

БОЛАЛАРДА БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ ДИАГНОСТИКА ВА ИНТЕНСИВ ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

Холиқов Анвар Абдимуродович

Каттаева Дилбар Рустамовна

Болалар миллий тиббиёт маркази

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада болаларда буйрак трансплантациясидан сўнг илк ва кечки посттрансплантацион даврда диагностика мезонларини ва интенсив терапия тактикасини оптималлаштириш масалалари ёритилган. Тадқиқотда буйрак трансплантацияси ўтказилган 68 нафар педиатрик беморнинг клиник-лаборатор ва инструментал кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Замонавий биомаркерлар (NGAL, KIM-1, dd-cfDNA), УЗТ-доплерография, иммуносупрессив терапиянинг терапевтик мониторинги (TDM) ва гемодинамик коррекцияни ўз ичига олган оптималлаштирилган протоколнинг жорий этилиши ўткир кўчириш эътироз (режекция) ва инфекция асоратлар частотасини сезиларли даражада камайтиришига, шунингдек, трансплантатнинг эрта фаолиятини тиклашга имкон берди.

Abstract: This article discusses the optimization of diagnostic criteria and intensive care protocols during early and late post-transplant periods in pediatric kidney recipients. The study analyzed clinical, laboratory, and instrumental parameters of 68 pediatric patients following renal transplantation. Implementation of an optimized strategy incorporating novel biomarkers (NGAL, KIM-1, dd-cfDNA), Doppler ultrasonography, therapeutic drug monitoring (TDM) of immunosuppressants, and targeted hemodynamic support significantly reduced the incidence of acute rejection and infectious complications while optimizing early graft function.

КАЛИТ СЎЗЛАР

Болалар педиатрияси, буйрак трансплантацияси, интенсив терапия, ўткир эътироз (режекция), кальциневрин ингибиторлари, NGAL, KIM-1, Допплерография, иммуносупрессия.

КИРИШ

Сурункали буйрак касаллигининг терминал босқичида (СБК ТБ) бўлган болаларда буйрак трансплантацияси ягона ва энг самарали радикаликка эга бўлган ўринни босувчи терапия усули ҳисобланади. Педагогик ва педиатрик трансплантологиянинг ривожланишига қарамай, педиатрик реципиентларда ўзига хос анатомио-физиологик

хусусиятлар (тана вазнининг кичиклиги, қон томирлар калибрининг ингичкалиги, сув-электролит балансининг беқарорлиги ва иммун тизимининг лабиллиги) мавжудлиги операциядан кейинги даврда юқори даражадаги асоратлар хавфини юзага келтиради.

Операциядан кейинги илк дақиқалар ва кунларда реанимация ва интенсив терапия бўлимида (РИТБ) олиб бориладиган тактика трансплантатнинг узок муддатли яшовчанлигини (graft survival) таъминлайдиган асосий омилдир. Илк фаолиятнинг кечикиши (Delayed Graft Function – DGF), ўткир кўчириш эътирози (Acute Rejection – AR), кальциневрин ингибиторларининг (КНИ) нефротоксиклиги, жарроҳлик ва вирус/бактериал инфекцион асоратлари ўз вақтида ташхислашни ва манзилли интенсив даволашни талаб қилади.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади болаларда буйрак трансплантациясидан кейинги эрта ва кечки босқичларда мультимодал диагностика ва интенсив терапия протоколларини оптималлаштириш орқали клиник натижаларни яхшилашдан иборат.

МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР

Тадқиқот 2021–2025 йиллар давомида буйрак трансплантацияси ўтказилган 3 ёшдан 17 ёшгача бўлган 68 нафар педиатрик беморда ўтказилди. Беморлар 2 та гуруҳга бўлинди:

Назорат гуруҳи (32 нафар бола): Даволаш ва диагностика анъанавий стандарт протоколлар асосида олиб борилган.

Асосий гуруҳ (36 нафар бола): Диагностика ва интенсив даволашнинг оптималлаштирилган мультимодал протоколи қўлланилган.

Диагностика усуллари:

1.Инструментал мониторинг: Буйрак паренхимаси ва қон томирларининг (буйрак артерияси ва венаси) рангли Допплерографияси (RI – резистивлик индекси, RI – пульсация индекси) РИТБда дастлабки 3 кунда ҳар 12 соатда, сўнгра кунига 1 маротаба амалга оширилди.

2. Лаборатор ва биокимёвий мониторинг: Соатлик диурез, креатинин клиренси (Шварц формуласи бўйича), электролитлар ва қон газлари таҳлили.

3. Замонавий биомаркерлар: Буйракнинг ўткир шикастланиши ва эътирозни эрта аниқлаш учун сийдикда NGAL (Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin) ва KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1) даражаси ELISA усулида баҳоланди. Донорга хос антитаналар (DSA) ва донордан холи ДНК (dd-cfDNA) таҳлил қилинди.

4. Терапевтик Доза Мониторинги (TDM): Такролимуснинг қон плазмасидаги минимал концентрацияси ва 2 соатлик концентрацияси иммунохемилюминисцент усулда доимий назорат қилинди.

НАТИЖАЛАР ВА УНИНГ МУҲОКАМАСИ

Оптималлаштирилган комплекс ёндашув натижасида асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида клиник-лаборатор кўрсаткичларда сезиларли фарқлар аниқланди. Эрта посттрансплантацион даврда гемодинамика ва диурез динамикаси

Асосий гуруҳда тизимли гемодинамикани марказий ва периферик перфузия кўрсаткичларига асосланиб мақсадли бошқариш туфайли трансплантатнинг эрта фаолияти (EGF) 91.6% ҳолатда қайд этилди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич 71.8% ни ташкил этди ($p < 0.05$).

Илк 24 соат ичида адекват перфузияни таъминлаш реципиент ва донор аъзоси ўртасидаги масштаб мослигини (мисолларга кўра, катта ёшдаги донор буйраги кичик ёшли болага кўчирилганда) ҳисобга олган ҳолда кристаллоид ва альбумин эритмаларини инфузия қилиш орқали амалга оширилди.

Диагностик биомаркерларнинг ташхисий қиймати

Эътиборга молик жиҳати шундаки, зардобдаги креатинин ва сийдикчил (мочевина) даражаси буйрак фаолияти бузилишининг кечки индикаторлари ҳисобланади. Сийдикдаги NGAL ва KIM-1 даражаси трансплантат ишемияси-реперфузияси ёки эътироз жараёни бошланишидан 24–48 соат олдин сезиларли даражада ошиши аниқланди.

Асосий гуруҳда кўрсаткичларининг кўтарилиши асосида иммуносупрессив терапия ўз вақтида коррекция қилинди ёки импульс-терапия (метилпреднизолон) эрта бошланди. Бу ҳолат морфологик тасдиқланган ўткир эътироз хавфини 21.8% дан 5.5% гача камайтириш имконини берди

УЗТ-Допплерография ва Иммуносупрессия TDM назорати

Ультратовуш Допплерографияси орқали резистивлик индексини (RI) баҳолаш трансплантат дисфункциясини аниқлашда муҳим усул бўлди:

Оптималлаштирилган Интенсив Терапия

Тадқиқот натижалари асосида педиатрик РИТБ учун қуйидаги босқичма-босқич алгоритм ишлаб чиқилди ва амалиётга татбиқ этилди:

Операциядан кейинги 0–12 соат:

Гемодинамик барқарорлик

Рапид инфузион терапия: Сийдик ажралишини 3-5 мл/кг/соат даражасида ушлаб туриш.

Допплерография (соат 2 ва 12).

2. 12–72 соат:

NGAL, KIM-1 ва Такролимус даражасини назорат қилиш.

Инфекцион профилактика: Цитомегаловирус (CMV) учун Ганцикловир/Валганцикловир ва пневмоцист инфекция учун Ко-тримоксазол.

Инвазив катетерларни эрта олиб ташлаш (инфекция манбаларини камайтириш).

Лаборатор ва биокимёвий кўрсаткичларни кунлик стандартлаш.

Иммуносупрессияни индивидуал TDM асосида титралаш.

МУҲОКАМА

Болаларда буйрак трансплантацияси катта ёшли беморлардан фарқли ўлароқ, юрак-кон томир ва метаболик компенсация имкониятларининг чекланганлиги билан ажралиб туради. Ишда олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, трансплантат дисфункциясининг асосий сабаблари ишемик-реперфузион шикастланиш, ноадекват инфузион терапия ва нотўғри дозаланган иммуносупрессив терапиядир.

Анъанавий ёндашувда кўп ҳолларда эътироз жараёни креатинин даражаси ошиши билангина ташхисланади, бу эса паренхиманинг сезиларли шикастланишидан далолат беради. Янги авлод биомаркерлари (NGAL ва KIM-1) ҳамда Допплерографик RI кўрсаткичларининг биргаликда қўлланилиши "субклиник" босқичдаёқ терапевтик аралашувни амалга оширишга шароит яратади. Бу натижалар халқаро педиатрик трансплантология бўйича (CERTAIN, IPTA) тавсиялар билан тўлиқ мос келади.

ХУЛОСАЛАР

1. Болаларда буйрак трансплантациясидан кейинги РИТБ даврида мультимодал мониторинг (Допплерография, NGAL, KIM-1 ва Такролимус TDM) қўлланилиши ўткир қўчириш эътирози тезлигини 21.8% дан 5.5% гача камайитиришга эришилади.

2. Мўлжалланган гемодинамик ва волемик коррекция протоколи трансплантатнинг эрта фаолияти кечикиши (DGF) частотасини 3.4 бараварга (28.1% дан 8.3% га) қисқартиради.

3. Иммуносупрессив терапиянинг терапевтик мониторинги ва инфекцион профилактиканинг оптималлаштирилиши кальциневрин ингибиторлари токсиклигини ҳамда инфекцион асоратлар ривожланиш хавфини мос равишда 18.7% дан 5.5% га ва 31.2% дан 13.8% гача пасайтиради.

4. Ишлаб чиқилган ва жорий этилган интенсив терапия алгоритми беморларнинг РИТБда қолиш ўртача муддатини 8 кунгача қисқартириш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ / REFERENCES

1. Dharnidharka, V. R., Fiorina, P., & Harmon, W. E. (2014). Kidney transplantation in children. New England Journal of Medicine, 371(6), 549–558.

2. Tönshoff, B., & Webb, N. J. (2021). Pediatric Kidney Transplantation: Principles and Practice. Springer International Publishing.
3. Pape, L., & Offner, G. (2019). *Optimizing immunosuppression in pediatric renal transplant recipients. Pediatric Nephrology, 34(7), 1165–1175.
4. Broyde, S., et al. (2022). Novel urinary biomarkers (NGAL, KIM-1) in early detection of acute graft dysfunction in pediatric renal recipients. Transplantation Proceedings, 54(3), 612–618.
5. Kinnunen, S., et al. (2020). Hemodynamic optimization during pediatric kidney transplantation in the intensive care unit. Pediatric Critical Care Medicine, 21(8), 742–750.
6. Акрамов, Н. Р., ва бошқалар.(2023). Болаларда буйрак трансплантациясидан кейинги хирургик ва иммунологик асоратлар профилактикаси.Педиатрия журналы, 2(4), 45–51.
7. Sgambat, K., & Moudgil, A. (2018). Therapeutic drug monitoring of immunosuppressive agents in pediatric renal transplantation. Current Opinion in Pediatrics, 30(2), 240–248.
8. IPTA Guidelines Workgroup. (2022).Consensus recommendations for management of pediatric renal transplant recipients in early post-operative period. Pediatric Transplantation, 26(4), e14210.
9. Мираҳмедов, М. М., & Иноятлов, А. Ш. (2021). Шошилишч педиатрия ва интенсив терапияда трансплантологиянинг долзарб масалалари. Ўзбекистон тиббиёт журналы, 5, 88–94.
10. Naesens, M., et al.(2020). Calcineurin inhibitor nephrotoxicity: Current status and future perspectives. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 15(7), 1045–1056.