «РСНПМЦХ им. академика В. Вахидова» (№ 1х/19 от 10 мая 2024 г.); в Многопрофильный медицинский центр имени У.Халмуратова Республики Каракалпакстан (приказ №166/1 от 25.04.2024) и в Самаркандский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №127а от 24.04.2024) (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 05/37 от 26 августа 2024 года). Социальная эффективность: в результате исследования представлены общие данные о ближайших и отдаленных осложнениях и показателей смертности после трансплантации почки от живого донора за два периода (2010-2018 гг. и 2019-2023 гг.). У больных во втором периоде (2019-2023 гг.) частота ранних осложнений снизилась с 34,4% до 29,4%. Во втором периоде также снизилась доля больных с отдаленными осложнениями с 68,2% до 56,3%. Представленное исследование позволило выбрать соответствующие методы диагностики для определения основного и специализированного предтрансплантационного алгоритма обследования, выявления потенциальных факторов риска и, как следствие помогло правильно оценить функциональное состояние трансплантата почки. Это, в свою очередь, стало значимым фактором улучшения здорового образа жизни пациентов. Экономическая эффективность: в результате исследования под наблюдением находились две группы пациентов. В первую группу вошли пациенты с отторжением трансплантата почки; во вторую группу – пациенты с высокими факторами риска отторжения трансплантата почки. Исследования, прогнозирующие отторжение трансплантата почки (микроальбуминурия в анализе мочи, Цистатин С, Иммунограмма, СУРЗА5 и др.) и биопсия согласно инструкции позволили своевременно выявить отторжение почки и предотвратить тяжелые осложнения. В первой группе 35 больных лечились в течение 13 дней, а расходы за один день пребывания в стационаре (стационарный койко-день, иммуносупрессивные препараты, плазмаферез, гемодиализ при необходимости) составили 7 600 000 сумов. Вторая группа пациентов – 35 пациентов находились на лечении в стационаре в среднем 7 дней, ежедневные расходы на одного пациента составили 850 000 сумов. Это позволило сократить койко-дни больных на 6 дней и сэкономить 6750000 сумов на одного больного. Заключение: В результате внедрения усовершенствованных современных методов обследования и лечения пациентов после трансплантации почки удалось сэкономить 6 750 000 сум. Это позволило сэкономить за один день лечения одного пациента 1 миллион 800 тысяч сумов из бюджетных средств и 4 950 000 сумов из внебюджетных средств.

пятая научная новизна: раскрыты клинические аспекты применения фенотипа ацетилирования в отношении прогнозирования результатов родственной трансплантации почки с учётом выявленных зависимостей между ацетилиаторным статусом донора и реципиента, и функцией трансплантата, риском отторжения и выбором иммуносупрессивного

протокола – внедрена в практику в ГУ «РСНПМЦХ им. академика В. Вахидова» (№ 1х/19 от 10 мая 2024 г.); в Многопрофильный медицинский центр имени У.Халмуратова Республики Каракалпакстан (приказ №166/1 от 25.04.2024) и в Самаркандский областной многопрофильный медицинский центр (приказ №127а от 24.04.2024) (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения № 05/37 от 26 августа 2024 года). Социальная эффективность: метод прогнозирования риска осложнений после трансплантации почки, разработанный как инновационный метод в результате реализации предложенного алгоритма скрининга, учитывает ряд ключевых параметров, в том числе ацетилаторный статус донора и реципиента, скорость клубочковой фильтрации, а также позволяет оценить риск послеоперационных осложнений, классифицированный как низкий, средний и высокий. Среди реципиентов с быстрым ФАЦ функция трансплантата быстро вернулась к норме у 95,7% (22 из 23), задержка функции трансплантата наблюдалась у 4,3% (1 из 23), а острое отторжение – у 21,7% (5 из 23). Среди реципиентов с медленными ФАЦ функция трансплантата быстро нормализовалась у 37,5% (6 из 16), а задержка функции наблюдалась у 62,5% (10 из 16). Случаев острого отторжения не было. Социальная эффективность научной инновации заключается в следующем: результаты показывают, что быстрый ацетилаторный статус у реципиента способствовал более быстрой нормализации функции пересаженной почки, но показал высокий риск отторжения почки в отдаленном периоде. У реципиентов с медленным статусом ацетилирования наблюдалось более медленное восстановление функции почек, но не было задержки функции почечного трансплантата. Следует отметить, что эта взаимосвязь также зависела от состояния ацетилатора донора. Экономическая эффективность: средние финансовые затраты на каждого реципиента трансплантата почки среди реципиентов с быстрым ФАЦ в первой группе составляют 100059000 сум. Во второй группе у реципиентов с медленной ФАЦ данный показатель на лечение составил 60200000 сум. С учетом полученных данных анализ эффективности применяемых методов устранения негативных факторов, влияющих на послеоперационную жизнеспособность трансплантата, показал, что коэффициент отрицательных результатов лечения с учетом эквивалентного количества участников исследовательских групп снижает общие затраты между группами I и II. По окончательным результатам расчетов экономической эффективности потенциальная выгода от учета и предотвращения факторов, отрицательно влияющих на жизнеспособность трансплантата, среди участников данной группы составила 39859000 сум на одного реципиента. Выводы: Научное исследование подчеркивает необходимость дальнейшего изучения роли статуса ацетилатора при трансплантации почки. Данные результаты помогли оптимизировать профилактику и лечение осложнений после трансплантации почки, что имеет важное клиническое значение для улучшения результатов этого типа операций. Кроме того, выявление факторов, снижающих жизнеспособность

трансплантата, определенных по результатам анализа участников исследования, и их устранение позволило сэкономить 39859000 сум.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 11 научно-практических конференциях, в том числе, на 8 международных и 3 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, из них 10 журнальных статей, из которых 7 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитированной литературы. Объем текстового материала составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, характеризуются объекты и предметы, показано соответствие исследования приоритетным направлениям науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе «**Современный взгляд и новые направления в трансплантации почки**» представлены исторические аспекты и современное состояние проблемы трансплантации почки в Узбекистане. Показаны статистические данные по республике, указывающие на то, что основным приоритетным направлением на современном этапе развития трансплантологии в Узбекистане является совершенствование системы родственного донорства органов для дальнейшего развития трансплантационной помощи в регионах нашей страны. Актуальные вопросы и современные тенденции в почечной трансплантологии

Одним из приоритетных направлений на современном этапе развития трансплантологии является совершенствование системы родственного донорства органов для трансплантации.

Во второй главе «**Клиническая характеристика материала и методов исследования**» дана общая характеристика клинического материала, описаны использованные методы исследования. Были проведены исследования, позволяющие оценить динамику развития тактических и технических особенностей операций по ТП. Были выделены основные тренды и показатели, характеризующие факторы риска развития различных осложнений, факторы, влияющие на выживаемость трансплантатов и реципиентов.

Данные по пациентам также включали в себя информацию о применяемых иммуносупрессивных протоколах, антибиотикопрофилактике, мониторинге функции почки и других аспектах заботы о пациентах после трансплантации. В

диссертационной работе представлены сведения относительно комплексного обследования и лечения больных с почечной недостаточностью, результаты 789 трансплантаций почек от живых родственных доноров. Распределение больных проводилось на основе ретроспективного и проспективного когортного исследования. Средний возраст реципиентов составил 33,8 лет, а доноров - 40,1 лет. Большинство реципиентов (83,5%; 659 из 789) и более половины доноров (62,9%; 496 из 789) были в возрастной группе от 18 до 44 лет. Около четверти реципиентов (23,6%; 186 из 789) и половина доноров (50,11%; 395 из 789) были старше 40 лет. Из них доноров пожилого возраста (старше 60 лет) было всего 14 (1,8%). Мужчины составляли большинство среди реципиентов (77,3%; 610 из 789), в то время как количество мужских доноров было немного больше (52,0%; 410 из 789) по сравнению с женскими донорами (48,0%; 379 из 789). У большинства реципиентов (91,4%; 721 из 789) терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) был хронический гломерулонефрит. Всего в 2,7% (21 из 789) случаев трансплантации почек была проведена из-за мочекаменной болезни (МКБ). В 2,4% (19 из 789) случаев обнаружены различные аномалии развития мочевыводящей системы. Поликистоз почек выявлен всего у 9 (1,1%) больных. Следующей по частоте причиной ХПН был сахарный диабет второго типа, диагностированный у 9 (1,1%) пациентов. Диагноз ХПН неясной этиологии был установлен у 4 (0,5%) пациентов. У 3 (0,4%) пациентов трансплантация почек была проведена из-за синдрома Алпорта - редкого наследственного заболевания, приводящего к гломерулонефриту и ХПН. Также в 3 (0,4%) случаях ХПН развилась в результате хронического пиелонефрита.

В третьей главе **«Медико-социальные аспекты родственной трансплантации почки в Республике Узбекистан»** представлена динамика показателей заболеваемости почек за последние 5 лет с учетом нозологических форм патологии почки, возрастных аспектов и охватом всех регионов Республики Узбекистан. Показатель впервые выявленных гломерулярных, туболоинтерстициальных и других заболеваний почки за 2016-2022 гг. отражен в табл 1.

За последние 5 лет (2018-2023г.г.) отмечен значительный прогресс в развитии и реализации программы трансплантации почки в Республике Узбекистан. Так, если в 2018г. родственная ТП произведена у 0,53% пациентов (123 пациентов; 3,7 на 1 млн. населения), то уже в 2021г. ТП выполнена у 2,3% пациентов (276 пациентов; 7,9 на 1 млн. населения); в 2022г. – у 3,3% пациентов (409 пациентов; 11,6 на 1 млн. населения), а уже к концу 2023г. этот показатель определяется 3,3% пациентов (446 пациентов; 12,2 на 1 млн. населения).

В данной главе был поставлен акцент на приросте показателей заболеваний почек, изучено количество впервые выявленных заболеваний органа и общая динамика заболеваемости, влияющих на последующее развитие необратимой дисфункции почки и терминальную почечную недостаточность, реально отражена динамика заболеваемости за последнее время, к тому же изученный показатель даст оценку целесообразности дальнейшего развития почечной трансплантологии.

Таблица 1

**Динамика количества пациентов с впервые выявленными
гломерулярными, туболоинтерстициальными и другими заболеваниями
почек в Республике Узбекистан**

Регионы	2016		2018		2020		2022	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
г. Ташкент	5551	3,3%	3403	1,9%	2653	1,8%	4321	3,0%
Андижанская	10028	6,0%	11456	6,3%	14287	9,7%	17510	12,3%
Бухарская	6906	4,1%	6651	3,6%	3834	2,6%	1777	1,2%
Джизакская	3331	2,0%	6120	3,3%	6343	4,3%	6588	4,6%
Кашкадарьинская	24735	14,8%	21811	11,9%	18528	12,5%	22235	15,6%
Навоинская	3965	2,4%	4162	2,3%	3518	2,4%	2902	2,0%
Наманганская	10867	6,5%	13645	7,4%	13576	9,2%	13633	9,5%
Самаркандская	17793	10,7%	21264	11,6%	17729	12,0%	14507	10,2%
Сурхандарьинская	21372	12,8%	25745	14,1%	14009	9,5%	11019	7,7%
Сырдарьинская	6193	3,7%	19257	10,5%	8464	5,7%	6145	4,3%
Ташкентская	6236	3,7%	5935	3,2%	6041	4,1%	5223	3,7%
Ферганская	16777	10,1%	12837	7,0%	8450	5,7%	8345	5,8%
Хорезмская	13062	7,8%	11190	6,1%	11582	7,8%	10668	7,5%
Республика Каракалпакстан	19827	11,9%	19752	10,8%	18963	12,8%	17978	12,6%
Республика Узбекистан	166643	100,0%	183228	100,0%	147977	100,0%	142851	100,0%

В четвертой главе «**Ближайшие и отдаленные результаты трансплантации почки от живого родственного донора**» показаны периоперационные данные обследования, анализ раннего и ближайшего периода после родственной трансплантации почки. В ходе анализа основных результатов и характеристик операций по пересадке почек, проведенных среди исследованных 789 пар, донор-реципиент, были выявлены основные ключевые моменты. Операции по пересадке почек были выполнены в 522 (66,2%) случаях одноклассным парам и в 267 (33,8%) случаях разноклассным парам по системе АВ0. Несовпадение по резус-фактору наблюдалось в 10,6% (84 из 789) случаев. Группа крови 0(I) была наиболее распространенной (26,1%) среди одноклассных пар. Анализ типирования по системе HLA показал, что в 73,9% случаев операции произведены при 3/6 несовпадении HLA-A, HLA-B, HLA-DR типирований. Другие уровни несовпадений также были зарегистрированы в меньшей степени. В 88,3% случаев были выполнены анастомозы с одной артерией, с наиболее частым вариантом "конец в бок" с общей подвздошной артерией (ОПА). Два артериальных анастомоза имели место в 11,7% случаев, с наиболее распространенной комбинацией "конец в бок" с ОПА + "конец в бок" с НПА. При

использовании венозных анастомозов, общая подвздошная вена была использована в 87,8% случаев. Проведена оценка функциональной активности трансплантата и анализ ранних послеоперационных осложнений. Системные осложнения, такие как токсический гепатит лекарственного происхождения, бронхолегочные осложнения, посттрансплантационная стойкая гипергликемия и острое отторжение с функционирующим трансплантатом, составили наибольшую часть осложнений. Среди хирургических ранних осложнений выделяются подкожная серома, подкожная гематома, гематома в ложе трансплантата и тромбоз магистральных сосудов. Раневые осложнения включали нагноение раны и глубокое инфицирование раны. Урологические осложнения включали лимфорецеле, стриктуру уретероцистоанастомоза и несостоятельность уретероцистоанастомоза, приводящую к развитию уриномы. В раннем периоде осложнения были выявлены у 29,7% пациентов, из которых всего 0,3% подверглись реоперации. Стационарная летальность составила 0,8%, а летальность после выписки в течение первых 3 месяцев составила 1,6%. Основными причинами летальности в ближайшем периоде после родственной ТП были легочные осложнения, острое отторжение трансплантата с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности и сепсис.

Среди 770 реципиентов, отслеженных в отдаленном периоде после трансплантации, было зарегистрировано 452 случая отдаленных осложнений, что составляет 58,7% от общего числа пациентов. Наиболее частыми отдаленными осложнениями были посттрансплантационная стойкая гипергликемия (20,5%), хроническое отторжение трансплантата (19,0%), диспептические расстройства (10,2%) и легочные осложнения (6,4%). У 9,0% пациентов потребовался гемодиализ в отдаленном периоде, 1,3% прошли удаление трансплантата и всего 0,3% подверглись ретрансплантации. По характеру осложнений, связанных с иммуносупрессией, составили наибольшую долю (21,3%), а осложнения, несвязанные с трансплантацией, были встречены в 2,9% случаев. Отдаленная летальность составила 3,6%, причины летальности включали пневмонию с ОРДС, хроническое отторжение трансплантата и другие факторы. Связанные с трансплантацией осложнения при соблюдении рекомендаций снизились во втором периоде. Общая летальность и летальность по разным причинам также снизились, но различия не всегда статистически значимы. Влияние инфекции COVID-19 на клиническое течение пациентов, перенесших ТП, характеризуется крайне тяжелым течением при поражении легких более 50% с быстрым развитием острого отторжения трансплантата. Как известно, благоприятный прогноз пересадки органа выше при наибольшем сходстве донора и реципиента по антигенам тканевой совместимости. Результаты типирования по системе HLA показали, что в подавляющем большинстве случаев операции произведены при - 3/6 несовпадений HLA-A, HLA-B, HLA-DR типирований (583 из 789; 73,9%). Далее, всего у 12,4% (98 из 789) имелось 2 совпадения, у 4,3% (34 из 789) наблюдались 4 несовпадения и в 9,4% (74 из 789) случаев – 0 совпадений.

По результатам предоперационной подготовки и обследования больных из 789 пар донор-реципиент в 522 (66,2%) случаях произведены операции

однотипным парам и в 267 (33,8%) случаях – разнотипным парам по системе АВ0. При этом несовпадение по резус-фактору имелось в 10,6% (84 из 789) случаев. Чаще всего (26,1%; 206 из 789) среди однотипных пар наблюдалась 0(I) группа крови.

В подавляющем большинстве случаев (88,3%; 697 из 789) произведены анастомозы с одной артерией, при этом наиболее часто (77,8%; 614 из 789) выполнен анастомоз «конец в бок» с общей подвздошной артерией (ОПА). Всего у 9,3% (73 из 789) больных выполнен анастомоз «конец в бок» с наружной подвздошной артерией (НПА), в 0,5% (4 из 789) случаев – «конец в конец» с ВПА и в 6 (0,8%) случаях выполнено формирование единого устья основной и верхне-полюсной добавочной почечной артерии с формированием анастомоза с НПА по типу «конец в бок».

Два артериальных анастомоза имели место всего в 11,7% (92 из 789) случаев. При этом наиболее часто (6,0%; 47 из 789) сформированы анастомозы «конец в бок» с ОПА + «конец в бок» с НПА. В 4,8% (38 из 789) выполнены два анастомоза «конец в бок» с бифуркацией ОПА. При наличии трех и более донорских артерий в 7 (0,9%) случаях выполнена разная комбинация анастомозов (перевязка верхне-полусной добавочной артерии, «конец в бок» с ОПА + «конец в конец» с нижней надчревной артерией и в других комбинациях).

Касательно венозных анастомозов, в подавляющем большинстве случаев (87,8%; 693 из 789) использована общая подвздошная вена. В остальных 12,2% (96 из 789) случаев выполнен анастомоз с наружной подвздошной веной.

Показатели основных интраоперационных временных периодов были следующими: среднее время первичной тепловой ишемии, т.е. промежуток между остановкой кровообращения и до начала охлаждения, составило $1,82 \pm 0,3$ минут, время холодовой ишемии (период холодного хранения) в среднем составляло $21,3 \pm 1,4$ минуты. Вторичная тепловая ишемия, т.е. период от окончания холодного хранения до восстановления кровотока, составляла в среднем $40,07 \pm 2,5$ минут. Общее время консервации составило в среднем $61,4 \pm 3,3$ минуты. Этап формирования венозного анастомоза в среднем занимал $28,3 \pm 1,6$ минут, артериального анастомоза – $12,5 \pm 0,5$ минут. На пластику мочевыводящих путей уходило в среднем $34,4 \pm 0,3$ минуты.

Пятая глава **«Анализ выживаемости и оценка качества жизни у реципиентов трансплантата почки»** посвящена оценке выживаемости трансплантата почки в период с момента трансплантации до стойкого снижения функции трансплантата, необходимости гемодиализа или смерти пациента. Обобщены данные о выживаемости реципиентов после ТП от живого родственного донора, учитывая различные факторы.

При оценке выживаемости трансплантата почки, мы рассматривали период с момента трансплантации до стойкого снижения функции трансплантата, необходимости гемодиализа или смерти пациента.

Из 789 реципиентов почки, функция трансплантата утратилась всего в 92 случаях, что составило 11,66%.

Однолетняя и пятилетняя выживаемость трансплантата была прослежена во всех 789 случаях. Как ранее указывалось, минимальный срок наблюдения

составил 6 месяцев. С этим учетом, реципиентов, которые наблюдались 5 и более лет (60 месяцев и более), было 146 (оперированы с 2010 по ноябрь 2018 г.), до 5 лет (60 месяцев) наблюдения было у 44 реципиентов, до 4 лет (48 месяцев) – у 56 реципиентов, до 3 лет (36 месяцев) – у 146 реципиентов, до 2 лет (24 месяца) – у 233 реципиентов, и 6-12 месяцев наблюдения – у 164 реципиентов.

Изучение продолжительности предтрансплантационного диализа, наличие у пациентов после трансплантации острого отторжения, посттрансплантационного сахарного диабета, инфекции, несоответствия по HLA системе, а также влияние всех этих факторов на выживание трансплантированной почки и самого реципиента, показано на рис. 1.

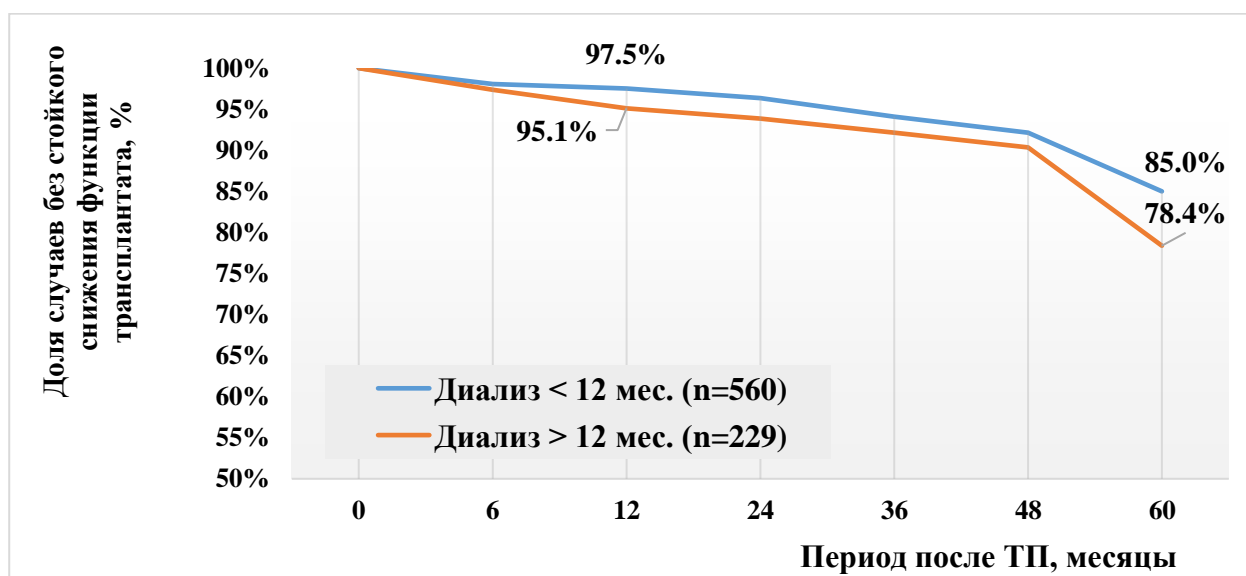


Рис. 1. Оценка выживаемости трансплантата почки в зависимости от продолжительности предтрансплантационного диализа

Представлены данные, связанные с результатами трансплантации у пациентов, прошедших более 12 месяцев и менее 12 месяцев предтрансплантационного диализа. В начале исследования было 229 пациентов, которые находились на диализе более 12 месяцев и ждали трансплантацию. На 6 месяцев после трансплантации было 6 пациентов с дисфункцией трансплантата. Выживаемость трансплантата на 6 месяцев составила 97,4%. На 12 месяцев после трансплантации дисфункция трансплантата отмечена еще у 5 пациентов. Учитывая пациентов, выбывших из исследования, 1-летняя выживаемость трансплантата составила 95,1%. Далее, по данным выживаемости на более длительных сроках после трансплантации, через 2 года выживаемость составила 93,8%; на 36 месяцев после трансплантации выживаемость составила 92,2%; на сроках 48 месяцев после трансплантации выживаемость составила 90,3%. А вот 5-летняя выживаемость у реципиентов с длительным диализом составила 78,4%.

Группа пациентов с диализом менее 12 месяцев в целом имела более высокую выживаемость, во всех временных точках. Так, через 6 месяцев после трансплантации в данной группе выживаемость трансплантата составила 98,0%. На 12 месяцев после трансплантации выживаемость продолжила

снижаться и составила 97,5%. Наконец, 5-летняя выживаемость трансплантата в данной группе составила 85,0%.

Далее изучена выживаемость трансплантата по следующим двум группам: группа с отсутствием острого отторжения и группа с острым отторжением. Через 6 месяцев после трансплантации выживаемость снизилась до 98,8% в группе без острого отторжения и до 84,6% в группе с острым отторжением. Через 12 месяцев после трансплантации выживаемость также снизилась: до 96,2% в группе без острого отторжения и до 78,9% в группе реципиентов с перенесенным острым отторжением.

Далее, на 24, 36 и 48 месяцев после трансплантации, разрыв в выживаемости трансплантата между группами остается и увеличивается. Группа с острым отторжением имеет более низкую выживаемость по сравнению с группой без острого отторжения. В сроки через 60 месяцев после трансплантации выживаемость составляет 84,8% в группе без острого отторжения и 50,0% в группе с острым отторжением. Эти данные подчеркивают важность профилактики острого отторжения в успешной трансплантации и показывают, что пациенты с острым отторжением имеют более низкую выживаемость трансплантата в сравнении с теми, у кого острого отторжения не произошло.

Далее были изучены данные о выживаемости трансплантата почки у реципиентов после родственной ТП, разделенных на две группы: группа с 0-2 суммарными совпадениями по HLA-A+B+DR (группа "0-2 match") и группа с 3-4 суммарными различиями по HLA-A+B+DR (группа "3-4 mismatch"). Однолетняя выживаемость трансплантата составляла 97,2% в группе "0-2 match" и 98,4% в группе "3-4 mismatch". Далее, на 24 и 36 месяцев после трансплантации, группа "3-4 mismatch" продолжала иметь более высокую выживаемость по сравнению с группой "0-2 match" (рис. 2).

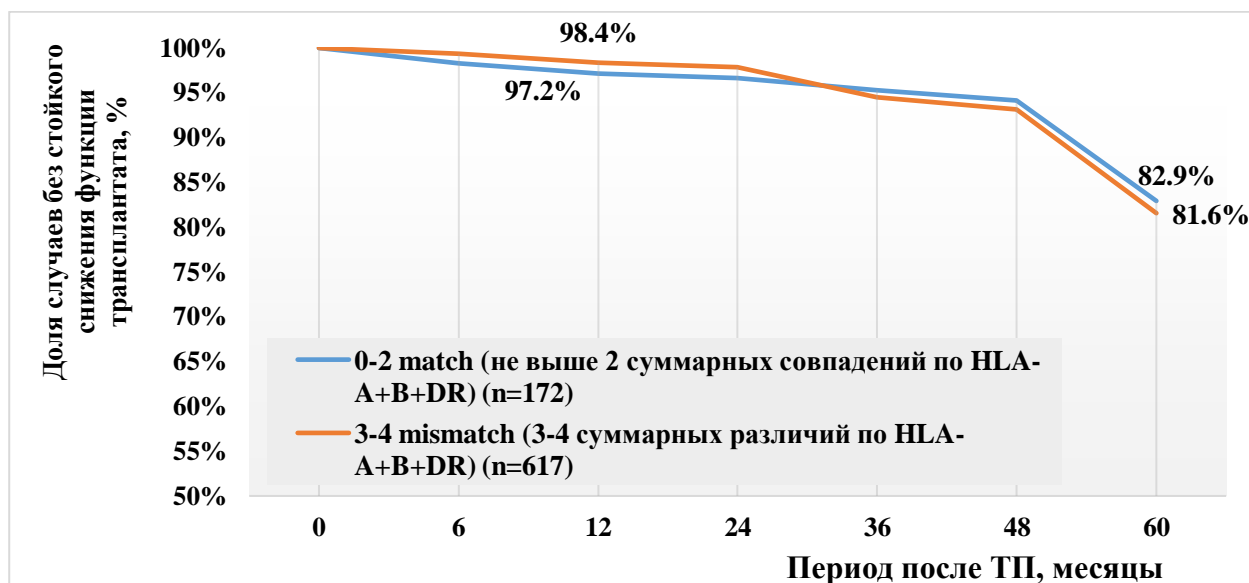


Рис. 2. Оценка выживаемости трансплантата почки в зависимости от результата типирования по системе HLA

На 48 и 60 месяцев после трансплантации разрыв в выживаемости становится более заметным: 94,1% в группе "0-2 match" и 93,1% в группе "3-4 mismatch" на 48 месяцев, а 82,9% в группе "0-2 match" и 81,6% в группе "3-4 mismatch" на 60 месяцев. Эти данные показывают, что выживаемость трансплантата почки не отличается статистически между реципиентами с 3-4 несовпадениями и реципиентами, у которых имеются до 2 совпадений по HLA-A+B+DR.

Обобщая полученные данные, можно отметить, что в целом по всем ТП однолетняя и пятилетняя выживаемость трансплантата почки составила 96,6% и 82,4 соответственно.

На основе представленных данных о выживаемости трансплантата почки в различные периоды после родственной трансплантации и в зависимости от различных факторов, можно резюмировать, что:

- пациенты с более длительным диализом имеют ниже выживаемость трансплантата по сравнению с пациентами с более коротким диализом.

- также пациенты с острым отторжением, с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, ПТСД и посттрансплантационной инфекцией имеют более низкую выживаемость трансплантата почки.

- пациенты с 3-4 суммарными несовпадениями по HLA-A+B+DR имеют более высокую выживаемость в начальный период после трансплантации, но разрыв уменьшается со временем.

Обобщение данных о выживаемости реципиентов после ТП от живого родственного донора, учитывая различные факторы, показывает, что оптимальный исход зависит от комплексного учета всех этих факторов при выборе подходящих пациентов и проведении трансплантации.

В данной главе также была изучена оценка качества жизни реципиентов после трансплантации почки от живого родственного донора.

Для исследования качества жизни пациентов был использован вопросник WHOQOL-BREF, включающий 25 вопросов, охватывающих физический, психологический, социальный и экологический/окружающий среду аспекты. Анкетирование проводилось по телефону с согласия пациентов, и в общей сложности было опрошено 118 пациентов. Средний возраст пациентов составил $37,2 \pm 8,4$ лет, с большинством мужчин (87 из 118; 73,7%).

Анализ качества жизни реципиентов после трансплантации почки от живого родственного донора выявил следующие ключевые выводы:

Самые низкие баллы качества жизни получены при влиянии таких факторов, как финансовое положение, доступ к информации и транспортные средства.

Несмотря на различия в средних баллах, анализ качества жизни по возрастным группам (молодые пациенты и пациенты среднего и старшего возраста) не выявил значительных различий. Однако старшая возрастная группа сообщает о снижении уровня энергии и трудностях в выполнении повседневных действий.

Исследование показало статистически значимое улучшение в физическом и психологическом качестве жизни с течением времени после трансплантации почки. Пациенты, перенесшие трансплантацию три года назад, имеют более

высокие баллы по физическому и психологическому здоровью по сравнению с теми, кто находится на втором году после трансплантации.

Итак, результаты исследования подчеркивают важность времени с момента трансплантации, а также влияние факторов, таких как возраст, пол и социально-экономический статус, на качество жизни реципиентов после трансплантации почки. Следует также обратить внимание на различия в разных областях качества жизни, таких как экология/окружающая среда, физическое и психологическое состояние, которые могут потребовать дополнительной поддержки и внимания в процессе реабилитации и ухода за пациентами после трансплантации.

В шестой главе «Клинико-иммунохимические параллели в аспекте прогнозирования результатов родственной трансплантации почки». Разработан способ прогнозирования риска осложнений после ТП, представляющий собой инновационный метод, учитывающий ряд ключевых параметров, включая взаимодействие ацетиляторного статуса донора и реципиента, генотип CYP3A5, скорость клубочковой фильтрации, и позволяющий оценить риск осложнений после операции, классифицируя его как низкий, средний или высокий. Замечено, что быстрые ацетиляторы могут иметь более острые симптомы, но также потребовать более высокие дозы иммуносупрессивных препаратов из-за их более интенсивного метаболизма. Исследование фенотипа ацетилирования у реципиентов после трансплантации почки выявило важные зависимости и факторы, влияющие на исход операции. Результаты показали, что сочетание быстрого ацетиляторного статуса у реципиента и медленного у донора может способствовать более быстрой нормализации функции трансплантированной почки, но также повышает риск острого отторжения. С другой стороны, медленный ацетиляторный статус у реципиента может быть связан с медленным восстановлением функции почки, но с меньшим риском отсроченной функции трансплантата. Эти зависимости также зависят от ацетиляторного статуса донора.

Исследование проведено с участием 39 реципиентов после родственной ТП, учитывая фенотипы ацетилирования как доноров, так и реципиентов. На данном рисунке представлено распределение реципиентов по фенотипам ацетилирования (ФАц) и пар донор-реципиентов в зависимости от сочетания их фенотипов ацетилирования. 59% реципиентов имели быстрый фенотип ацетилирования. 41% реципиентов имели медленный фенотип ацетилирования.

Быстрый фенотип донора и быстрый фенотип реципиента сочетались в 38,5% случаев (группа I). Быстрый фенотип донора и медленный фенотип реципиента сочетались в 15,4% случаев (группа II). Медленный фенотип донора и быстрый фенотип реципиента сочетались в 20,5% случаев (группа III). Медленный фенотип донора и медленный фенотип реципиента сочетались в 25,6% случаев (группа IV) (рис 3).

Результаты показали, что сочетание быстрого ацетиляторного статуса у реципиента и медленного у донора может способствовать более быстрой нормализации функции трансплантированной почки, но также повышает риск острого отторжения.

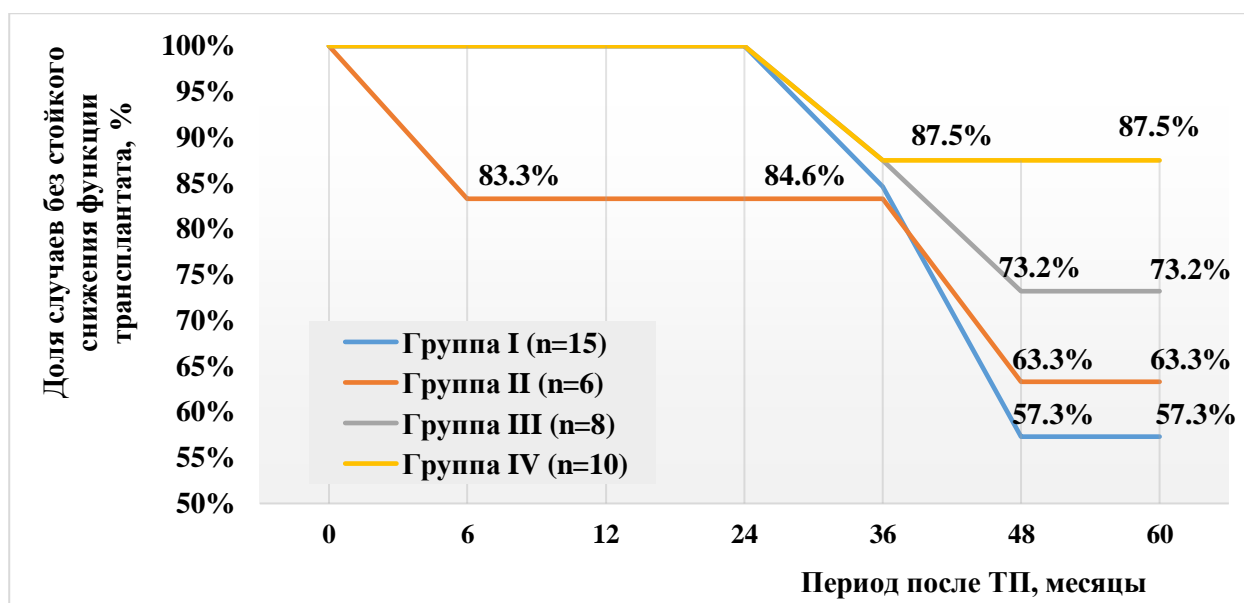


Рис. 3. Оценка выживаемости трансплантата почки в зависимости от фенотипа ацетилирования

С другой стороны, медленный ацетиляторный статус у реципиента может быть связан с медленным восстановлением функции почки, но с меньшим риском отсроченной функции трансплантата. Важно отметить, что эти зависимости также зависят от ацетиляторного статуса донора.

Исследование подчеркивает необходимость более глубокого изучения роли ацетиляторного статуса в родственной трансплантации почки. Эти результаты могут способствовать оптимизации профилактики и лечения осложнений после трансплантации почки, что имеет важное клиническое значение для улучшения результатов операций данного вида. Несмотря на ограниченную выборку, исследование является важным шагом в этом направлении и может послужить отправной точкой для будущих исследований с более крупными группами пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Интенсивный показатель впервые выявленной заболеваемости гломерулярными, туболоинтерстициальными болезнями почек и другой патологией почки и мочеточника в Республике Узбекистан составил 523,25 на 100 тыс. населения в 2016г. с уменьшением этого значения на -23,40% к 2022г., составил – 400,73 на 100 тыс. населения. При этом больных с впервые выявленной почечной недостаточностью насчитывается 16,05 на 100 тыс. населения в 2016г. со снижением этого значения на -17,2% к 2022г. – 13,29 на 100 тыс. населения.

2. Абсолютное количество пациентов с указанными заболеваниями почки и мочеточника снизилось на -11,5% - с 319592 пациентов в 2016г. (1003,49 на 100 тыс. населения) до 282756 больных в 2022г. (793,2 на 100 тыс. населения, прирост на -21%). Из них абсолютное количество пациентов с почечной недостаточностью повысилось с 17250 на 12,5% - в 2016г. (54,16 на

100 тыс. населения) до 19412 больных в 2022г. (54,5 на 100 тыс. населения). В структуре этой патологии на больных 14 лет с соответствующим уровнем впервые выявленной заболеваемости приходится 8,29; подростки (15-17 лет) 11,13 и взрослые 15,72 на 100 тыс. населения, что составило 34,6; 32,8 и 65,1 соответственно от общего числа больных на 100 тыс. населения.

3. За последние 5 лет (2018-2023г.г.) отмечен значительный прогресс в развитии и реализации программы трансплантации почки в Республике Узбекистан. Так, если в 2018г. родственная ТП произведена у 0,53% пациентов (123 пациентов; 3,7 на 1 млн. населения), то уже в 2021г. ТП выполнена у 2,3% пациентов (276 пациентов; 7,9 на 1 млн. населения). В 2022г. – у 3,3% пациентов (409 пациентов; 11,6 на 1 млн. населения), а уже к концу 2023г. этот показатель определяется 3,3% пациентов (446 пациентов; 12,2 на 1 млн. населения).

4. Сравнительный анализ этапа развития и становления службы трансплантологии в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» показал, что оптимизация протокола диагностики и подготовки больных с терминальной ХПН к родственной ТП, а также улучшение тактико-технических аспектов хирургического вмешательства, позволили сократить частоту осложнений в ближайшем послеоперационном периоде с 34,4% до 16,7% ($p=0,225$), в отдаленном периоде с 68,2% до 56,3% ($p<0,001$), и общей летальности с 8,2% до 5,4% ($p=0,176$).

5. Пандемия COVID-19 в Узбекистане оказала серьезное воздействие на процесс трансплантации почки и здоровье реципиентов. Частота заболевания средней тяжести составила 71% от общего числа инфицированных пациентов. Острый респираторный дистресс-синдром, ассоциированный с COVID-19, отмечен у 42% реципиентов. У 15 выживших пациентов были признаки отторжения, требующие специфического лечения.

Патоморфологическая картина аллотрансплантата почки у реципиентов на фоне тяжелого течения пневмонии COVID-19, дает основания констатировать острое отторжение (тромбированные крупные сосуды аллотрансплантата с участками субкапсулярного кровоизлияния и ишемии паренхимы), а наличие эпителиоцитов с крупными гиперхромными ядрами в составе канальцевого эпителия указывало на вероятность вирусного поражения трансплантата.

6. Предтрансплантационными факторами риска, влияющими на долгосрочную кумулятивную выживаемость трансплантата почки и реципиентов, являются:

- длительный предтрансплантационный диализ (>12 месяцев) (выживаемость трансплантата почки 78,4% против 85,0%, $p=0,03$; выживаемость реципиентов 88,2% против 93,3%; $p=0,04$);

- гистосовместимость по HLA-A+B+DR (0-2 совпадения с 3-4 несовпадениями) (выживаемость трансплантата почки 81,6% против 82,9%, $p=0,002$; выживаемость реципиентов 93,4% против 84,0%; $p=0,04$);

- несоответствие донора и реципиента по возрасту (выживаемость трансплантата почки 77,3% против 86,0%, $p=0,03$; выживаемость реципиентов 90,2% против 94,4%; $p=0,10$);

- у пар реципиентов и доноров женщин выживаемость трансплантата почки 86,4%; у пар мужчин 83,3% ($p=0,033$) и у разнополых пар 78,6% ($p=0,04$); выживаемость реципиентов у пар женщин 93,2%; у пар с мужчинами 85,7% и у разнополых пар 75,0% соответственно ($p=0,04$);

- выживаемость трансплантата почки у мужчин по сравнению с женщинами (79,5% и 85,0% соответственно, $p=0,03$; выживаемость реципиентов 89,4% и 92,0%, $p=0,112$);

7. Основными факторами, влияющими на выживаемость трансплантата и реципиентов после родственной ТП являются:

- отсроченная функция трансплантата (выживаемость трансплантата почки 75,0% против 84,8%, $p<0,001$; выживаемость реципиентов 82,6% против 94,4%, $p=0,042$);

- острое отторжение (выживаемость трансплантата почки 50,0% против 84,8%, $p<0,001$; выживаемость реципиентов 66,7% против 92,9%, $p=0,01$);

- прогрессирование ССП (выживаемость трансплантата почки 78,6% против 83,1%, $p=0,027$; выживаемость реципиентов 78,9% против 93,7%, $p=0,02$);

- ПТСД (выживаемость трансплантата почки 70,4% против 85,4%; $p<0,01$; выживаемость реципиентов 83,3% против 93,4%, $p=0,04$);

- инфекция (выживаемость трансплантата почки 76,5% против 84,7%, $p=0,032$; выживаемость реципиентов 87,9% против 92,9%; $p=0,11$).

8. Качество жизни реципиентов трансплантата почки напрямую зависит от семейного положения, социального статуса и связано с планированием комплексного подхода и мероприятий по улучшению их благополучия. При учете всех этих факторов положительная динамика физического ($p=0,03$) и психологического ($p=0,028$) состояния отмечается после трехлетнего периода выживаемости.

9. Разработанный способ прогнозирования риска осложнений после ТП, представляющий собой инновационный метод, учитывающий ряд ключевых параметров, включая взаимодействие ацетиляторного статуса донора и реципиента, генотип CYP3A5, скорость клубочковой фильтрации, и позволяет оценить риск осложнений после операции, классифицируя его как низкий, средний или высокий.

10. Исследование фенотипа ацетилирования у пациентов с терминальной стадией ХПН выявило причинно-следственные взаимосвязи, влияющие на исход ТП. При этом определенный ацетиляторный статус как донора, так и реципиента, в контексте нормализации функции трансплантата почки, влияет на риск возникновения острого и хронического отторжения, а также подбора иммуносупрессивного протокола. Так, сочетание быстрого ацетиляторного статуса у реципиента и донора может ускорить процесс нормализации функции трансплантированной почки (95,7%), но при этом повышает риск отторжения (21,7%). С другой стороны, медленный ацетиляторный статус у реципиента может быть связан с более медленным восстановлением функции почки (37,5%), но с меньшим риском нарушений функции трансплантата.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 UNDER
THE SCIENTIFIC COUNCIL AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF SURGERY
NAMED AFTER ACADEMICIAN V.VAKHIDOV ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF SURGERY NAMED AFTER ACADEMICIAN
V.VAKHIDOV**

MATKARIMOV ZOHIDJON TURDALIEVICH

**CONCEPTUAL FOUNDATIONS FOR PREDICTING IMMEDIATE AND
LONG-TERM OUTCOMES OF RELATED KIDNEY
TRANSPLANTATION**

14.00.32 – Transplantology and artificial organs

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF DOCTOR OF SCIENCE (DSc)
IN MEDICAL SCIENCES**

Tashkent – 2024

Subject of dissertation (DSc) is registered in the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the №B2022.4.DSc/Tib773.

The dissertation is performed at the Republican specialized scientific and practical medical center of surgery named after academician V. Vakhidov.

Abstract of the dissertation is available in two languages (Uzbek, Russian and English (abstract)) on the web page of the Scientific Council (www.rscs.uz) and Informational and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisors:

Bakhritdinov Fazlitdin Shamsitdinovich

Doctor of medical Sciences, professor

Official opponents:

Sharshatkin Alexey Vyacheslavovich

Doctor of medical Sciences (Russian Federation)

Akbarov Mirshavkat Mirolimovich

Doctor of medical Sciences, professor

Akalaev Rustam Nurmukhamedovich

Doctor of medical Sciences, professor

Leading organization:

State Budgetary Healthcare Institute of the Moscow region "Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky" Russian Federation

The dissertation will be defended on «____» _____ 2024 at ____ p.m. at the meeting of the one-time Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.49.01 under the Scientific Council at the Republican specialized scientific-practical medical centre of surgery named after academician V. Vakhidov (Address: 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str. 10, Republican specialized scientific-practical medical center of surgery named after academician V. Vakhidov; Phone: (99891) 227-69-10; fax: (99871) 227-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Republican specialized scientific and practical medical centre of surgery named after academician V. Vakhidov (Registration number №193), (Address 100115, Tashkent c., Kichik halka yoli str., 10. Phone: (99871) 227-69-10; fax (99871) 227-26-42).

Abstract of the dissertation sent out on «____» _____ 2024.
(mailing report № ____ of _____ 2024).

F.G. NazYROV

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science, professor, academician

U.M. Makhmudov

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science

R.A. Ibadov

Chairman of the scientific seminar at the scientific council on award of scientific degrees, doctor of medical science, professor

INTRODUCTION (annotation of doctoral dissertation)

The aim of the research work is to improve treatment outcomes in patients with chronic renal failure by stratifying prognostic factors for survival after kidney transplantation from a living related donor.

The object of the research was 789 patients with CKF who underwent related kidney transplantation from 2010 to 2023 in the State Institution "RSSPMCS named after academician V.Vakhidov".

The scientific novelty of the research consists in the following:

the pathognomonic features of the effect of COVID-19 infection on the clinical course of patients undergoing kidney transplantation have been determined, characterized by a high probability of severe lung damage with rapid development of acute transplant rejection;

the direct cytopathic effect of SARS-CoV-2 on the allograft has been proven, with morphological signs of acute rejection (vascular type) on the background of endotheliitis and the presence of epithelial cells with large hyperchromic nucleus

the clinical and immunological features of the development and progression of specific complications of the immediate and long-term posttransplantation period in patients with end-stage chronic renal failure with verification of prognostic criteria for graft survival have been clarified;

the main pre- and post-transplant risk factors for rejection after kidney transplantation from a living related donor have been identified, affecting the short- and long-term cumulative survival of transplants and recipients;

the clinical aspects of the application of the acetylation phenotype in relation to predicting the results of related kidney transplantation are disclosed, taking into account the revealed dependencies between the acetylator status of the donor and recipient, and the function of the transplant, the risk of rejection and the choice of an immunosuppressive protocol.

Implementation of the research result. According to the results of a scientific study on improving the quality of high-tech surgical care provided to patients with terminal stage chronic renal failure:

the first scientific novelty: the pathognomonic features of the effect of COVID-19 infection on the clinical course of patients undergoing kidney transplantation have been determined, characterized by a high probability of severe lung damage with rapid development of acute transplant rejection - introduced into practice at the State Institution "Republican Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" (No. 1x/19 dated May 10, 2024), in the Multidisciplinary Medical Center named after U. Khalmuratov of the Republic of Karakalpakstan (Order No. 166/1 dated April 25, 2024) and in the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 127a dated April 24, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/37 dated August 26, 2024). Social effectiveness: the average percentage of lung damage of patients treated on an outpatient basis was 13-20%; the percentage of lung damage in patients hospitalized for inpatient treatment was on average 51%, and in patients treated in the intensive care unit, lung damage was more than 70%.

Based on clinical data and the results of examination for COVID-19 infection, patients were prescribed treatment taking into account the degree of lung damage, the severity of the disease and the level of the active process. Assessment of the severity of patients with COVID-19 infection, prevention of transplant rejection led to satisfactory treatment results and a decrease in morbidity and mortality rates, as well as disability from acute pneumonia. Economic efficiency: additional costs are required for the treatment for patients with complicated COVID-19 infection: for 1 day stay of one patient in a hospital is 950 000 sums, whereas, an 18-day stay of 15 people is 256 000 000 sums. For patients with mild to moderate COVID-19 infection who do not require intensive care, the cost of home treatment was 420 000 sums, on average, 6 300 000 sums were spent on 15 patients. Thus, savings of 250 200 000 sums were achieved. Conclusion: it was possible to save 190 350 000 sums on the treatment of complicated COVID-19 infection due to the prevention of pneumonia and a reduction in the number of patients treated in intensive care units.

the second scientific novelty: the direct cytopathic effect of SARS-CoV-2 on the allograft has been proven, with morphological signs of acute rejection (vascular type) on the background of endotheliitis and the presence of epithelial cells with large hyperchromic nucleus - introduced into practice at the State Institution "Republican Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" (No. 1x/19 dated May 10, 2024), in the Multidisciplinary Medical Center named after U. Khalmuratov of the Republic of Karakalpakstan (Order No. 166/1 dated April 25, 2024) and in the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 127a dated April 24, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/37 dated August 26, 2024). Social effectiveness: in the midst of a pandemic (2019-2021), a total of 320 kidney transplants were performed from a living related donor. The number of patients with COVID-19 pneumonia in the postoperative period was 228. 40 patients infected with COVID-19 (12.5% of the number of patients during the pandemic) were successfully treated at the preoperative stage and prepared for further kidney transplantation. In this study was found, that SARS-CoV-2 have a direct cytopathic effect on the allograft. Fifteen patients experienced kidney graft rejection of varying degrees, which required specific treatment. Satisfactory results were achieved in 13 patients. In two cases, treatment was continued with programmed hemodialysis. Kidney graft rejection due to SARS-CoV-2 led to the need of biopsy for patients. Conducting such studies as chest MSCT, IgM and IgG COVID-19, D-Dimer, Ferritin, CBC, biochemical analysis, Coagulogram, Procalcitonin, CRP, Interleukin-6, as well as performing a biopsy according to the instructions for patients infected with COVID-19, helps to prevent severe complications and identify pneumonia and acute kidney rejection. Based on these findings, the treatment of patients was effective. Economic effectiveness: in 15 patients with kidney transplant rejection, the average length of hospital stay was 18 days. The costs per day (bed, medications, examinations) amounted to 650 000 sums. In total, this amounted to 175 500 000 sums. For patients of group II with early detection of kidney transplant rejection, daily costs were 550,000 sums, and the treatment period was 10 days. For 15 patients, this figure was 82,500,000 sums.

Conclusion: for patients with uncomplicated Covid-19 infection, kidney transplant survival can be extended and the duration of treatment can be reduced. As a result of the introduction of modern examination and treatment methods, it was possible to save 100,000 sums per patient, resulting in 93000000 sums saved from the budget.

the third scientific novelty: the clinical and immunological features of the development and progression of specific complications of the immediate and long-term posttransplantation period in patients with end-stage chronic renal failure with verification of prognostic criteria for graft survival have been clarified - introduced into practice at the State Institution "Republican Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" (No. 1x/19 dated May 10, 2024), in the Multidisciplinary Medical Center named after U. Khalmuratov of the Republic of Karakalpakstan (Order No. 166/1 dated April 25, 2024) and in the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 127a dated April 24, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/37 dated August 26, 2024). Social effectiveness: by following the recommendations, the incidence of complications associated with transplant decreased, while other types of complications remained approximately at the same level. Using the studied protocols, it was possible to identify post-transplant diabetes mellitus, various infectious diseases and other risk factors of patients after kidney transplantation, which prolonged the survival of the kidney graft. The most common long-term complications were post-transplant diabetes mellitus (20.5%), chronic graft rejection (19.0%), dyspeptic diseases (10.2%) and pulmonary complications. In the long-term period after transplantation, the survival rate in the group of patients "with post-transplant infection" was 96.2%, and in the group "without post-transplant infection" - 98.4%. In the group of patients with "developed post-transplant diabetes mellitus", the survival rate was 97.3%, and in the group of patients "without post-transplant diabetes mellitus" - 98.1%. It was found that the duration of dialysis before transplantation has a significant impact on the survival of the recipient in the post transplant period. It is remarkably that in the group of patients who received dialysis for less than 12 months the survival rate was 97,5%, compared with 95,1% in the group who received dialysis for more than 12 months. Economic efficiency: the study determined the funds spent by patients on treatment. Considering that all patients are susceptible to infectious complications, prevention of these conditions and treatment of complications can lead to significant cost savings. In addition, for 10 patients who developed post-transplant diabetes mellitus and as a result infectious complications arose, the duration of inpatient treatment was 13 days. On average, 7 150 000 sums were spent per patient, therefore, for 10 people – 71 500 000 sums. Due to the prevention of infectious complications for patients without complications, the bed-day is reduced to 5 days, 3 600 000 sums are spent on inpatient treatment for one patient, therefore, about 36 000 000 sums are spent for 10 patients. This allowed to save 3 550 000 sums per patient. Conclusion: the implementation of research results aimed at preventing complications allows to significantly reduce the duration of treatment of patients in medical institutions and temporary disability. Reducing the duration of

hospitalization of each patient by an average of 5 days allowed to save 3,550,000 sums per patient.

the fourth scientific novelty: the main pre- and post-transplant risk factors for rejection after kidney transplantation from a living related donor have been identified, affecting the short- and long-term cumulative survival of transplants and recipients - introduced into practice at the State Institution "Republican Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" (No. 1x/19 dated May 10, 2024), in the Multidisciplinary Medical Center named after U. Khalmuratov of the Republic of Karakalpakstan (Order No. 166/1 dated April 25, 2024) and in the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 127a dated April 24, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/37 dated August 26, 2024). Social effectiveness: the study presents general data on immediate and long-term complications and mortality rates after kidney transplantation from a living related donor for two periods (2010-2018 and 2019-2023). Patients in the second period (2019-2023), the frequency of early complications decreased from 34.4% to 29.4%. In the second period, the proportion of patients with long-term complications also decreased from 68.2% to 56.3%. The presented study allowed to select appropriate diagnostic methods for determining the basic and specialized pre-transplant examination algorithm, identifying potential risk factors and, as a result, helped to correctly assess the functional state of the kidney transplant. This, in turn, became a significant factor in improving the healthy lifestyle of patients. Economic efficiency: as a result of the study, two groups of patients were under observation. The first group included patients with kidney transplant rejection; the second group - patients with high risk factors for kidney transplant rejection. Studies predicting kidney transplant rejection (microalbuminuria in urine analysis, Cystatin C, Immunogram, CYP3A5, etc.) and biopsy according to the instructions allowed to detect timely kidney rejection and prevent severe complications. In the first group, 35 patients were treated for 13 days, and the costs per day of hospital stay (inpatient bed day, immunosuppressive drugs, plasmapheresis, hemodialysis if necessary) amounted to 7 600 000 sums. The second group of patients - 35 patients were treated in the hospital for an average of 7 days, daily costs per patient amounted to 850 000 sums. This made it possible to reduce the bed days of patients by 6 days and save 6 750 000 sums per patient. Conclusion: As a result of introduction of advanced modern of examination and treatment of patients after kidney transplantation, it was possible to save 6,750,000 sums. This made it possible to save 1 800 000 sums from budgetary funds and 4,950,000 sums from extra-budgetary funds per day of treatment of one patient.

the fifth scientific novelty: the clinical aspects of the application of the acetylation phenotype in relation to predicting the results of related kidney transplantation are disclosed, taking into account the revealed dependencies between the acetylator status of the donor and recipient, and the function of the transplant, the risk of rejection and the choice of an immunosuppressive protocol - introduced into practice at the State Institution "Republican Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V. Vakhidov" (No. 1x/19 dated May

10, 2024), in the Multidisciplinary Medical Center named after U. Khalmuratov of the Republic of Karakalpakstan (Order No. 166/1 dated April 25, 2024) and in the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center (Order No. 127a dated April 24, 2024) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 05/37 dated August 26, 2024). Social effectiveness: the method for predicting the risk of complications after kidney transplantation, developed as an innovative method as a result of the implementation of the proposed screening algorithm, takes into account a number of key parameters, including the acetylator status of the donor and recipient, the glomerular filtration rate, and also allows assessing the risk of postoperative complications, classified as low, medium and high. Among recipients with fast FAC, graft function rapidly returned to normal in 95.7% (22 of 23), delayed graft function was observed in 4.3% (1 of 23), and acute rejection was observed in 21.7% (5 of 23). Among recipients with slow FAC, graft function rapidly returned to normal in 37.5% (6 of 16), and delayed function was observed in 62.5% (10 of 16). There were no cases of acute rejection. Social efficiency of scientific novelty: the results show that the fast acetylator status of the recipient contributed to a more rapid normalization of the transplanted kidney function, but showed a high risk of kidney rejection in the late period. Recipients with a slow acetylation status had a slower recovery of kidney function, but there was no delay in kidney graft function. It should be noted that this relationship also depended on the acetylator status of the donor. Economic efficiency: it was found that the average financial costs for each kidney transplant recipient among recipients with a fast FAC in the first group are 100 059 000 sum. In the second group, for recipients with a slow FAC, this indicator for treatment was 60 200 000 sum. Taking into account the obtained data, the analysis of the effectiveness of the methods used to eliminate negative factors affecting postoperative graft viability showed that the rate of negative treatment results, taking into account the equivalent number of participants in the study groups, reduces the total costs between groups I and II. According to the final results of economic effectiveness calculations, the potential benefit from taking into account and preventing factors negatively affecting graft viability among the participants in this group was 39 859 000 sums per recipient. Conclusions: The scientific study emphasizes the need for further study of the role of acetylator status in kidney transplantation. These results helped to optimize the prevention and treatment of complications after kidney transplantation, which has great clinical importance for improving the results of this type of surgery. In addition, identifying factors that reduce transplant viability, based on the results of the analysis of study participants and eliminating them, allowed us to save 39 859 000 sum.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, conclusion, conclusions, practical recommendations and a list of cited literature. The volume of text material is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Ибадова Г.А. Хайбулина З.Р., Маткаримов З.Т., Шаниева З.А., Омонов О.А. Метод прогнозирования риска развития осложнений после трансплантации почки // Патент на изобретение Агентства по интеллектуальной собственности при Министерстве Юстиции Республики Узбекистан IAP 07251 от 30.12.2022.

2. Назыров Ф.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Суюмов А.С., Собиров Ж.Г., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Саатова У.М. Оптимизация технических аспектов при трансплантации почки от живого родственного донора. // Хирургия Узбекистана. 2019, № 4. стр.78-86. (14.00.00, № 9).

3. Маткаримов З.Т., Бахритдинов Ф.Ш., Ибадов Р.А., Суюмов А.С., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Шерназаров Ш.И., Рустамов М.О., Абдугафуров З.У., Саатова У.М., Уринов Ж.Б. История и опыт трансплантации почки в Узбекистане. // Вестник Трансплантологии и искусственных органов. 2022, № 1, стр.23-30. (14.00.00, № 167; № 3 Scopus, Site Score - 0.6)

4. Исмаилов С.И., Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Собиров Ж.Г., Азимова М.Т., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Абдугафуров З.У., Саатова У.М., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Комилова Д.Н., Элмурадова Н.Б. Встречаемость новой коронавирусной инфекции у пациентов, перенесших трансплантацию почки в период пандемии в Узбекистане // Журнал Теоритической и клинической медицины. 2022, № 4, стр. 105-107 (14.00.00, № 3)

5. Исмаилов С.И., Маткаримов З.Т., Абдурахманова Н.Н., Комилова Д.Н. Изучение встречаемости Covid-19 инфекции у пациентов, перенесших трансплантацию почки в период пандемии в Узбекистане.// Педиатрия 2022, № 3, стр. 95-99 (14.00.00 №16)

6. Bakhritdinov F.Sh., Ibadov R.A., Azimova M.T., Matkarimov Z.T., Komilova D.N., Elmurodova N.B. Incidence of Coronavirus Infection in Patients Undergoing Kidney Transplant During the Pandemic Period in Uzbekistan. // Experimental and Clinical Transplantation. 2022, № 4, p:74-79. (№ 3 Scopus, Site Score - 1.2)

7. Bakhritdinov F.Sh., Matkarimov Z.T., Azimova M.T. Kidney Transplantation: Topical Issues and Corrent Trends (Review) // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2024, 14(4), pp. 1116-1121 April (14.00.00, № 2)

8. Исмаилов С.И., Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Азимова М.Т., Абдуллаева М.А., Абдурахмонова Н.Н., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Комилова Д.Н., Элмурадова Н.Б., Рустамов И.З. Статистика изменений показателя количества операций родственной трансплантации почки в

Республике // Журнал Проблемы биологии и медицины. 2024, № 3 (154); стр. 94-101. (14.00.00 №19)

9. Bakhritdinov F.Sh., Ibadov R.A., Matkarimov Z.T., Komilova D.N., Elmurodova N.B. Results of a study of the acetylation phenotype as a criteria for prognosis of the immediate and long-term period after related kidney transplantation. // «Science and innovation» International scientific journal volume 3 issue; 2024; p.9-15. (13.06.2022 yildagi № 01-07/1368).

10. Исмаилов С.И., Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Азимова М.Т., Абдуллаева М.А., Абдурахмонова Н.Н., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Комилова Д.Н., Эльмуродова Н.Б., Рустамов И.З. Анализ результатов родственной трансплантации почки в отдаленном послеоперационном периоде // Журнал “Проблемы биологии и медицины”; 2024, № 3; стр. 86-93. (14.00.00 № 19)

11. Bakhritdinov F.Sh., Matkarimov Z.T., Komilova D.N., Elmurodova N.B. Predicting the consequences of clinical, immunological and immunochemical results of related kidney transplantation. // Science and innovation international scientific journal. Volume 3 issue 6 June 2024; p:87-92. (13.06.2022 yildagi №01-07/1368).

II бўлим (II часть; part II)

12. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Рустамов М.О., Рустамов И.З., Комилова Д.Н., Эльмуродова Н.Б., Абдуллаева М.А. Параметры качества жизни среди реципиентов родственной трансплантации почки // Методические рекомендации, Ташкент, 2024, стр.20.

13. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Азимова М.Т., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Комилова Д.Н., Эльмуродова Н.Б. Влияние периоперационных трансплантационных факторов на параметры кумулятивной выживаемости при трансплантации почки // Методические рекомендации, Ташкент, 2024, стр. 25.

14. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Суюмов А.С, Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Абдугафуров З.У., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Саатова У.М. Непосредственные результаты трансплантации почки от живого родственного донора // «Актуальные вопросы нефрологии» международная научно-практическая конференция. Ташкент 14- марта 2019. стр.21.

15. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Суюмов А.С, Махмудов К.О., Ахмедов А.Р. Абдугафуров З.У., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Саатова У.М. Актуальность Родственной трансплантации почки в Республике Узбекистан//«Актуальные вопросы нефрологии» международная научно-практическая конференция. Ташкент 14- марта 2019. стр.23.

16. Саидханов Б.А., Бахритдинов Ф.Ш., Собиров Ж.Г., Суюмов А.С., Маткаримов З.Т., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Абдугафуров З.У., Саатова У.М. Возможность применения методов экстракорпоральной детоксикации при подготовительном этапе к операции трансплантации почки // Сборник тезисов НПК «Актуальные вопросы нефрологии»; 2019. стр. 85.

17. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Элмуродова Н.Б., Суюмов А.С., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р Абдугафуров З.У., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Саатова У.М. Результаты ближайшего послеоперационного периода трансплантаций почки в ГУ «РСНПМЦХ ИМ. акад. В.Вахидова». //Материалы VII конгресса хирургов Казахстана с международным участием «Хирургия: вчера, сегодня, завтра», посвященного 75-летию со дня основания Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова. Алматы 2021. стр.148.

18. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Элмуродова Н.Б., Суюмов А.С., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р Абдугафуров З.У., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Саатова У.М. Вычисление предполагаемой гемодиализной и трансплантационной потребности в Республике Узбекистан// Материалы VII конгресса хирургов Казахстана с международным участием «Хирургия: вчера, сегодня, завтра», посвященного 75-летию со дня основания Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова, Алматы 2021. стр.149.

19. Bakhritdinov F. Sh., Ibadov R. A., Azimova M. T., Matkarimov Z.T., Komilova D. N., Elmurodova N. B.. The incidence of coronavirus infection in patients undergoing kidney transplantation during a pandemic in Uzbekistan // International Symposium on Living and deceased donor recent criteria. 5-6 May, 2022, Ankara, Turkey, стр.49.

20. Исмаилов С.И., Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Собиров Ж.Г., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Абдугафуров З.У., Саатова У. М., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Комилова Д.Н., Элмурадова Н.Б., Сайтханов Б.А., Азизова С.Б. 730 трансплантаций почки от живого родственного донора, выполненных в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова». Анализ непосредственных результатов// Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы хирургии, трансплантологии и иммунологии», посвященную памяти академика АН РУз и РАМН Арипова У.А. 2022, стр.42.

21. Исмаилов С. И., Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Собиров Ж.Г., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р.Абдугафуров З.У., Саатова У. М., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Комилова Д.Н., Элмурадова Н.Б. Анализ непосредственных результатов трансплантации почки от живого родственного донора, выполненных в ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» // Материалы III съезда хирургов Казахстана с международным участием «Актуальные вопросы хирургии и трансплантологии». 2022, стр.149.

22. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Комилова Д.Н., Элмуродова Н.Б., Суюмов А.С., Собиров Ж.Г., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Азимова М.Т., Абдугафуров З.У., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Саатова У.М. Опыт ведения реципиентов почечного трансплантата с диагнозом хронический гепатиты В и С в условиях «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова». // Материалы III съезда хирургов Казахстана с международным участием «Актуальные вопросы хирургии и трансплантологии» 2022г.стр.144.

23. Ibadov R.A., Bakhriddinov F.Sh., Matkarimov Z.T., Komilova D.N., Elmurodova N.B. Management of patients with kidney transplantation during the

global pandemic covid-19. Situation in Uzbekistan. // British Medical Journal Volume: 1. № 1,2.

24. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Собиров Ж.Г., Комилова Д.Н., Элмурадова Н.Б., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Саатова У. М. 1000 трансплантаций почки от живого родственного донора: анализ непосредственных и отдалённых результатов операций, выполненных в ГУ «РСНПМЦХ имени академика В. Вахидова» // Материалы VIII конгресса хирургов Казахстана с международным участием «Вклад академика М.А. Алиева в развитие хирургии Казахстана», посвященного 90-летию академика М.А. Алиева 2023.стр.84.

25. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Собиров Ж.Г., Комилова Д.Н., Элмурадова Н.Б., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б. Опыт одного центра: первые непосредственные результаты внедрения в практику методики подготовки больных перед трансплантацией почки с высоким иммунологическим риском в предоперационном периоде // Материалы VIII конгресса хирургов Казахстана с международным участием «вклад академика М.А. Алиева в развитие хирургии Казахстана», посвященного 90-летию академика М.А. Алиева, 2023, стр.85.

26. Бахритдинов Ф.Ш., Суюмов А.С., Собиров Ж.Г., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Азимова М.Т., Абдугафуров З.У., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б., Саатова У.М., Маткаримов З.Т., Комилова Д.Н., Элмуродова Н.Б. 1000 трансплантаций почки от живого родственного донора. Анализ непосредственных и отдалённых результатов операций, выполненных в ГУ «РСНПМЦХ им. Акад. В.Вахидова» // Хирургия Узбекистана научно-практический журнал. 2023, стр.148.

27. Бахритдинов Ф.Ш., Маткаримов З.Т., Собиров Ж.Г., Комилова Д.Н., Элмурадова Н.Б., Азимова М.Т., Абдурахмонова Н.Н., Рустамов М.О., Уринов Ж.Б. Опыт одного центра: первые непосредственные результаты внедрения в практику методики подготовки больных перед трансплантацией почки с высоким иммунологическим риском в предоперационном периоде// Хирургия Узбекистана научно-практический журнал 2023, стр. 150.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 4,5. Адади 100 дона. Буюртма № 38/24.

Гувоҳнома № 851684.
«Тирографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.