O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

“Akademik V.Vohidov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Xirurgiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi” Davlat Muassasasi

S.I.ISMAILOV, F.SH.BAXRITDINOV, A.S.SUYUMOV, Z.U.ABDUGAFUROV.

DONOR BUYRAGI RESIPIYENTLARINING AMBULATOR BOSQICHDA REABILITATSIYASINI TASHKIL ETISH TAMOILLARI

(Uslubiy qo`llanmalar)

Toshkent - 2025 yil

UO`K 616.61-089.843-036.12:614.2

Ishlab chiquvchi tashkilot:

"Akademik V.Vohidov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Xirurgiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi" davlat muassasasi

Uslubiy qo'llanmalar transplantatsiya bo'yicha jarrohlar, nefrologlar, oilaviy poliklinika shifokorlari, tuman, viloyat va shahar miqyosidagi tibbiyot muassasalari jarrohlari hamda "Xirurgiya" mutaxassisligi bo'yicha magistratura va klinik ordinatura talabalari uchun mo'ljallangan.

Mualliflar:

Ismailov Saydimurad Ibragimovich - tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasida xizmat ko'rsatgan sog'liqni saqlash xodimi, "Akademik V.Vohidov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Xirurgiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi" davlat muassasasi direktori;

Baxritdinov Fazlitdin Shamsitdinovich - tibbiyot fanlari doktori, professor, "Akademik V.Vohidov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Xirurgiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi" davlat muassasasi qon tomir xirurgiyasi va buyrak transplantatsiyasi bo`limi rahbari;

Suyumov Azamat Sayfullaevich - tibbiyot fanlari doktori, "Akademik V.Vohidov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Xirurgiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi" davlat muassasasi qon tomir xirurgiyasi va buyrak transplantatsiyasi bo'limi katta ilmiy xodimi.

Abdugafurov Zafarbek Ulugbekovich - "Akademik V.Vohidov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Xirurgiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi" davlat muassasasi qon tomir xirurgiyasi va buyrak transplantatsiyasi bo'limi jarroh-transplantologi.

Taqrizchilar:

Matkarimov Z.T. - tibbiyot fanlari doktori, "Akademik V.Vohidov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Xirurgiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi" davlat muassasasi buyrak transplantatsiyasi va reabilitatsiyasi bo'limi rahbari

Akbarov M.M. - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 2-sonli fakultet va gospital xirurgiya va transplantologiya kafedrasi professori.

Ushbu uslubiy qo`llanmalar "Akademik V. Vohidov nomidagi Respublika Ixtisoslashtirilgan Xirurgiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi"ning 2025-yil 14-oktyabr kunidagi Ilmiy kengash yeg'ilishida № 4 Bayonnoma bilan tasdiqlandi.

"Akademik V.Vohidov nomidagi RIXIATM" DM ilmiy kotibi, t.f.n.: **Baybekov R.R.**

"Akademik V.Vohidov nomidagi RIXIATM" DM Ilmiy kengashi raisi tibbiyot fanlari doktori, professor: **Ismailov S.I.**

MUNDARIJA

Qisqartmalar ro’yxati	Bet
Kirish	5
Buyrak transplantatsiyasi o’tkazgan bemorlarda immunosupressiv terapiya.	6
Buyrak transplantati retsipientlarida asosiy uchraydigan yondosh kasalliklari.	14
Buyrak transplantatsiyasidan keyin gipertenziya.	14
Dislipidemiya	17
Transplantatsiyadan keyingi qandli diabet	18
Anemiya	20
Siydik yo'llari infektsiyasi	21
Elektrolitlar muvozanatining buzilishi	23
Osteoporoz	25
Diareya	26
Emlash	28
Saraton skriningi	29
Transplantatsiya qilingan bemorlarda homiladorlik va kontratseptsiya	29
Xulosa	30
Qo’llanilgan adabiyotlar	31

QISTQARMALAR RO'YXATI

QB - qon bosimi

ADPBK - autosomal dominant polikistik buyrak kasalligi

O`BSH - o'tkir buyrak shikastlanishi

ARA II - angiotenzin II retseptorlari antagonistlari

BAR II - angiotensin II retseptorlari blokerlari

AUC - konsentratsiya egri chizig'i ostidagi maydon (Egri chiziq ostidagi maydon)

EBV - Epshteyn-Barr virusi

GKS - glyukokortikosteroidlar

GFT - glomerulyar filtratsiya tezligi

YHPG - yaxshi hossali prostata giperplaziyasi

IERA - ikki energiyali rentgen-absorbstiometriya

ESV - eritropoetnni stimullovchi vositalar

APFI- angiotenzin o`zgartiruvchi ferment ingibitorlari

SYI - siydik yo'llarining infeksiyasi

TMS - tana massasi indeksi

CNIs - kalsinevrin ingibitorlari

KDIGO - buyrak kasalliklarini yaxshilash bo'yicha global ko'rsatmalar

KS - kortikosteroidlar

MKH - mikofenol kislotasi hosilalari

MMF - mikofenolat mofetil

TKA - transplantatsiyadan keyingi anemiya

TKLPB - transplantatsiyadan keyingi limfoproliferativ buzilish

TKQD - transplantatsiyadan keyingi qandli diabet

SQB - sistolik qon bosimi

CMV - sitomegalovirus -

BYTB - buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichi

SBK - surunkali buyrak kasalligi

Kirish .

So'nggi o'n yil ichida buyrak transplantatsiyasi soni sezilarli darajada oshdi, buning natijasida murakkab sog'liq muammolari bo'lgan bemorlar soni ko'paydi. 2022 yilda Qo'shma Shtatlarda buyrak transplantatsiyasining umumiy soni birinchi marta 25 000 dan oshdi [22, 37]. Buyrak transplantatsiyasi buyrak yetishmovchiligining terminal bosqichi (BYTB) uchun optimal davolash usuli bo'lib qolmoqda [37], bu dializ bilan solishtirganda yaxshilangan tirik qolish va hayot sifatini ta'minlaydi. Shu bilan birga, buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarni boshqarish yuqori komorbidlik indeksi va doimiy immunosupressiv terapiya zarurati tufayli alohida yondashuvni talab qiladi [55]. Ushbu sharh O‘zbekiston Respublikasidagi birlamchi tibbiy yordam shifokorlariga buyrak transplantatsiyasi o‘tkazilgan bemorlarga ambulator yordam ko‘rsatish bo‘yicha amaliy tavsiyalar berishga qaratilgan.

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarda ko‘plab ilgari mavjud bo‘lgan kasalliklar va immunosupressiv dorilarni qo‘llash natijasida komorbidlik indeksi yuqori bo‘ladi. Bunday bemorlar gipertoniya, dislipidemiya, transplantatsiyadan keyingi diabet, yurak-qon tomir tizimi buzilishlari va anemiya kabi holatlarning rivojlanish xavfiga ko‘proq moyil bo‘ladi. Bundan tashqari, ular ayniqsa siydik yo‘llari infeksiyalari va pielonefrit, o‘sma kasalliklari, shuningdek oshqozon-ichak tizimi asoratlariga - masalan, dori vositalarining nojo‘ya ta’siri yoki infeksion sabablar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin bo‘lgan diareyaga - yuqori darajada sezuvchan bo‘ladi.

Shu bilan birga, elektrolit muvozanatini va transplantat funksiyasini diqqat bilan nazorat qilish muhim ahamiyatga ega. Yangi dori vositalarini buyurishdan oldin ularning immunosupressiv preparatlar bilan o‘zaro ta’sirini ehtiyotkorlik bilan baholash zarur.

Ushbu sharh birlamchi bo‘g‘in shifokorlariga bu murakkab masalalarni yaxshiroq tushunishga va bu tez o‘sayotgan hamda yuqori darajada zaif guruh bemorlarini boshqarishning eng maqbul usullarini tanlashga yordam berish uchun mo‘ljallangan.

Buyrak transplantatsiyasi o‘tkazgan bemorlarda immunosupressiv terapiya sharhi

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarda immunosupressiv davolash odatda bir-biri bilan bog‘liq va qisman ustma-ust tushadigan ikki bosqichdan iborat bo‘ladi: induksiya bosqichi va qo‘llab-quvvatlovchi bosqich.

Induksiya immunosupressiyasi odatda operatsiya vaqtida, transplantat reperfuziyasidan avval boshlanadi. Uning maqsadi - o‘tkir rad etilish xavfini kamaytirishdir. Qo‘shimcha mumkin bo‘lgan afzalliklarga quyidagilar kiradi: ishemiya va reperfuziya bilan bog‘liq zararni kamaytirish, kaltsinervin ingibitorlarini (CNI) kechroq buyurish yoki ularning dozasini asta-sekin oshirish imkoniyati, shuningdek, ayrim klinikalarda kortikosteroidlardan (KS) butunlay voz kechish.

Tanlangan dori vositasi, bemorning individual xususiyatlari va tibbiyot muassasasida qabul qilingan protokolga qarab, induksiya terapiyasi operatsiyadan keyingi davrda ham davom ettirilishi mumkin va bir yoki bir nechta qo‘shimcha dozalarni o‘z ichiga oladi [23]. AQSh milliy registrining so‘nggi ma’lumotlariga ko‘ra, bemorlarning 91,3% qismi induksiya terapiyasini oladi [17]. Garchi bu dorilar odatda shifoxonadan chiqqandan so‘ng buyurilmasa-da, ularning immun tizimiga ta’siri bir yildan ortiq saqlanib qolishi mumkin, ayniqsa limfotsitlarni yo‘q qiluvchi preparatlar - masalan, quyon antitimotsitar globulini yoki alemtuzumab qo‘llanilgan hollarda [23].

Qo‘llab-quvvatlovchi immunosupressiya transplantat rad etilishini oldini olish maqsadida uzoq muddat davomida qo‘llaniladigan bir nechta dori sinflarini o‘z ichiga oladi. Buyrak transplantatsiyasidan keyingi qo‘llab-quvvatlovchi davolash quyidagi asosiy preparatlar guruhlaridan iborat:

Kaltsinervin ingibitorlari (CNI): siklosporin va takrolimus

Antimetabolitlar yoki antiproliferativ preparatlar: azatioprin va mikofenol kislotasi hosilalari (PMK)

Kortikosteroidlar (KS): prednizolon va metilprednizolon

mTOR (sutemizuvchilarda rapamitsin nishonlari) ingibitorlari: everolimus va sirolimus

Ko-stimulatsiya blokatori: belatasept [36].

Koʻpchilik bemorlar (93,1%) takrolimus va mikofenol kislotasi hosilalarini oʻz ichiga olgan davolash sxemasi bilan shifoxonadan chiqariladi. Ularning aksariyatida (67,5%) terapiya tarkibida kortikosteroidlar mavjud boʻladi, biroq 25,6% bemorlarda transplantatsiyadan keyingi birinchi hafta ichida steroidlar bekor qilinadi [17].

Muqobil davolash sxemalari quyidagilarni oʻz ichiga olishi mumkin:

-Kaltsinervin ingibitori va mTOR ingibitori - kortikosteroid bilan yoki usiz;

-mTOR ingibitori va antimetabolit - kortikosteroid bilan yoki usiz.

Shuningdek, belatasept antimetabolit va kortikosteroid bilan birgalikda, zarurat tugʻilganda qisqa muddatli kaltsinervin ingibitori qoʻshilishi bilan qoʻllanilishi mumkin [36, 2]. Ushbu sxemalarni asoslovchi ilmiy manbalarni batafsil tahlil qilish ushbu maqola doirasidan tashqarida, biroq quyida asosiy preparatlar haqida qisqacha ma’lumot keltiriladi.

Takrolimus - T-limfotsitlarni kuchli darajada bostiruvchi preparat boʻlib, u kaltsinervin faoliyatini susaytiradi. Kaltsinervin - bu fosfataza boʻlib, T-hujayralarning faollashuvi va koʻpayishida ishtirok etadigan yadroviy transkripsiya omillarining, xususan, “yadroviy T-hujayralar faollashish omili”ning yadroga oʻtishi uchun zarurdir.

Dori vositasi ikki shaklda ishlab chiqariladi:

Oddiy shakl (IR - Immediate Release) - kuniga ikki marta qabul qilinadi;

Uzoq ta’sirli shakllar (Astagraf XL va Envarsus XR) - kuniga bir marta qabul qilinadi [5, 47].

Dozani oʻzgartirish qoidalari:

IR va Astagraf XL shakllari oʻzaro 1:1 nisbatda (milligrammga teng) almashtiriladi.

IR dan Envarsus XR ga oʻtilganda doza 20% ga kamaytiriladi [47, 50].

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarda takrolimusning o‘rtacha yarim chiqarilish davri dori shakliga bog‘liq:

-IR - 18,8 soat;

-Astagraf XL - 38 soat;

-Envarsus XR - 48,4 soat.

Takrolimusning biokirish darajasi (bioavailability) va chiqarilishi ikki asosiy mexanizmga bog‘liq: -Ichak bo‘shlig‘iga qayta chiqarilishi (refluksi) - bu jarayon P-glikoprotein yordamida amalga oshadi, -Sitochrom P450 3A4 va 3A5 fermentlari tomonidan ichak va jigar darajasida faol metabolizm sodir bo‘ladi, undan so‘ng dori o‘t (biliar) yo‘li orqali chiqariladi.

Ushbu fermentlarning genetik polimorfizmi preparatning organizmda parchalanish tezligida sezilarli individual farqlarga olib keladi [5]. Shuningdek, takrolimus konsentratsiyasida sirkadiyal (sutkalik) o‘zgaruvchanlik kuzatiladi, ayniqsa tez ajraluvchi shakllarda (IR), bunda ertalabki dozani qabul qilish tanadagi umumiy ta’sir darajasini belgilovchi omil bo‘ladi [50].

Takrolimus - tor terapevtik oraliqqa ega preparat bo‘lib, uning minimal konsentratsiyasini (C_0) muntazam monitoring qilish juda muhim. Bu nazorat dori haddan ortiq dozalanganda (infeksiya, nojo‘ya ta’sirlar, o‘sma kasalliklari) va kam dozalanganda (transplantat rad etilishi) xavflar o‘rtasida muvozanatni ta’minlaydi.

Qon darajasini nazorat qilish chastotasi:

-IR shakli - har 12 soatda bir marta;

-Astagraf XL va Envarsus XR - har 24 soatda bir marta.

Garchi minimal konsentratsiyaning (C_0) maqsadli darajalarini batafsil ko‘rib chiqish ushbu maqola doirasiga kirmasa-da, induksiya terapiyasidan foydalanuvchi aksariyat tibbiy markazlar maqsadli darajani 4-12 ng/ml oralig‘ida belgilaydi. Dastlabki davolash bosqichida bu diapazonning yuqori chegarasiga intilinadi, keyinchalik o‘tkir rad etilish xavfi kamaygani sari doza asta-sekin tushiriladi.

Shuningdek, individual maqsadli ko‘rsatkichlar bemorda rad etilish epizodlari, infeksiya yoki o‘sma jarayonlari kuzatilishiga qarab moslashtiriladi [9].

Jadval -1.

Immunosupressant dorilarning nojo'ya ta'sirining qiyosiy jadvali.

Ta'sirlar	Takrolimus	Siklosporin	Mikofenolik kislota hosilalari	Azotioprin	mTOR ingibitorlari
Nevrologik kasalliklar (tremor, bosh og'rig'i, paresteziya)	***	*			
Arterial gipertenziya	**	***			
Angionevrotik shish					*
Interstitsial pnevmonit					*
Dislipidemiya yoki gipertrigliseridemiya	*	**			**
Leykopeniya			**	***	
Anemiya			*	*	*
Trombotsitopeniya			*	**	
Giperurikemiya	*	**			
Transplantatsiyadan keyin qandli diabet	***	*			*
Oshqozon-ichak kasalliklari (dispepsiya, ko'ngil aynishi, qusish, diareya)	*	*	***	**	*
Giperkalemiya, metabolik atsidoz, gipomagnezemiya	**	**			
O'tkir va surunkali nefrotoksiklik	**	**			*
Proteinuriya					*
Alopesiya (soch to'kilishi)	*				
Girsutizm (erkaksimon tarzda sochlarning haddan tashqari o'sishi)		*			
Milklar giperplaziya		*			
Aftoz yarasi / mukozit			*		**
Periferik shish					*
Jarohatni sust tiklanishi					**
Teratogen ta'sir			***		***
Azospermiya va oligospermiya					***

Barcha immunosupressiv preparatlar uchun xos bo‘lgan infeksiyalar va o‘sma kasalliklari xavfining ortishidan tashqari, takrolimus turli organ va tizimlarga ta’sir qiluvchi ko‘plab nojo‘ya ta’sirlarni keltirib chiqarishi mumkin (1-jadval). Kaltsinervin ingibitorlarining (CNI) nojo‘ya ta’sirlari bo‘yicha batafsil tahlil avval chop etilgan bo‘lib, 1-jadvalda keltirilgan [21].

Takrolimus ko‘plab farmakokinetik o‘zaro ta’sirlarga ega bo‘lib, ular ovqat, o‘simlik dorilar va boshqa dori vositalari bilan kuzatiladi. Agar bu o‘zaro ta’sirlar hisobga olinmasa, dori dozasining oshib ketishi natijasida toksik ta’sirlar yoki,

aksincha, terapevtik samaradorlikning pasayishi yuz berishi mumkin, bu esa transplantatning rad etilishiga yoki yo‘qotilishiga olib keladi.

Ovqat bilan o‘zaro ta’siri:

Takrolimusni ovqat bilan bir vaqtda qabul qilish uning so‘rilishini sezilarli darajada kamaytiradi, bu esa farmakokinetik egri chizig‘i ostidagi maydon (AUC) ko‘rsatkichining pasayishiga olib keladi:

-IR (tez ajraluvchi shakl) - 37% ga kamayadi,

-Astagraf XL - 25% ga kamayadi,

-Envarsus XR - 55% ga kamayadi.

Shuning uchun, qondagi dori darajasining barqarorligini ta’minlash uchun takrolimusni bir xil sharoitda va bir xil vaqtda qabul qilish muhimdir, ya’ni so‘rilish sharoitlaridagi katta tebranishlarni oldini olish kerak [5, 20].

Dori vositalari bilan o‘zaro ta’sirlar: Ambulator amaliyotda eng ko‘p uchraydigan dori vositalari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirlar tasniflanadi va ularni boshqarish bo‘yicha tavsiyalar beriladi.

Sitoxrom P450 ingibitorlari, ayniqsa kuchli yoki juda kuchli toifaga kiruvchilari, tezkor o‘zaro ta’sir rivojlanishiga olib kelishi mumkin, bu esa darhol doza nazoratini talab qiladi. Aksincha, sitochrom P450 induktorlari asta-sekin ta’sir ko‘rsatadi - o‘zaro ta’sirning eng yuqori darajasi qabul boshlanganidan ikki hafta o‘tib kuzatiladi.

Mikofenol kislotasi hosilalari (MKH) T- va B-limfotsitlarning ko‘payishini inozinmonofosfatdehidrogenaza fermentini tormozlash orqali bostiradi. Ushbu ferment puringlarning de novo sintez yo‘lida tezlikni cheklovchi bosqichni amalga oshiradi.

MKH ning ikki xil hosilasi mavjud:

Mikofenolat mofetil (CellCept) - efir shaklidagi pro-dori vositasi (organizmdagi metabolizm jarayonida faol shaklga aylanadi).

Mikofenolat natriy (Myfortic) - ichakka chidamli (enterik qobiqdagi) shakl.

Faol mikofenol kislotaning o‘rtacha yarim chiqarilish davri 6 soatdan 17,9 soatgacha o‘zgarib turadi. Har ikkala preparat odatda kuniga ikki marta qabul

qilinadi. MKH hosilalari glyukuronidlanish jarayoniga uchraydi, natijada hosil bo‘lgan faol bo‘lmagan glyukuronid metabolit o‘t orqali (ko‘p dori moddalarga chidamlilik oqsili MRP-2 yordamida) va siydik orqali chiqariladi.

Shu bilan birga, bir qismi ichak bakteriyalari tomonidan dekonyugatsiyalanib, yana faol shaklga aylanadi va enterogepatik retsirkulyatsiya orqali qayta qon aylanish tizimiga kiradi [11, 44, 51].

Mikofenol kislotasi darajasini nazorat qilish:

MKH konsentratsiyasini kuzatish uchun tijoratda mavjud maxsus tahlillar ishlab chiqilgan bo‘lsa-da, terapevtik monitoring odatda o‘tkazilmaydi, chunki hozircha transplantatning yashovchanligi yoki toksik ta’siri bilan ishonchli bog‘liqlikni tasdiqlovchi dalillar yo‘q [35, 51].

Nojo‘ya ta’sirlar MKH qabul qilishda eng ko‘p uchraydigan noxush reaksiyalar quyidagilardir:

Oshqozon-ichak tizimi buzilishlari: ko‘ngil aynishi, qusish, diareya, dispepsiya;

Miyelosupressiya: neytropeniya, anemiya, trombotsitopeniya - bu, ehtimol, tez yangilanadigan hujayralarning puringlarning de novo sintez yo‘liga qisman bog‘liqligi bilan izohlanadi (1-jadval).

Odatda oshqozon-ichak simptomlari vaqt o‘tishi bilan kamayadi, ammo dori vositasini yaxshiroq o‘zlashtirish uchun quyidagi strategiyalarni qo‘llash tavsiya etiladi:

Ichakka rezistent shaklga (Myfortic) o‘tish;

Kunlik dozaning ikki marta o‘rniga uch marta bo‘lib qabul qilinishi;

Kuchli nojo‘ya ta’sirlar kuzatilganda dozani kamaytirish [44].

Dori vositalari bilan o‘zaro ta’sirlar:

MKH hosilalari boshqa immunosupressiv dorilarga nisbatan kamroq o‘zaro ta’sirga ega. Biroq MKH darajasining pasayishi quyidagi preparatlar bilan birgalikda qabul qilinganda kuzatilishi mumkin:

-Xolesterin bilan bog‘lovchi smolalar: xolestramin, kolestipol, kolessevelam;

-Siklosporin;

-Rifampitsin [11, 44].

Teratogenlik va ehtiyot choralari:

MKH (mikofenol kislotasi) hosilalari aniq ifodalangan teratogen ta’sirga ega, ya’ni homilada tug‘ma nuqsonlar keltirib chiqarish xavfi yuqori. Shu sababli, rejalashtirilmagan homiladorlikdan qat’iy saqlanish lozim. Agar bemor ayol homiladorlikni rejalashtirayotgan bo‘lsa, uni kamida 6 hafta avval azatioprin preparatiga o‘tkazish tavsiya etiladi.

Muhim jihati shundaki, MKH hosilalari gormonal og‘iz orqali qabul qilinadigan kontratseptivlarning samaradorligini pasaytiradi, shuning uchun faqat shu turdagi kontratseptsiya vositalarini yakkalikda qo‘llash yetarli himoya bermaydi. Ishonchli himoya uchun qo‘shimcha kontratseptsiya usullarini qo‘llash zarur [11, 18, 44, 43].

Glyukokortikosteroidlar (GKS):

GKS uzoq yillar davomida qo‘llab-quvvatlovchi immunosupressiv terapiya sxemasining ajralmas qismi bo‘lib kelmoqda. Ular immun tizimga murakkab, ko‘p yo‘nalishli tormozlovchi ta’sir ko‘rsatadi.

Ularning ta’siri glyukokortikoid retseptorlari bilan o‘zaro ta’sir orqali yuzaga chiqadi va bu bir qator mexanizmlar bilan namoyon bo‘ladi, jumladan:

-transkripsiya omillarining yadroviy translokatsiyasini (masalan, NF-κB va AP-1) bostirish;

-yallig‘lanishni qo‘zg‘atuvchi proinflammator sitokinlar ishlab chiqarilishini kamaytirish.

GKSdan foydalanish keng doiradagi nojo‘ya ta’sirlar bilan bog‘liq, ayniqsa yuqori dozalar yoki uzoq muddatli qo‘llash holatlarida. Shu bois transplantatsiya markazlarida, GKS uzoq muddatli qo‘llab-quvvatlovchi davolashda saqlanib qolgan bo‘lsa ham, doza odatda tezda kamaytiriladi va kunlik 5 mg prednizolon yoki 4 mg metilprednizolonga tushiriladi. Bu darajada jiddiy nojo‘ya ta’sirlar rivojlanish xavfi minimal bo‘ladi [31].

Garchi siklosporin ko‘p hollarda takrolimus bilan almashtirilgan bo‘lsa-da, u yon ta’sirlar profilidagi farqlar sababli takrolimusni yomon o‘zlashtiradigan bemorlarda hali ham kaltsinervin ingibitori (CNI) sifatida qo‘llaniladi (1-jadval).

Siklosporinning metabolizmi takrolimusga o‘xshash bo‘lib, ular o‘rtasida dori vositalarining o‘zaro ta’siri darajasi yuqori. Biroq, siklosporin dozasini keyinchalik kamaytirish zarurati, odatda, takrolimusdagidek sezilarli emas [36].

Siklosporinning ikki o‘zaro almashtirilmaydigan shakli mavjud:

-Modifikatsiya qilinmagan shakl;

-Modifikatsiya qilingan (mikroemulsion) shakl - afzal variant, chunki u yaxshi so‘riladi va barqaror farmakokinetik xususiyatlarga ega [31].

Siklosporin P-glikoprotein, ko‘p dori moddalarga chidamlilik oqsili-2 va organik anion tashuvchi polipeptidlar (OATP1B1 va OATP1B3) ni inhibitsiya qilgani sababli, takrolimusdan siklosporinga o‘tishda muhim dori vositalari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirlarni hisobga olish lozim.

Ayniqsa Kolxitsin, Digoksin, mTOR ingibitorlari Mikofenol kislotasi hosilalari (MKH), Statinlar bilan o‘zaro ta’sirga alohida e’tibor berish kerak [46, 51, 39].

Azatioprin - buyrak transplantatsiyasida qo‘llanilgan birinchi preparatlardan biridir. U limfotsitlarning faoliyatini bostiradi, chunki u pro-dori bo‘lib, organizmda puring analogi - 6-merkaptopurin ga aylanadi va hujayra DNKsiga kiritilib, ularning bo‘linishini to‘xtatadi [36]. Azatioprinning metabolizmi murakkab bo‘lib, unda ksantin oksidaza va tiopurin-S-metiltransferaza (TPMT) kabi bir nechta fermentlar ishtirok etadi. Bu fermentlarning faolligi genetik polimorfizmlar ta’sirida o‘zgarishi mumkin [8].

Azatioprin - homilador yoki homiladorlik ehtimoli bo‘lgan ayollar, shuningdek mikofenol kislotasi (MKH) hosilalarini yomon o‘zlashtiradigan bemorlar uchun afzal antimetabolit hisoblanadi (1-jadval) [45].

Bemorlarni azatioprin qabul qilishga o‘tkazishda ksantin oksidaza ingibitorlari (masalan, allopurinol, febuksostat) ni to‘xtatish yoki ularning dozasini

sezilarli darajada kamaytirish lozim. Aks holda, bu kombinatsiya og‘ir gematologik toksiklikka olib kelishi mumkin [8].

Dastlab kaltsinervin ingibitorlari (CNI) uchun muqobil sifatida ko‘rib chiqilgan bo‘lsa-da, mTOR ingibitorlari buyrak transplantatsiyasi o‘tkazilgan bemorlar orasida o‘z mashhurligini sezilarli darajada yo‘qotgan. Bunga sabab - qoniqarsiz klinik natijalar va aniq ifodalangan nojo‘ya ta’sirlar, jumladan proteinuriya (1-jadval) [36]. Ularning ta’sir mexanizmi sutemizuvchilarda rapamitsin nishoni (mTOR) ni inhibitsiya qilish orqali amalga oshadi, bu esa hujayralarning G1 fazasidan S fazasiga o‘tishini to‘xtatadi va T-limfotsitlarning proliferatsiyasini bostiradi.

Kam hollarda, mTOR ingibitorlari kaltsinervin ingibitorlari (CNI) yoki antimetabolitlar o‘rnida qo‘llanilishi mumkin, biroq ular yaralarning bitish jarayonini sezilarli darajada sekinlashtiradi. Shu sababli, agar bemorga jarrohlik amaliyoti zarur bo‘lsa, ularni vaqtincha boshqa immunosupressiv dorilar bilan almashtirish va operatsion yaralar to‘liq bitmaguncha mTOR ingibitorlarini qo‘llamaslik kerak [36].

Belatasept transplantatning rad etilishini oldini olish uchun antigen taqdim etuvchi hujayralar yuzasidagi CD80 va CD86 retseptorlariga bog‘lanadi va shu orqali CD28 vositasida amalga oshuvchi T-limfotsitlarning qo‘shimcha stimulyatsiyasini (co-stimulation) samarali tarzda inhibitsiya qiladi.

Preparat davriy infuziya tarzida yuboriladi va odatda yaxshi o‘zlashtiriladi. Uning mumkin bo‘lgan afzalliklari orasida metabolik ko‘rsatkichlarning yaxshilanishi qayd etilgan.

Biroq, belatasept qo‘llash bilan bog‘liq quyidagi xavflar mavjud:

Kaltsinervin ingibitorlari (CNI) dan o‘tkazilganda yoki kortikosteroidlar (KS) bekor qilinganda o‘tkir rad etilish ehtimoli oshadi;

Sitosomegalovirus (CMV) infeksiyasi xavfi ortadi, virusdan tozalash jarayoni sekinlashadi va gansiklovirga chidamli holatlar kuzatilishi mumkin;

Epstein-Barr virusi (EBV) ga seronegativ bo‘lgan bemorlarda qo‘llash qat’iyan man etiladi, chunki bunday holatlarda posttransplantatsion limfoproliferativ sindrom (PTLPS) rivojlanish xavfi yuqori [56].

Buyrak transplantatsiyasi o‘tkazilgan bemorlarda keng tarqalgan hamroh (komorbid) kasalliklarni nazorat qilish.

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi gipertenziya.

Arterial gipertenziya terminal bosqichdagi buyrak yetishmovchiligi (BYTB) va surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan og‘rigan bemorlar orasida keng tarqalgan. Buyrak transplantatsiyasidan so‘ng gipertenziya 24% dan 90% gacha bo‘lgan hollarda kuzatiladi [49].

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi gipertenziya rivojlanish xavfini oshiruvchi bir qator omillar mavjud. Ular oldindan mavjud bo‘lgan gipertenziya, yuqori tana massasi indeksi (TMI), erkak jins, transplantat buyrakning kech ishga tushishi, donorning yoshi katta bo‘lishi, dori vositalarining nojo‘ya ta’sirlari, ayniqsa kaltsinervin ingibitorlari (CNI) va kortikosteroidlar (KS), o‘tkir rad etilish epizodlari, transplantatsiya qilingan buyrakda asosiy kasallikning qaytalanishi, buyrak arteriyasi stenozi [49].

“Collaborative Transplant Study” tadqiqoti.

Kollaborativ transplantatsiya tadqiqotida (Collaborative Transplant Study) buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarda gipertenziyaning uzoq muddatli natijalarga ta’siri o‘rganilgan. 1987 yildan 2000 yilgacha bo‘lgan davrda vafot etgan donorlarning buyragi ko‘chirib o‘tkazilgan 24 mingdan ortiq bemorlarning ma’lumotlari tahlil qilingan. Tadqiqot bir qator muhim xulosalarni aniqladi, ular quyida bayon etiladi:

Transplantatning yaxshilangan natijasi: Transplantatsiyadan bir yil o‘tib sistolik arterial bosimi (SAB) 140 mm sim. ust. dan yuqori bo‘lgan, ammo uch yil o‘tgach SAB darajasi 140 mm sim. ust. yoki undan pastga tushgan bemorlarda transplantatning uzoq muddatli yashovchanligi yuqori bo‘lgan. Bu ko‘rsatkich SAB doimiy ravishda yuqori bo‘lgan bemorlar bilan solishtirganda ancha yaxshi edi.

Transplantatning uzoq muddatli yashovchanligi: Transplantatsiyadan keyingi uchinchi yildan so‘ng SAB darajasining pasayishi transplantatning 10 yillik yashovchanligi yaxshilanishi bilan bog‘liq bo‘lgan.

Vaqtincha SAB oshishi: Transplantatsiyadan uch yil o‘tib qisqa muddatli SAB oshishi ham transplantatning pastroq yashovchanligi bilan bog‘liq bo‘lgan.

Yurak-qon tomir o‘limi: SAB darajasidagi o‘zgarishlar yurak-qon tomir kasalliklari sababli o‘lim darajasidagi o‘zgarishlar bilan bog‘liq bo‘lgan, ayniqsa 50 yoshgacha bo‘lgan retsipiyentlar orasida. Biroq bunday bog‘liqlik yoshi katta bemorlarda kuzatilmagan.

Uzoq posttransplantatsion davrda (odatda 2-3 haftadan so‘ng) arterial bosimning (AB) maqsadli darajasi aniqlanmagan, chunki bu borada randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar mavjud emas. Uzoq muddatli nazorat uchun Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) tavsiyalariga ko‘ra, AB darajasi 130/80 mm sim. ust. dan past bo‘lishi kerak [12].

Buyrak transplantatsiyasi o‘tkazilgan bemorlarda nazorat qilinmaydigan gipertenziyani samarali boshqarish uchun kompleks yondashuv talab etiladi, ya’ni umumiy aholida qo‘llaniladigan farmakologik va nofarmakologik usullarni birgalikda qo‘llash zarur. Transplantatsiya o‘tkazilgan bemorlarning aksariyati uchun birinchi bosqichdagi davolash sifatida digidropiridin turiga mansub kalsiy kanali blokatorlari - masalan, amlodipin yoki nifedipin - tavsiya etiladi [12]. Ushbu preparatlar transplantat yo‘qotilishi xavfini kamaytiradi va kaltsinervin ingibitorlari (CNI) sababli yuzaga keladigan vazokonstriktsiyani minimallashtiradi. Agar arterial bosimni faqat kalsiy kanali blokatori yordamida yetarlicha nazorat qilib bo‘lmasa, qo‘shimcha gipotenziya dori vositalarini qo‘shish mumkin. Ikkinchi bosqichdagi davolashni tanlash bemorning hamroh kasalliklariga va transplantatsiyadan o‘tgan vaqtga bog‘liq bo‘ladi [12, 49]..

Proteinuriyasi bo‘lgan bemorlarda angiotenzin-aylantiruvchi ferment ingibitorlari (IAFI, ACEI) va angiotenzin II retseptor antagonistlari (ARA II, ARB) foydali bo‘lishi mumkin.

Biroq ularni erta posttransplantatsion davrda (birinchi 3-6 oy ichida) qo‘llashdan saqlanish kerak [12], chunki IAFI va kaltsinervin ingibitorlari (CNI) kombinatsiyasi quyidagi holatlarga olib kelishi mumkin:

-Glomerulyar filtratsiya tezligining (GFT, GFR) pasayishi;

-Giperkaliemiya xavfining oshishi;

-Qonda kreatinin miqdorining ko‘payishi tufayli o‘tkir rad etilish holatini aniqlash qiyinlashishi.

Alfa-adrenoblokatorlar (masalan, doksazosin yoki prazosin) prostata bezining yaxshi sifatli giperplaziyasi (DGPJ) va pastki siydik yo‘llari simptomlari bo‘lgan bemorlarda foydali bo‘lishi mumkin [12].

Biroq, ularni ortostatik gipotenziyasi mavjud bemorlarda qo‘llashdan saqlanish kerak.

Tiazid va tiazidga o‘xshash diuretiklar esa shish va giperkaliemiya bo‘lgan bemorlarda foydali hisoblanadi.

Agar transplantat disfunksiyasi sababli organizmda suyuqlik to‘planishi va bu orqali arterial bosimning oshishi kuzatilsa, diuretik terapiya qo‘llash zarur bo‘ladi [12].

Dislipidemiya.

Posttransplantatsion dislipidemiya keng tarqalgan bo‘lib, posttransplantatsion dislipidemiya terapiyasini tanlashda ikki asosiy maqsad, transplantat funksiyasini saqlab qolish yoki yaxshilash, yurak-qon tomir xavfini kamaytirish inobatga olinadi.

Posttransplantatsion dislipidemiya rivojlanishi bir nechta mexanizmlar bilan bog‘liq bo‘lib, ularning bir qismi immunosupressiv terapiyaga ham bevosita aloqador [3]. Ko‘p markazli, randomizatsiyalangan, platsebo-nazoratli tadqiqotda fluvastatinning buyrak transplantatsiyasi o‘tkazilgan bemorlardagi yurak-qon tomir natijalariga ta’siri o‘rganilgan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, LDL-xolesterin darajasi 32% ga kamaygan va bu o‘zgarish statin qabul qilgan bemorlarda kuzatilgan [27].

Fluvastatin qo‘llanilgan guruhda asosiy yakuniy yurak-qon tomir xavfining pasayishi statistik jihatdan ishonarli bo‘lmagan bo‘lsa-da, bu guruhda yurak bilan

bog‘liq o‘limlar va nofatal miokard infarkti holatlari platsebo guruhiga qaraganda kamroq qayd etilgan. Boshqa ikkilamchi yakuniy ko‘rsatkichlar, jumladan koronar aralashuvlar, guruhlar o‘rtasida sezilarli farq ko‘rsatmagan [7].

Xulosa qilib aytganda, statinlar buyrak transplantatsiyasi o‘tkazilgan retsipiyentlarda ayrim yurak-qon tomir natijalariga ijobiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Tavsiya etiladigan davolash yondashuvi quyidagilarni o‘z ichiga oladi:

-Ovqatlanish ratsionini tuzatish;

-Nofarmakologik choralar;

-Statinlarni qo‘llash [3, 27].

Davolashning barcha bosqichlarida nojo‘ya ta’sirlarni ehtiyotkorlik bilan kuzatish zarur, chunki statinlar jigar orqali faol metabolizmga uchraydi, asosan sitoxrom P450 tizimi, xususan CYP3A4 fermenti ishtirokida. Shu sababli, gepatotoksiklik yoki rabdomioliz kabi asoratlar rivojlanish xavfi mavjud.

Fluvastatin, pravastatin, pitavastatin va rosuvastatin turli xil P450 sitoxrom izoenzimlari tomonidan metabollanadi, bu esa dorilarning o'zaro ta'sir qilish ehtimolini kamaytiradi [54]. Ko'pgina statinlar lipofil bo'lsa -da , pravastatin va rosuvastatinning hidrofilikligi ularga yuqori xavfsizlik profilini beradi.

Posttransplantatsion qandli diabet (PTQD).

Posttransplantatsion qandli diabet (PTQD) - bu solid organ transplantatsiyasidan keyingi keng tarqalgan asoratlardan biridir. Turli tadqiqotlarda uning uchrash tezligi 10% dan 40% gacha deb baholangan bo‘lib, ayniqsa buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlari orasida yuqori ko‘rsatkichlarga ega [4].

An’anaviy xavf omillariga - semizlik, etnik omillar, infeksiyalar va gipomagniemiya kabi diabet bilan bog‘liq holatlardan tashqari, PTQD rivojlanishida immunosupressiv preparatlarning ta’siri hamda gepatit C va sitosomegalovirus (CMV) infeksiyalari kabi omillar ham muhim rol o‘ynaydi [4].

PTQD - bu nafaqat transplantat funksiyasi, balki bemorning umumiy yashovchanligi uchun ham jiddiy xavf hisoblanadi, chunki u o‘lim va kasallanish

darajasining oshishiga sabab bo‘ladi. PTQD bilan bog‘liq asoratlar - buyrak transplantatining rad etilishi, yurak-qon tomir kasalliklari va infeksiyalar - buyrak transplantatsiyasi o‘tkazilgan retsipiyentlar orasida asosiy o‘lim sabablari hisoblanadi [4].

PTQD tashxisini ehtiyotkorlik bilan qo‘yish kerak, chunki darhol yoki erta operatsiyadan keyingi giperglikemiya keng tarqalgan hodisa bo‘lib, u bir necha hafta ichida o‘tib ketishi mumkin. Shu sababli, rasmiy tashxis odatda transplantatsiyadan kamida olti hafta o‘tgach qo‘yiladi, bu aniq baholash imkonini beradi. Biroq, og‘ir yoki progreslovchi giperglikemiya holatlarida tashxisni ilgariroq qo‘yish mumkin [4].

Posttransplantatsion qandli diabet tashxisini qo‘yish uchun bemorda quyidagi mezonlardan kamida bittasi aniqlanishi kerak: tasodifiy o‘lchangan plazma glyukoza darajasi 200 mg/dl (11,1 mmol/l) dan yuqori bo‘lishi va bu holat qandli diabet bilan bog‘liq simptomlar (poliuriya, polidipsiya, vazn yo‘qotish, holsizlik) bilan birga kechishi; och qoringa plazmadagi glyukoza darajasi 126 mg/dl (7,0 mmol/l) dan yuqori bo‘lishi; og‘iz orqali 75 g glyukoza berilganidan 2 soat o‘tib plazmadagi glyukoza darajasi 200 mg/dl dan yuqori bo‘lishi yoki HbA1c darajasi 6,5% dan ortiq bo‘lishi [15].

Posttransplantatsion qandli diabetni boshqarish tizimli yondashuvni talab qiladi, u turmush tarzini o‘zgartirish bilan bir qatorda farmakologik choralarni ham o‘z ichiga oladi. Turmush tarzini o‘zgartirish bo‘yicha chora-tadbirlar - ovqatlanishni tuzatish, tana vaznini nazorat qilish va jismoniy faollik - dastlabki bosqich sifatida tavsiya etiladi [15].

Farmakologik davolash og‘iz orqali qabul qilinadigan gipoglikemik preparatlar bilan boshlanadi va zarurat tug‘ilganda qon shakarini nazorat qilish uchun insulinga o‘tiladi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, metformin asosidagi davolash sxemalari transplantatsiyadan keyingi birinchi yil ichida umumiy o‘lim darajasining, shuningdek onkologik kasalliklar va infeksiyalar bilan bog‘liq o‘lim holatlarining sezilarli darajada past bo‘lishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu ularning

ehtiyotkorlik bilan tanlangan bemorlar uchun xavfsiz va foydali bo‘lishini ko‘rsatadi [53].

Yangi preparatlar, masalan, natriy-glyukoza kotransportyorining 2-tip ingibitorlari, glyukagon-o‘xshash peptid-1 retseptor agonistlari va dipeptidilpeptidaza-4 ingibitorlari posttransplantatsion qandli diabet (PTSD) bilan og‘rigan buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlarida ehtiyotkorlik bilan sinovdan o‘tkazilgan bo‘lib, ular glikemik nazoratni yaxshilash imkoniyatini ko‘rsatgan [40]. Biroq, ushbu preparatlarning yurak-qon tomir hodisalarini kamaytirishdagi ta’siri bu yuqori xavf guruhida hanuz noaniq. Glyukoza toqatsizligini yaxshilash maqsadida immunosupressiv terapiyani o‘zgartirish mumkin bo‘lsa-da, bu holda transplantatning rad etilishi bilan bog‘liq xavflarni sinchiklab baholash zarur.

Endokrinolog bilan erta maslahatlashuv va birlamchi bo‘g‘in shifokorlari, endokrinologlar hamda transplantatsion nefrologlarning hamkorligi samarali davolash rejasini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega. Tibbiy bilimlar doimiy ravishda rivojlanib borayotganligi sababli, PTSD bilan og‘rigan transplantatsiya retsipiyentlariga eng yaxshi tibbiy yordamni ko‘rsatish uchun so‘nggi tavsiyalar va qo‘llanmalarni diqqat bilan kuzatib borish muhimdir [19]

Anemiya.

Buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlarida ko‘pincha posttransplantatsion anemiya (PTA) rivojlanadi. U ikki shaklga bo‘linadi: erta PTA (transplantatsiyadan keyingi dastlabki 6 oy ichida paydo bo‘ladi) va kech PTA (birinchi 6 oydan keyin rivojlanadi) [24].

PTA sabablari turlicha bo‘lib, temir tanqisligi asosiy omil hisoblanadi. Qiziqarli tomoni shundaki, kech PTA transplantat funksiyasining yomonlashuvi bilan bog‘liq, erta PTA esa kech PTA rivojlanishining prognoz ko‘rsatkichi hisoblanadi [24].

PTA bemorlarning holatiga ta’sir qiladi, jumladan, umumiy yashovchanlikning pasayishi, transplantatning yashovchanligi qisqarishi va glomerulyar filtratsiya tezligining (GFT) kamayishi [24]. O‘lim darajasi bilan PTA o‘rtasidagi bog‘liqlik anemiyaning og‘irligi va asosiy sabab omillariga bog‘liq.

PTA davolashni buyrak transplantatsiyasidan so‘ng darhol boshlash tavsiya etiladi. Surunkali buyrak kasalligida tavsiya etilgan gemoglobin darajalaridan farqli o‘laroq, buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlari uchun gemoglobinning nisbatan yuqoriroq maqsadli darajasi kerak bo‘lishi mumkin - odatda 12,5 dan 13 g/dl gacha. Biroq KDIGO yoki KDOQI tavsiyalariga ko‘ra, transplantatsiyadan keyingi bemorlar uchun aniq belgilangan maqsadli gemoglobin darajalari mavjud emas [24]. Anemiyaning asosiy sababini aniqlash uchun kompleks diagnostik tekshiruv o‘tkazish tavsiya etiladi, u vitamin B12 va folat darajalarini baholashni, shuningdek gemolizga shubha tug‘ilganda uni istisno etishni o‘z ichiga oladi.

Davolash usullari temir tanqisligi anemiyasi bo‘lganda temir zaxiralarini to‘ldirishni, zarurat tug‘ilganda esa eritropoez stimulyatorlari (ESA) dan foydalanishni o‘z ichiga oladi. Ayniqsa, buyrak funksiyasi yomonlashganda bu muolajalar nefrolog bilan yaqindan hamkorlikda olib borilishi kerak.

Siydik yo'llari infektsiyasi.

Siydik yo‘llari infeksiyasi (SYI) buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlarida keng tarqalgan asorat hisoblanadi va ko‘pincha jiddiy oqibatlarga olib keladi [26].

SYI bakteriemiya, o‘tkir T-hujayra vositachiligidagi rad etilish, transplantat funksiyasining yomonlashuvi, allotransplantat yo‘qotilishi, shuningdek, shifoxonaga yotqizilish yoki o‘lim bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, ayniqsa infeksiya qaytalanganda yoki og‘ir sepsis rivojlanganda [26].

SYI transplantatsiyadan keyingi istalgan bosqichda paydo bo‘lishi mumkin, ammo ular eng ko‘p birinchi yil ichida kuzatiladi. Aniqlangan xavf omillariga quyidagilar kiradi: ayol jins, keksa yosh, transplantatsiyadan oldingi SYI tarixi, pufak-mochetochnik reflyuksi, kateterizatsiya, stent o‘rnatilishi, vafot etgan donordan transplantatsiya va autosoma-dominant polikistoz buyrak kasalligi [26].

Tashxis quyidagi bosqichlarni o‘z ichiga oladi: siydikni test-polosa yordamida tahlil qilish, mikroskopik tekshiruv va ekish (posev); agar murakkab holatlardan shubha qilinsa, qo‘shimcha qon ekish tahlillari ham o‘tkaziladi. Diagnostik mezonlar orasida yallig‘lanish belgilari, piyuriya (siydikda yiring hujayralari) va bakterial yuklama 10^3 koloniya hosil qiluvchi birlik/ml dan yuqori bo‘lishi

keltiriladi, bu ko‘rsatkich oddiy o‘tkir tsistit uchun mezon hisoblanadi, biroq bu mezonlar mutlaq hisoblanmaydi [26, 29].

Vizualizatsion usullar - jumladan, ultratovush tekshiruvi (UZI) va kompyuter tomografiyasi (KT) - struktural anomaliyalarni baholashda muhim ahamiyatga ega, ayniqsa takrorlanuvchi infeksiyalar va autosoma-dominant polikistoz buyrak kasalligi (ADPKD) bo‘lgan bemorlar orasida [26].

Davolash, birinchi navbatda, siydik ekish natijalari asosida aniqlangan bakteriyalarning sezuvchanligiga mos ravishda tanlanadi. Shu bilan birga, oddiy tsistit holatlarida ambulator sharoitda empirik terapiya sifatida og‘iz orqali qabul qilinadigan ftorxinolonlar, amoksitsillin-klavulanat, yoki uchinchi avlod sefalosporinlari buyuriladi. Davolash muddati odatda 7-10 kunni tashkil etadi, so‘ngra antibiotik terapiyasi aniqlangan mikroorganizmlar turi va ularning sezuvchanligiga qarab to‘g‘rilanadi [26].

Agar bemorda pielonefrit yoki murakkab/og‘ir siydik yo‘llari infeksiyasi aniqlansa, shifoxonaga yotqizish zarur bo‘ladi. Bunday hollarda antibiotiklar tomir ichiga yuboriladi va davolash kursi odatda 14 dan 21 kungacha davom etadi. Bu davolash muddati umumiy populyatsiyadagi o‘xshash infeksiyalarga qaraganda uzoqroq bo‘ladi. Agar absesslar mavjud bo‘lsa, ular to‘liq drenaj qilinmaguncha davolashni uzaytirish talab qilinadi [26].

Qaytalanuvchi siydik yo‘llari infeksiyalari (ya’ni, olti oy ichida ikki yoki undan ortiq epizod yoki bir yil ichida uch yoki undan ortiq epizod) kuzatilgan bemorlar transplantatsiya bilan shug‘ullanuvchi yuqumli kasalliklar bo‘yicha mutaxassisga yuborilishi kerak. U ularni profilaktik yoki supressiv terapiya o‘tkazish imkoniyatini ko‘rib chiqadi [26].

Buyrak funktsiyasini kuzatish va elektrolitlar muvozanatini boshqarish.

Buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlarida o‘tkir buyrak shikastlanishi (OBSh) rivojlanish chastotasi transplantatsiyadan keyingi dastlabki uch yil ichida taxminan 11,3% ni tashkil etadi [38]. Bu holat ko‘pincha kaltsinervin ingibitorlari (CNI) bilan bog‘liq bo‘lib, ular afferent arteriolalarning torayishiga va kanallarning shikastlanishiga sabab bo‘ladi [30, 48].

Bundan tashqari, giperfiltratsiya va simpatik innervatsiyaning yo‘qligi natijasida proksimal kanallarda natriy va suvning ushlab qolinishining kamayishi kuzatiladi, bu esa gemodinamik buzilishlarga yuqori sezuvchanlikni keltirib chiqaradi [30].

Buyrak funksiyasini transplantatsiyadan keyingi birinchi yildan so‘ng har 2-3 oyda kamida bir marta muntazam ravishda nazorat qilib borish muhimdir. Agar bemorda yangi OBSh epizodi kuzatilsa, ayniqsa u transplantatsiya bo‘yicha nefrologik klinikada doimiy kuzatuvda bo‘lmasa, transplantatsion nefrologga murojaat qilish tavsiya etiladi.

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi o‘tkir buyrak shikastlanishi quyidagi omillar natijasida yuzaga kelishi mumkin [48]:

- Kaltsinervin ingibitorlari (CNI) yoki boshqa dori vositalarining toksik ta’siri;
- Rad etilish jarayoni;
- Asosiy buyrak kasalligining qaytalanishi;
- Anatomik muammolar, masalan, obstruktiv uropatiya;
- BK-virus nefropatiyasi yoki boshqa infeksiyalar.

Bundan tashqari, buyrak funksiyasini qayta baholash uchun siydik tahlili (mikroskopiya va ekish bilan), transplantatning ultratovush tekshiruvi kabi laborator va instrumental tekshiruvlarni muntazam o‘tkazish, shuningdek BK-virus yuklamasini o‘lchash orqali BK-nefropatiyani istisno etish lozim. Bularning barchasi transplantatsion nefrologik jamoa bilan yaqindan hamkorlikda amalga oshirilishi kerak.

Elektrolitlar muvozanatining buzilishi.

Giperkaliemiya, gipomagniemiya, giperkaltsemiya va gipofosfatemiya - buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlarida eng ko‘p uchraydigan elektrolit muvozanati buzilishlari bo‘lib, ularning har biri o‘ziga xos asoratlar bilan bog‘liqdir [30].

Giperkaliemiya - bu eng keng tarqalgan elektrolit buzilishi bo‘lib, u buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlarining 25-44% ida kuzatiladi [25]. Giperkaliemiya

rivojlanishiga buyrak funksiyasining o‘tkir yoki surunkali pasayishi, metabolik atsidoz, shuningdek ba’zi dori vositalarini qabul qilish sabab bo‘lishi mumkin, jumladan: kaltsinervin ingibitorlari (CNI), trimetoprim, angiotenzin aylantiruvchi ferment ingibitorlari (ACEI) yoki angiotenzin II retseptor blokatorlari (ARB).

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarda giperkaliemiyani boshqarish murakkab bo‘lishi mumkin va asosiy sababni aniqlash, shuningdek qondagi kaliy darajasini pasaytirishga qaratilgan choralarni ko‘rish zarur.

Yengil va o‘rta darajadagi giperkaliemiya holatlarida (kaliy < 6 mEkV/l) kaliyni bog‘lovchi preparatlar, masalan, patiramer yoki natriy zirkoniy siklosilikat qo‘llaniladi.

Muhim jihati shundaki, kaliy darajasini muntazam nazorat qilish va qayta o‘lchash tahlillarini o‘tkazish talab etiladi. Agar kaliy darajasi yuqori bo‘lib qolsa yoki oshishda davom etsa, transplantatsion nefrologni jalb qilish va bemorni shoshilinch yordam bo‘limiga yo‘naltirish zarur.

Gipomagniemiya transplantatsiyadan keyingi davrda tez-tez uchraydi va bemorlarning taxminan 20% ida kuzatiladi, bunda magniy darajasi past bo‘lib qoladi [25]. Gipomagniemiya quyidagi dori vositalarining nojo‘ya ta’siri natijasida yuzaga kelishi mumkin:

- Ovqat hazm qilish tizimi tomonidan, masalan, proton nasosi ingibitorlarini qabul qilishda;

- Siydik chiqarish tizimi tomonidan, masalan, kaltsinervin ingibitorlari (CNI) yoki diuretiklarni qabul qilishda.

Davolash dori vositalarini to‘g‘rilash va magniy qo‘shimchalarini buyurishni o‘z ichiga oladi [25, 28]. Giperkaltsemiya esa odatda buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlarida doimiy giperparatireoz natijasida rivojlanadi. Giperkaltsemiya transplantatsiya qilingan buyrakning shikastlanish xavfini oshiradi, transplantatni yo‘qotish, suyak sinishlari va o‘lim xavfi bilan bog‘liq bo‘ladi [41]

Dastlabki yondashuv kalsiy saqlovchi qo‘shimchalarni bekor qilish va/yoki etarli gidratsiyani ta’minlashni o‘z ichiga oladi, chunki giperkaltsiemiya odatda

yengil darajada kechadi va ushbu choralar qo‘llanganda ko‘pincha o‘z-o‘zidan bartaraf bo‘ladi.

Agar davoga javob yetarli bo‘lmasa, transplantatsion nefrolog bilan maslahatlashgan holda sinakaltset qo‘llash imkoniyati ko‘rib chiqilishi mumkin. Biroq, agar giperkaltsiemiya davolashga qaramay saqlanib qolsa yoki paratireoid gormoni darajasi pasaygan bo‘lsa, boshqa mumkin bo‘lgan sabablarga ham chuqur tekshiruv o‘tkazish zarur [50].

Gipofosfatemiya ham doimiy giperparatireoz natijasi bo‘lishi mumkin, shuningdek transplantatsiyadan keyin tez-tez kuzatiladigan böyrak orqali fosfatning ortiqcha chiqarilishi bilan bog‘liq [52].

Taxminan 90% bemorlarda transplantatsiyadan keyingi birinchi yil davomida gipofosfatemiya rivojlanadi, biroq keyingi yillarda bu holat odatda asta-sekin barham topadi.

Og‘iz orqali fosfat qo‘shimchalari qondagi fosfat darajasi 2 mg/dl dan past bo‘lganda buyurilishi mumkin. Maqsad - fosfat darajasini taxminan 2 mg/dl atrofida ushlab turishdir, biroq uni to‘liq normal qiymatlarga yetkazishga intilish kerak emas, chunki bu holat giperparatireozni kuchaytirishi va nefrokaltsinoz rivojlanishiga olib kelishi mumkin [52].

Birlamchi tibbiyot amaliyotida ishlaydigan shifokorlar transplantatsiyadan keyingi birinchi yil ichida bu muammo bilan to‘qnash kelish ehtimoli past, chunki bemorlar bu davrda transplantatsiya markazi tomonidan yaqindan kuzatuvda bo‘ladi. Agar gipofosfatemiya birlamchi tibbiy yordam sharoitida aniqlansa, fosfat terapiyasiga ehtiyoj masalasini transplantatsion shifokor bilan muhokama qilish tavsiya etiladi.

Osteoporoz.

Erta posttransplantatsion davr (12-18 oy) davomida umurtqa pog‘onasi va son suyagida suyak zichligi taxminan 10% ga kamayadi [32]. Keyingi yillarda, odatda uchinchi-beshinchi yil oralig‘ida suyak zichligi barqarorlashadi, va oltinchi yildan so‘ng asta-sekin ortib boradi [13].

Ikki energiyali rentgen densitometriyasi (DERA) suyak sinishlari xavfi va osteoporozni baholashda “oltin standart” hisoblanadi. Shu bilan birga, ushbu guruhdagi bemorlar uchun uzoq muddatli tavsiyalarni shakllantirish uchun yetarli ma’lumotlar mavjud emas. KDIGO 2017 yilgi qo‘llanmasiga ko‘ra, osteoporozga tekshiruv o‘tkazish davolash tanloviga ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan hollarda tavsiya etiladi [33].

Davolash masalasiga kelsak, bisfosfonatlar eng ko‘p o‘rganilgan terapiya hisoblanadi, holbuki teriparatid va denosumab qo‘llanilishi bo‘yicha ma’lumotlar cheklangan [32].

Birlamchi bo‘g‘in shifokorlariga davolash variantlarini tanlashda revmatolog yoki endokrinolog (hamda transplantatsion shifokor) bilan hamkorlikda muhokama qilish tavsiya etiladi, chunki bu bemorlarda hamroh kasalliklar, dori vositalari o‘zaro ta’siri va ilmiy ma’lumotlarning cheklanganligi muhim rol o‘ynaydi

Diareya.

Diareya buyrak transplantatsiyasidan keyin tez-tez uchraydigan asorat bo‘lib, transplantatsiyadan keyingi bemorlarning 50% dan ortig‘i ushbu, go‘yoki yengil ko‘ringan muammo bilan duch keladi.

Biroq, diareya o‘tkir buyrak yetishmovchiligi (OBY), transplantat funksiyasining pasayishi, transplantatning yashovchanlik muddatining qisqarishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, shuningdek u takrolimus va mikofenolat mofetil (MMF) darajalarining oshishiga ham olib keladi.

Bunnapradist va hamkasblari tomonidan o‘tkazilgan tadqiqot 41 442 nafar buyrak transplantatsiyasi o‘tkazilgan bemorni o‘z ichiga olgan bo‘lib, kuzatuvning o‘rtacha davomiyligi 2 yilni tashkil etgan. Ushbu guruhda 7 103 bemorda diareya rivojlangan, 8 104 holatda transplantat yo‘qotilgan, ulardan 4 201 tasi o‘lim bilan yakunlangan [34].

Uch yil ichida diareya holatlarining umumiy chastotasi **22%**ni tashkil etgan, ularning taxminan 18% holatida sabab infeksion bo‘lmagan va aniqlanmagan deb topilgan. Tadqiqot noinfeksion, noaniq diareya xavfini

oshiruvchi omillarni aniqlagan, jumladan ayol jinsi, 1-tur qandli diabet, takrolimus va MMF ni bir vaqtning o‘zida qabul qilish.

Bundan tashqari, noinfeksion noaniq diareya transplantatni yo‘qotish va bemor o‘limi xavfining oshishi bilan bevosita bog‘liqligi aniqlangan. Buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarda diareyani baholashda bakterial yoki virusli infeksiyalar kabi mumkin bo‘lgan infeksion sabablarni istisno etish nihoyatda muhimdir..

Jadval-2.

Buyrak transplantatsiyasini retsipientlarida diareyaning yuqumli va yuqumli bo'lmagan sabablari.

Turkum	Sabablari
Yuqumli	
Bakterial	*Clostridium difficile* , *Salmonella spp.* , *Campylobacter spp.* , *Escherichia coli* , *Aeromonas spp.* , bakteriyalarning ko'payishi
Parazit	*Giardia* , *Cryptosporidium* , *Cytoisospora* , *Cyclospora* , *Microsporidium* , *Entamoeba* .
Virusli	Sitomegalovirus (CMV), norovirus, rotavirus, adenovirus, enterovirus, sapovirus
Yuqumli bo'lmagan	
Immunosupressantlar	Mikofenolat mofetil (MMF), takrolimus, siklosporin, sirolimus
Immunosupressiv bo'lmagan dorilar	Antibiotiklar, laksatiflar, magniy preparatlari, proton pompasi inhibitörleri, gipoglikemik dorilar, antiaritmik dorilar, proteaz inhibitörleri
Boshqa sabablar	Malabsorbtsiya, yo'g'on ichak saratoni, transplantatsiyadan keyingi limfoproliferativ buzilish, greft-xost kasalligi, irritabiy ichak sindromi / yallig'lanishli ichak kasalligi

Dastlabki diagnostik jarayon quyidagilarni o‘z ichiga olishi kerak: najasda bakterial DNKni aniqlash testi, bakteriologik ekish (posev), shuningdek norovirus, rotavirus, adenovirus, Clostridioides difficile va tsitomegalovirus (CMV) bo‘yicha tekshiruvlar.

Chunki MMF (mikofenolat mofetil) qabul qilinishi diareya rivojlanishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, shuning uchun transplantatsion nefrologni dastlabki bosqichlardanoq jarayonga jalb etish muhim ahamiyatga ega. Bu bemor holatini samarali boshqarish va zarurat tug‘ilganda immunosupressiv dorilarning dozasini to‘g‘rilash imkonini beradi [30].

2-jadvalda buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarda diareyaning infeksion va noinfeksion sabablar ro‘yxati keltirilgan.

Emlash.

Immunizatsiya transplantatsiyadan keyin ko‘plab infeksion kasalliklarning oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega, garchi u turli darajadagi immun javob bilan bog‘liq bo‘lsa ham [14].

Grippga qarshi vaksina buyrak transplantatsiyasi o‘tkazilgan bemorlar uchun ayniqsa muhim, chunki bu bemorlarda infeksiya og‘ir asoratlar bilan kechish xavfi yuqori [5]. Qo‘llanmalar bo‘yicha, solid organ transplantatsiyasi retsipiyentlari uchun transplantatsiyadan 3-6 oy o‘tib standart dozadagi gripp vaksinasi tavsiya etiladi. Agar infeksiya tarqalishi kuzatilsa, vaksinani oldinroq kiritish yoki erta himoya ta’siri uchun qo‘shimcha doza berish mumkin [16].

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarga aholining umumiy emlash tavsiyalariga muvofiq yoshga bog‘liq vaksinalar qo‘llash tavsiya etiladi [5, 42].

Jonli attenuatsiyalangan vaksinalar transplantatsiyadan keyin qo‘llanmasligi kerak. Agar ular operatsiyadan oldin yuborilgan bo‘lsa, transplantatsiyani kamida 4 hafta kechiktirish lozim.

Bunday vaksinalarga quyidagilar kiradi:

- Batsilla Kalmet-Gerena (BKG);
- Jonli attenuatsiyalangan gripp vaksina;
- Qizamiq, epidemik parotit va qizilcha (QPQ) yoki qizamiq, parotit, qizilcha, suvchechak (QPQS);
- Og‘iz orqali poliomielit vaksina (OPV);
- Suvchechakka qarshi vaksina;
- Sariq isitmaga qarshi vaksina.

Umuman olganda, transplantatsiyadan keyingi vaksinatsiya 3-6 oyga kechiktirilishi kerak, bundan inaktiv gripp vaksinasidan tashqari. Gripp mavsumida himoya ta’minlash maqsadida uni transplantatsiyadan 1 oy o‘tib yuborish mumkin.

Ba’zi nofaol (inaktiv) virusli vaksinalar, masalan gepatit A, gepatit B va inson papilloma virusi (HPV) ga qarshi vaksinalar, agar bemor operatsiyagacha emlanmagan bo‘lsa, seropozitiv bo‘lmasa yoki antitelo (anti-HBs) darajasi yetarli bo‘lmasa, transplantatsiyadan keyin tavsiya etiladi [42]. Biroq, bu bemorlarda vaksinatsiyadan keyingi serokonversiya darajasi odatda pastroq bo‘ladi.

Invaziv pnevmokokk infeksiyasi xavfli hisoblanadi, shu sababli ACIP (Immunizatsiya amaliyoti bo‘yicha qo‘mita) quyidagilar uchun 15-valentli pnevmokokk vaksina (PCV15) yoki 20-valentli pnevmokokk vaksina (PCV20) ni tavsiya etadi:

- 65 yoshdan kattalar;

- 19-64 yoshdagi va muayyan hamroh kasalliklari mavjud bo‘lgan bemorlar.

Agar PCV15 qo‘llanilsa, kamida 1 yildan so‘ng PPSV23 dozasi yuborilishi kerak [61].

Pnevmokokk, shuningdek stolbnyak, difteriya va ko‘k yo‘tal (Tdap) vaksinalari transplantatsiyadan kamida 2 oy o‘tgach yoki rad etilish epizodi davosi tugagandan so‘ng yuborilishi tavsiya etiladi

Saraton uchun skrining .

Amerika va Yevropa transplantatsiya tashkilotlari buyrak transplantatsiyasi retsipiyentlari uchun teri saratonini muntazam skriningdan o‘tkazishni tavsiya etadi. Bu quyidagilarni o‘z ichiga oladi:

oyiga bir marta mustaqil ravishda terini tekshirish va har 6-12 oyda malakali shifokor yoki dermatolog tomonidan to‘liq teri ko‘rigidan o‘tish [1].

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi bemorlarda sut bezlari saratoni, bachadon bo‘yni saratoni va yo‘g‘on ichak (kolorektal) saratoni uchun skrining tavsiyalari umumiy aholiga nisbatan qo‘llaniladigan skrining tavsiyalariga asoslanadi [12]

Transplantatsiya qilingan bemorlarda homiladorlik va kontratseptsiya.

Reproduktiv yoshdagi ayollarga buyrak transplantatsiyasidan keyin kamida bir yil davomida homiladorlikni kechiktirish tavsiya etiladi [18]. Bu tavsiya transplantat disfunktsiyasi, rad etilish, homiladorlikning yo‘qolishi yoki muddatidan oldin tug‘ilish xavfi yuqoriligini ko‘rsatadigan ma’lumotlarga asoslanadi [18].

Amerika Transplantatsiya Jamiyati (AST) quyidagi shartlar bajarilganda ayol homiladorlikni rejalashtirishi mumkinligini bildiradi [1]:

- so‘nggi bir yil ichida rad etilish epizodlari bo‘lmagan bo‘lsa;
- transplantat funksiyasi barqaror bo‘lib, kreatinin darajasi 1,5 mg/dL yoki undan past bo‘lsa;
- proteinuriya minimal darajada (24 soatda 500 mg dan kam) bo‘lsa;
- o‘tkir infeksiyalar mavjud bo‘lmasa;
- bemor barqaror immunosupressiv terapiya dozasida bo‘lsa.

Buyrak transplantatsiyasidan keyingi ayollar uchun eng xavfsiz kontratseptsiya usuli - bu bachadon ichi spiral (VMS, IUD) hisoblanadi, chunki u dori vositalari bilan o‘zaro ta’sirga kirmaydi, yuqori samaradorlikka ega, orqaga qaytariluvchi (homiladorlik rejalashtirilganda olib tashlanadi) va retsipiyent uchun minimal xavfga ega.

Xulosa.

Umuman olganda, transplantatsiyadan keyingi bemorlarni ambulator sharoitda muvaffaqiyatli boshqarish uchun ushbu turfa guruhdagi bemorlarga g‘amxo‘rlik qilishning barcha nozik jihatlarini chuqur tushunish zarur. Birlamchi bo‘g‘in shifokorlariga transplantatsion nefrologlar bilan yaqindan hamkorlikni yo‘lga qo‘yish qat’iy tavsiya etiladi. Bu kompleks va muvofiqlashtirilgan yondashuvni ta’minlab, optimal parvarish va eng yaxshi klinik natijalarga erishishga yordam beradi.

Qo’llanilgan adabiyotlar.

1.Acuna SA, et al. Cancer Screening recommendations for solid organ transplant recipients: a systematic review of clinical practice guidelines. Am J Transpl. 2017;17(1):103-14.

2.Adams AB, et al. Belatacept Combined with transient calcineurin inhibitor therapy prevents rejection and promotes improved long-term renal allograft function. Am J Transpl. 2017;17(11):2922-36.

3.Agarwal A, Prasad GV. Post-transplant dyslipidemia: mechanisms, diagnosis and management. World J Transpl. 2016;6(1):125-34.

4.Ahmed SH, et al. Post-transplantation Diabetes Mellitus. Diabetes Ther. 2020;11(4):779-801.

5.Arentoft NS, et al. Influenza in liver and kidney transplant recipients: incidence and outcomes. Microbiol Spectr. 2023;11(2):e0322622.

6.Astagraf. XL (tacrolimus) in Astellas pharma US, inc. 2022.

7.Bae S, et al. Statins in kidney transplant recipients: usage, all-cause mortality, and interactions with maintenance Immunosuppressive agents. J Am Soc Nephrol. 2023;34(6):1069-77.

8.Broen JCA, van Laar JM. Mycophenolate Mofetil, azathioprine and tacrolimus: mechanisms in rheumatology. Nat Rev Rheumatol. 2020;16(3):167-78.

9.Brunet M, et al. Therapeutic drug monitoring of Tacrolimus-Personalized Therapy: second Consensus Report. Ther Drug Monit. 2019;41(3):261-307.

10.Caravaca-Fontan F, et al. Association of hyperkalemia with clinical outcomes in advanced chronic kidney disease. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39(5):513-22.

11.CellCept (mycophenolate mofetil) in Genentech USA, inc. 2022.

12.Cheung AK, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. Kidney Int. 2021;99(3):559-69.

13.Chevarria J, et al. Calcium and phosphate levels after kidney transplantation and long-term patient and allograft survival. Clin Kidney J. 2021;14(4):1106-13.

14.Chong PP, Avery RK. A Comprehensive Review of Immunization practices in Solid Organ Transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Ther. 2017;39(8):1581-98.

15.Chowdhury TA. Post-transplant diabetes mellitus. Clin Med (Lond). 2019;19(5):392-5.

16.Danziger-Isakov L, Kumar D, Practice AICo. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transpl. 2019;33(9):e13563.

17.Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration: Organ procurement and transplantation network (OPTN) and scientific registry of transplant recipients (SRTR). OPTN/SRTR 2021 annual data report (2023) 2023.

18.Deshpande NA, et al. Pregnancy after solid organ transplantation: a guide for obstetric management. Rev Obstet Gynecol. 2013;6(3-4):116-25.

19.ElSayed NA, et al. 9. Pharmacologic approaches to Glycemic Treatment: standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Suppl 1):S140-57.

20.Envarsus XR (tacrolimus) Veloxis pharmaceuticals, inc, 2022.

21.Farouk SS, Rein JL. The many faces of calcineurin inhibitor toxicity-what the FK? Adv Chronic Kidney Dis. 2020;27(1):56-66.

22.Fritz K, et al. United Network for Organ Sharing (UNOS) database analysis of factors Associated with kidney transplant time on Waiting List. Cureus. 2023;15(2):e34679.1

23.Gabardi S, et al. Induction immunosuppressive therapies in renal transplantation. Am J Health Syst Pharm. 2011;68(3):211-8.

24.Gafter-Gvili A, Gafter U. Posttransplantation Anemia in kidney transplant recipients. Acta Haematol. 2019;142(1):37-43.

25.Garnier AS et al. Serum magnesium after kidney transplantation: a systematic review. Nutrients, 2018. 10(6).

26.Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transpl. 2019;33(9):e13507.

27.Holdaas H, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2003;361(9374):2024-31. Alotaibi et al. BMC Nephrology (2024) 25:102 Page 11 of 11

28.Isakov O, et al. IIIMKct of Post-transplantation Hypomagnesemia on LongTerm Graft and Patient Survival after transplantation. Kidney Blood Press Res. 2022;47(5):341-53.

29.Issue I. Clin Transplant. 2019;33(9):e13323.

30.Kant S, et al. Management of hospitalized kidney transplant recipients for hospitalists and internists. Am J Med. 2022;135(8):950-7.

31.Keown P, Niese D. Cyclosporine microemulsion increases drug exposure and reduces acute rejection without incremental toxicity in de novo renal transplantation. International Sandimmun Neoral Study Group. Kidney Int. 1998;54(3):938-44.

32.Khairallah P, Nickolas TL. Bone and Mineral Disease in kidney transplant recipients. Clin J Am Soc Nephrol. 2022;17(1):121-30.

33.Kidney Disease: Improving Global, Outcomes, C.K.D.M.B.D.U.W.G. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Kidney Int Suppl (2011), 2017. 7(1): p. 1-59.

34.Kobayashi M, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine among U.S. children: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(37):1174-81.

35.Kuypers DR, et al. Consensus report on therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid in solid organ transplantation. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(2):341-58.

36.Lee RA, Gabardi S. Current trends in immunosuppressive therapies for renal transplant recipients. Am J Health Syst Pharm. 2012;69(22):1961-75.

37.Lentine KL, et al. OPTN/SRTR 2021 Annual Data Report: kidney. Am J Transpl. 2023;23(2 Suppl 1):S21-S120.

38.Mehrotra A, et al. Incidence and consequences of acute kidney injury in kidney transplant recipients. Am J Kidney Dis. 2012;59(4):558-65.

39.Mochizuki T, et al. Effect of cyclosporin A and iПМКct of dose staggering on OATP1B1/1B3 endogenous substrates and Drug Probes for assessing clinical drug interactions. Clin Pharmacol Ther. 2022;111(6):1315-23.

40.Montada-Atin T, Prasad GVR. Recent advances in new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. World J Diabetes. 2021;12(5):541-55.

41.Moyses-Neto M, et al. Causes of hypercalcemia in renal transplant recipients: persistent hyperparathyroidism and others. Braz J Med Biol Res. 2021;54(6):e10558.

42.Murthy N, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(6):141-4.

43.Mycophenolate REMS. https://www.mycophenolaterems.com/#Main.

44.Myfortic (mycophenolate sodium) Novartis pharmaceutical corporation: east hanover, NJ.

45.Nelson J, et al. Consensus recommendations for use of maintenance immunosuppression in solid organ transplantation: endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, American Society of Transplantation, and the International Society for Heart and Lung Transplantation. Pharmacotherapy. 2022;42(8):599-633.

46.Neoral (modified cyclosporine), in Novartis pharmaceuticals corporation. 2021: East hanover, NJ.

47.Prograf (tacrolimus) in Astellas pharma US, inc. 2022.

48.Rajagopal M, et al. Acute kidney Injury in a patient with a kidney transplant and posttransplant lymphoproliferative disorder: a quiz. Am J Kidney Dis.2022;80(5):A20-2.

49.Tantisattamo E, et al. Approach and Management of Hypertension after kidney transplantation. Front Med (Lausanne). 2020;7:229.

50.Tremblay S, et al. A steady-state head-to-Head Pharmacokinetic coПМKrison of all FK-506 (Tacrolimus) formulations (ASTCOFF): an Open-Label, prospective, randomized, Two-Arm, three-period crossover study. Am J Transpl. 2017;17(2):432-42.

51.van Gelder T. How cyclosporine reduces mycophenolic acid exposure by 40% while other calcineurin inhibitors do not. Kidney Int. 2021;100(6):1185-9.

52.Vangala C, et al. Mineral and Bone disorders after kidney transplantation. Front Med (Lausanne). 2018;5:211.

53.Vest LS, et al. Metformin use in the first year after kidney transplant, correlates, and associated outcomes in diabetic transplant recipients: a retrospective analysis of integrated registry and pharmacy claims data. Clin Transpl. 2018;32(8):e13302.

54.Ward NC, Watts GF, Eckel RH. Statin Toxic Circ Res. 2019;124(2):328-50.

55.Wu C, et al. Comorbid conditions in kidney transplantation: association with graft and patient survival. J Am Soc Nephrol. 2005;16(11):3437-44.

56.Yakubu I, Moinuddin I, Gupta G. Use of belatacept in kidney transplantation:what’s new? Curr Opin Organ Transpl. 2023;28(1):36-45.