

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

СУЛТАНОВ ПУЛАТ КАРИМОВИЧ

**ТИРИК ДОНОРДАН ОЛИНГАН БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ
НАТИЖАЛАРИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ ВА ТАКОМИЛЛАШТИРИШ
ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.40 – Шошилинч тиббиёт
14.00.32- Трансплантация ва сунъий аъзолар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Султанов Пулат Каримович

Тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш ва такомиллаштириш йўллари..... 3

Султанов Пулат Каримович

Пути улучшения и прогнозирования результатов трасплантации почки от живого донора..... 27

Sultanov Pulat Karimovich

The ways of improvement and prediction of the results of kidney transplantation from a living donor..... 53

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 57

**РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

СУЛТАНОВ ПУЛАТ КАРИМОВИЧ

**ТИРИК ДОНОРДАН ОЛИНГАН БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ
НАТИЖАЛАРИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ ВА ТАКОМИЛЛАШТИРИШ
ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.40 – Шошилинч тиббиёт
14.00.32- Трансплантация ва сунъий аъзолар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАН ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2021

Фан доктори диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.2.DSc/Tib385 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида бажарилган.
Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.emerg-centre.uz) ҳамда «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи: Хаджибаев Абдуҳаким Муминович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: Мойсюк Ян Геннадиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор (Россия Федерацияси)

Ақалаев Рустам Нурмухамедович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Бахритдинов Фазлитдин Шамсидинович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот: «Н.В.Склифосовский номи тез ёрдам илмий-текшириш институти» давлат бюджет муассасаси (Россия Федерацияси)

Диссертация химояси Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 рақамли илмий кенгашнинг 2021 йил «19» октябрь соат 14.00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100115 Тошкент, Чилонзор тумани, Кичик халқа йўли кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-46-00, e-mail: uzmedicine@mail.ru)

Диссертация билан Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100115, Тошкент ш., Чилонзор тумани, Кичик халқа йўли кўчаси, 2. Тел.: (+99878) 150-46-00; факс: (+99878) 150-46-05.

Диссертация автореферати 2021 йил «5» октябрь куни тарқатилди.
(2021 йил «5» октябрь даги 14 рақамли реестр баённомаси).



Д.А.Алимов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори

Х.Э.Анваров
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, фалсафа доктори (PhD)

Б.К.Алтиев
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда буйрак касалликларнинг ташхислаш ва даволаш тизимидаги нуқсонлар натижасида хасталикнинг сурункали турининг тарқалиши ва асоратлари кун сайин ортиб бормоқда. Буйракнинг бажара олмайдиган фаолиятини даволашда диализдан кенг фойдаланиб келинмоқда, бироқ, бу жараён самарали натижалар бермайди, хасталикнинг самарали даволаш усули бу трансплантациядир. Сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичини даволашнинг энг асосий оптимал ва радикал усули буйрак трансплантацияси ҳисобланади. Трансплантация амалга оширилган беморларнинг маълумотларига асосан диализга нисбатан трансплантациядан кейин асоратларнинг камайганлиги ва ҳаёт сифатининг яхшиланганлиги борасида қатор илмий натижалари олинган. Трансплантация амалга оширилган беморларда «..... жисмоний, ақлий ва руҳий фаолиятининг тикланганлиги, диализдан фойдаланган беморларга нисбатан фарқлилигини таъминлаш билан биргаликда яшовчанлик даражаси 11-17 йилгача таъминлаганлигидан далолат берди....»¹. Шу билан боғлиқ ҳолда буйрак трансплантацияси (БТ) реципиентларнинг ҳаёт сифати ва давомийлигини сезиларли ошириш билан касалликни даволашнинг асосий тартиби бўлиб ҳисобланади. Бугунги кунда донорни танлаш, трансплантантга иссиқлик ишемиясининг таъсирини камайтириш, асоратлар хавфини башоратлаш, ташхислаш ва даволаш мавжуд бўлишига қарамасдан, масалани тўлиқ ечимини топиш замонавий трансплантологиянинг энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси самарадорлигини такомиллаштиришга қаратилган илмий-тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада буйрак трансплантацияси учун тирик донорни тайёрлаш, донор нефрэктомияси натижаларини солиштирма таҳлил қилиш, донор буйраги хужайраларининг бузилишида иссиқлик ишемияси давомийлигининг аҳамиятини исботлаш, трансплантатни жарроҳлик амалиёти даврида ҳимояси ва уни бажариш учун курилмадан фойдаланишнинг янги усулини яратиш ҳамда амалиётга тадбиқ қилиш чоратадбирлар комплексини ишлаб чиқиш, самарали трансплантацияни амалга оширишга қаратилган жарроҳлик амалиётини такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, турли буйрак соматик касалликларни асоратларни олдини олиш эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...ихтисослаштирилган тиббий хизмат кўрсатиш

¹Luyckx V.A, Tonelli M., Stanifer J.W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals // Bulletin of the World Health Organization.-2018.- №96.- P.414-422.

кулайлиги ҳамда сифатини ошириш, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, ногиронликнинг олдини олиш...»² каби вазифалари юклатилган. Шундан келиб чиққан ҳолда таъкидлаш жоизки, тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижаларини янада яхшилашга, ушбу амалиётдан сўнг кузатилиши мумкин бўлган асоратларни башорат қилишга, олдини олишга, эрта аниқлашга ва ўз вақтида баргараф қилишга қаратилган илмий тадқиқотлар кўламини кенгайтириш долзарб вазифа бўлиб қолмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилиш тиббий ёрдам фаолияти тизимини ташкил этиш ва моддий-техник базани келгусида мустаҳкамлаш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³. Тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш ва такомиллаштиришга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг қатор илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан: University of Groningen (Голландия); University of Cambridge, University of Oxford (Буюк Британия); University of Western Australia (Австралия); University of Hadassah-Hebrew (Исроил); University of Emory; University of Chicago, University of Alabama at Birmingham (АҚШ); University of Antwerp (Белгия); University of Rijeka (Хорватия); University of Careggi; University of Novara; University of Magna Graecia; University Hospital of Catania (Италия); National Medical Research Center of Cardiology (Россия); Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази (Ўзбекистон) да олиб борилмоқда.

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947 сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

³Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.rug.nl; www.uab.edu; www.uwa.edu.au; www.hadassah.org.il; www.aou-careggi.toscana.it; www.emory.edu; www.uantwerpen.be; www.uniri.hr; www.uchicago.edu; www.uniupo.it; www.unicz.it; www.unict.it; www.cardioweb.ru; www.emerge-centre.uz сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

Тирик донордан олинган буйрак трансплантациясининг самарадорлигини оширишга йўналтирилган илмий тадқиқотлар асосида қатор салмоқли натижалар олинган бўлиб, жумладан буйрак трансплантациясидан кейин трансплантантнинг яшовчанлигини таъминлашда ушбу аъзонинг ишемияси ва реперфузион шикастланиши оқибатида юзага келадиган реципиент организмидаги патологик ўзгаришларнинг олдини олиш, эрта аниқлаш ва ўз вақтида бартараф қилишнинг аҳамияти исботланган (University of Groningen, АҚШ); сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичида бир вақтининг ўзида жигар ва буйрак трансплатациясини бажаришнинг самарадорлиги исботланган (University of Alabama at Birmingham (АҚШ)); донор қонидаги микроорганизмларни ДНКга асосланган микрочип ёрдамида тезкор аниқловчи усул ишлаб чиқилган (Helsinki University, Финляндия); COVID-19 пандемияси шароитида буйрак трансплантацияси бажариш хусусиятлари, коронавирусуга чалинган донорларни даволаш стратегияси, шу жумладан ўпка сунъий вентиляцияси тартиби ёритилган, ушбу беморларда ўлим кўрсаткичига салбий таъсир кўрсатувчи омиллар аниқланган (University of Hadassah-Hebrew, Исроил); илгари буйрак саратонини ўтказган беморларда буйрак трасплантациясини амалга ошириш тартиби такомиллаштирилган (University of Novara, АҚШ); буйрак трансплантацияси амалга оширилган беморларда гипертония касаллигини даволашнинг оптимал тактикаси ишлаб чиқилган (University of Chicago, АҚШ); буйрак трансплантацияси амалга оширилган эркак беморларда эректил фаолияти пасайишининг омиллари кўрсатилган (University of Magna Graecia, Италия); жигар трансплантациясидан кейин ўт йўлларида юзага келадиган асоратларни аниқлашда МР-холангиопанкреатографиянинг аҳамияти баҳоланган (University of Ankara, Туркия); тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижалари такомиллаштирилган (Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази, Ўзбекистон).

Дунёда тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш ва самарадорлигини оширишга қаратилган устувор йўналишлар бўйича, шу жумладан буйрак трансплантацияси амалиётидан кейинги асоратларни эрта аниқлаш ва даволаш алгоритмини ишлаб чиқиш; кўчириб ўтказилган буйракнинг ҳамда реципиентнинг яшовчанлиги эхтимолини, трансплантат фаолиятининг сусайиши ва батамом тўхташи хавфини аниқ хисоблаш усуллариномиллаштириш; буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилишда реципиентнинг бирламчи аҳволини, амалиётни бажариш техникаси ва амалиётдан сўнги даволаш хусусиятларини инобатга олган ҳолда реципиентнинг ўлими ва амалиётлардан сўнги асоратлар хавфини баҳолашни мукамаллаштириш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Илмий адабиётларда тирик донорни танлаб олиш, иссиқлик ишемияси ва донор буйрагининг реперфузияси оқибатларини олдини олиш, органни қабул қилинмаслиги

ривожланишини, трансплантациядан кейинги асоратларни ва ўлим ҳолатини камайтириш каби масалаларга катта эътибор қаратилмоқда. МДХ давлатларида (Готье С.В., Хомяков С.М., 2018; 2020; Мойсюк Я.Г., 2017; Хубутия М.Ш., Пинчук А.В., 2013; Багненко С.Ф., Резник О.Н., 2017; Ульяновкина И.В., 2009); Шмарина Н.В., 2012); Сайдулаев Д.А., 2019; Барканова О.Н., 2016) ва бошқалар тирик донордан БТси, кўрсатмалари, иммуносупрессиянинг замонавий баённомалари, жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлар, БТсидан кейинги эрта юқумли асоратларни олдини олиш масалаларини ишлаб чиқишди. Россия трансплантологлар жамияти регистр маълумотлари бўйича 2018 йилда БТси 1 млн аҳолига 9,3 ни ташкил этди. Буйракнинг тирик донорлигини қўллашни ўртача сони 12,4%ни ташкил этди ва Россияда БТга бўлган ҳақиқий талаб йилига 6 878 ни ташкил этади (Готье С.В., Хомяков С.М. 2020).

Ўзбекистонда орган ва тизимларнинг трансплатологияси амалиётини амалга ошириш борасида қатор илмий ишлар амалга оширилмоқда (Назирова Ф.Г., 2020, Хаджибаев А.М., 2020; Даминов Б.Т., 2020, Акалаев Р.Н., 2017, Бахритидинов Ф.Ш., 2019), томир анастамозлари қўйишнинг янги усуллари, БТда реципиентларнинг жарроҳлик амалиети хавфини баҳолаш дастури (Назирова Ф.Г., Бахритидинов Ф.Ш., Собиров Ж.Г., Ахмедов А.Р., Ибрагимов С.Х. 2019), асоратларни ривожланиш хавфини башоратлаш дастури (Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Шаниева З.А., Маткаримов З.Т., 2019); БТсидан сўнг ўпка асоратларини респиратор даволаш тактикасини оптималлаштирилган (Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Маткаримов З.Т., 2019; Ибрагимов С.Х., 2020; Назирова Ф.Г., Ибадов Р.А., Назирова Л.А., Ибрагимов С.Х., Маткаримов З.Т., 2019), бироқ, тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш ва такомиллаштириш тизими ўрганилмаган.

Буйрак трансплантацияси самарадорлигини оширишда муҳим аҳамият донорни тўғри танлаб олиш, реципиентнинг ҳолати, БТгача ГДнинг давомийлиги, донор буйрагини ажратиб олиш ва уни реципиентга кўчириб ўтказиш техникасини тўғрилиги, шунингдек БТдан кейинги иммуносупрессив даволашни тўғри танлаб олишга таълуқлидир. Шу билан бирга транспланталогия ва уни соғлиқни сақлаш амалиётига кенг жорий этиш соҳасида қатор ҳал этилмаган вазифалар мавжуд. Ушбу муаммолардан бири бўлиб, донор буйрагининг иссиқлик ишемияси оқибатлари ҳисобланади. Мазкур соҳадаги мавжуд бўлган ижобий силжишларга қарамасдан, кўпинча иссиқлик ишемияси давомийлигини ортиши, кўчириб ўтказиш вақтида ажратиб олинган буйракни паст ҳароратда ушлаб туриш бўйича қурилмаларнинг мавжуд эмаслиги қайд қилинди. Шунингдек донор - реципиент жуфтлигини танлаб олиш, донорни танлаб олиш алгоритми ва БТдан сўнг беморларни юритиш масалалари ҳал этилмасдан қолмоқда. Ушбу муаммоларни ҳал қилишга қаратилган вазифаларни бажариш бугунги кундаги тиббиётнинг трансплантология соҳасининг долзарб муаммоларидан биридир.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказининг илмий ишлари режасига мувофиқ №СС-А-2021-1 «Қариндош донордан олинган буйрак трансплантатида рад этилиш жараёнини эрта аниқлаш ва унинг олдини олиш бўйича дастурий махсулотни ишлаб чиқиш» мавзусидаги амалий лойиҳаси доирасида бажарилган (2021-2023 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади тирик донордан олинган буйрак трансплантациясида ташхислаш, жарроҳлик амалиёти протекцияси ва трансплантат патологиясини башоратлашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

буйрак трансплантацияси учун тирик донорни текшириш алгоритмини ишлаб чиқиш;

кириш усулига боғлиқ ҳолда донор нефрэктомияси натижаларини қиёсий таҳлилини баҳолаш;

тажрибада донор буйраги хужайраларини бузилишида иссиқлик ишемия давомийлиги аҳамиятини исботлаш;

трансплантатни жарроҳлик амалиёти пайтидаги ҳимояси ва уни бажариш учун қурилмадан фойдаланишнинг янги усулини яратиш;

буйрак трансплантациясида жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни ташхислаш ва даволаш тактикасини кетма-кетлигини ишлаб чиқиш;

буйрак трансплантациясида реципиентнинг ҳолати, жарроҳлик амалиётининг ўзига хослиги, жарроҳлик амалиётидан кейинги эрта кечишларга боғлиқ ҳолда асоратларни ривожланиши, реципиентнинг ўлими, трансплантатни ўз вазифасини бажаришини йўқотишинг нисбий хавфида реципиент ва буйракни яшовчанлик эҳтимоллигини ҳисоблаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази ва Башкент Университети (Туркия) шифохонасида 2010-2020 йилларда стационар даволанишда буйракни кўчириши ўтказилган 568 жуфт донор-реципиент ва тажрибада 78 та жинсий етилган 148 дан 277 грамм вазндаги оқ каламушлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш ва такомиллаштириш борасида тажриба ҳайвонларнинг буйрак материаллари ҳисобланган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси самарадорлигини такомиллаштиришда клиник, инструментал, анатомик, физиологик, инструментал ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тирик донорни оддий усулдан мураккаб усулга қараб босқичли текшириш алгоритми ишлаб чиқилган бўлиб, ушбу ёндашув текшириш вақтини қисқартиришга, молиявий ҳаражатларни камайтиришга, энг муқобил

иммуносупрессия баённомасини танлашга ва охир оқибат трансплантация натижаларини яхшилашга имкон яратади;

донор нефрэктомиясини бажаришда параректал яримойсимон кесимнинг юқори самарадорлиги исботланган бўлиб, ушбу кесимни қўллаш амалиётнинг давомийлигини, бирламчи иссиқлик ишемиясини, трансплантант фаолиятининг кечикиши ҳолатлари миқдорини қисқартиришга, бир йиллик яшовчанлик кўрсаткичини 93,3% гача оширишга, донор ва реципиентнинг ҳаёт сифатини яхшилашга имкон беради, хирург ва анестезиолог тактикасига ижобий таъсир қилади;

тажрибада иссиқлик ишемияси давомийлигининг донор буйраги фаолиятига таъсирини баҳолаш натижасида аъзо артериясини 12 ва 24 дақиқа давомида боғлаш орқали қонсизланган буйракда функционал ўзгаришлар деярли кузатилмаслиги, 36 дақиқа қонсизланганда эса вақтинчалик кузатилинадиган ўтиб кетувчи ўзгаришлар юзага келиши, 48 дақиқалик ишемиядан сўнг эса тоборо кучайиб борувчи ва охир-оқибатда жониворларнинг ўлимига олиб келувчи эгри бугри каналчаларнинг эпителиал тўқимасида ортга қайтмас деструктив-некробиотик ўзгаришларнинг ривожланиши кўрсатилган;

трансплантация амалиёти давомида трансплантантни иссиқлик ишемиясидан ҳимоя қилувчи, қуввати бошқарилинадиган, хирург фаолиятига халақит бермайдиган, асоратлар ривожланиш хавфини камайтирадиган, трансплантация қилинган аъзонинг реципиентда қониқарли фаолият кўрсатиш муддатини узайтиришга хизмат қилувчи махсус мослама яратилган ва самарадорлиги исботланган;

буйрак трансплантациясидан кейинги даврда ривожланадиган асоратларни қадамма-қадам дифференциал диагностика қилиш алгоритми ишлаб чиқилган бўлиб, у даволашнинг мақсадли тактикасини белгилашга, трансплантант фаолиятининг кечикиши миқдорини 22,5%дан 11%гача, ўткир ҳужайрали рад қилиш асоратини 11,6%дан 2,4%гача, сурункали рад қилишни эса 6,4%дан 1,8%гача ва ўлим кўрсаткичини 29,5%дан 6,1%гача қисқартиришга ҳамда 5 йиллик яшовчанликни 88,6%дан 93,9%гача оширишга имкон беради;

реципиентда юрак қон-томир касалликлари мавжуд бўлганда йирингли-септик асоратлар хавфи юқори бўлиши, HLA-номутаносиблик миқдори ва донор буйрак артерияларининг сони ортгани сайин трансплантант фаолиятининг кечикиши, гематомалар юзага келиши ва сийдик найи-сийдик пуфаги анастомозининг етишмовчилиги ривожланиши хавфи ҳам ортиб бориши аниқланган;

реципиент қонидаги мочевина, креатинин ва С-реактив оқсил миқдорининг кескин ортиши, гематома ривожланиши, буйрак копточаларидаги фильтрацияси тезлигининг сусайиши ўткир гуморал ҳамда сурункали рад қилиш каби асоратлар ривожланишининг эрта белгилари эканлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

буйракни кўчириб ўтказишга бағишланган донорни баҳолаш тартиби қариндош донорлар имконияти билан сурункали буйрак етишмовчилик терминал босқичидаги донорлик нефрэктомиясига қарши кўрсатмаларни ўз вақтида ташхислаш ва кейинги босқичларга киритилмасликни асолашга қаратилган хавф омилларни камайтиришга шароит яратган;

буйракни кўчириб ўтказишда жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни қадамма–қадам қиёслаш, уларни даволашнинг мақсадли тактикасини белгилаш, трансплантант кечиктирилган фаолиятини 22,5 дан 11%гача камайтириш, ўткир хужайравий қабул қилинмасликни 11,6 дан 2,4%гача, реципиентнинг ўлим кўрсаткичи 29,5 дан 6,1%гача камайтириш, беш йиллик яшовчанликни даражаси эса 88,6 дан 93,9 %гача ошириш тартиби баҳоланган;

параректал яримойсимон кесимини қўллаш жарроҳлик амалиёти ва бирламчи иссиқлик ишемияси давомийлигини қисқартириш орқали кечиктирилган трансплант фаолиятини ривожланишини камайтирилганлиги очиб берилган;

ишлаб чиқилган қурилма ажратиб олинган донор органини 4⁰ С ҳароратда доимий совутилган ҳолатда ушлаб туриш ва уни реципиентга кўчириб ўтказишни таъминлаш, қон оқими тиклангандан сўнг ҳароратни меъёргача ошириш натижасида реципиентда трансплантатнинг вазифасини бажариш муддатини узайтирилганлиги, яшовчанлик даражасини баҳолаш мезони ҳисобланган;

қадамма-қадам бажариш ташхислаш тартиби трансплантант кечиктирилган фаолиятини ривожланиш сони, ўткир хужайра ва гуморал ажралиб кетиш, буйракнинг сурункали тартибда қабул қилмаслик ва жарроҳлик амалиётидан кейинги бошқа асоратларни камайтириш ҳамда беш йиллик яшовчанликни даврининг баҳолаш механизмининг самарадорлиги баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, лаборатор, инструментал ва экспериментал, биокимёвий ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш ва такомиллаштиришда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, олинган натижаларнинг хулосаси ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, потенциал донорларни тез ва мақсадли танлашни назарий асосларни яратиш, билимларни кенгайтириш, трансплантантни иссиқлик ишемиясидан химоя қилиш ва кўчириб ўтказилгандан кейинги организмда юзага келадиган асоратларни ташхислаш ва даволашга қиёсий ёндошув, буйракдаги тузилмавий-

функционал ўзгаришларни иссиқлик ишемияси давомийлигига боғлиқлигининг назарий мезонлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки нефрэктомия учун потенциал донорни мажмуавий баҳолаш, трансплантат иссиқлик ишемиясидан жарроҳлик амалиёти давридаги ҳимояси учун бошқарувчи курилма яратилган, у жарроҳлар ишига ҳалақит бермаслиги, донор буйрагини ишемия оқибатидан ҳимоялаш, асоратлар ривожланиши ҳавфидан асраш ва реципиентда кўчириб ўтказилган органни ўз вазифасини бажариш муддатини ошириш, буйрак кўчириб ўтказилганда жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни қиёсий ташхислаш ва ривожланиш ҳавфини башоратлаш мезонларини ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш ва такомиллаштириш йўлларида баҳолаш бўйича олинган натижалар асосида:

сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган реципиентга тирик донордан олинган буйрак трансплантини яшовчанлик даражасини баҳолаш кетма-кетлигини олиб бориш тактикасини амалга ошириш мақсадида «Буйракни трансплантация қилиш учун тирик донорни олиб бориш алгоритми» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 22 ноябрдаги 8н-р/509-сон маълумотномаси). Натижада буйракни трансплантация қилиш учун тавсия қилинган тирик донорни олиб бориш тактикасини кетма-кет амалга ошириш ва жарроҳлик амалиётидан кейин реципиентнинг саломатлик ҳолатини яхшилаш ва ҳаёт сифатини ошириш имконини берган;

тирик донордан олинган буйрак трансплантини асоратларни олдини олиш ва беморларни олиб бориш тактикасини танлашда «Буйракни трансплантация қилгандан кейинги жарроҳлик амалиётлари асоратларини ташхислаш ва даволаш алгоритми» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 22 ноябрдаги 8н-р/510-сон маълумотномаси). Натижада буйракни трансплантация қилгандан кейин реципиентларда юзага келадиган асоратларни ташхислаш ва уни бартараф қилиш билан биргаликда ҳаёт сифатини ошириш имконини берган;

тирик донордан олинган буйрак трансплантациясини яшовчанлик даражасини такомиллаштиришга қаратилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Жиззах филиалининг анестезиология ва жонлантириш бўлимлари, Қорақолпоғистон Республикаси ва Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказларининг нефрология бўлимларининг амалий фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 4 августдаги 08-09/9545-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши, потенциал донорлар логистикаси ва фойдасиз текширувларга бўладиган сарф-харажатларни камайтириш орқали тирик донорни танлаб олишни иқтисодий самарадорлигини ошириш, трансплантат фаолиятини кечиктириш сонини 11,5%, ўткир ҳужайра ажралиб чиқишини 9,2%, ўткир

гуморал ажралиб чиқишини 0,4% ва сурункали ажралиб чиқишни 4,6%га ҳамда жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни ва ўрин-кун сонини 0,9га қисқартириш имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 илмий-амалий анжуманда, жумладан 2 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 31 та илмий иш, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 187 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазифалари, объект ва предметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Тирик донордан буйракни кўчириб ўтказиш: кўрсатма, потенциал донорни танлаш, жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни эрта ташхислаш ва даволашнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида диссертация мавзуси бўйича илмий тадқиқотларнинг шарҳи ва муаммонинг ўрганилиш даражаси батафсил келтирилган. Адабиётлар мушоҳадаси буйракнинг сурункали касаллиги ва унинг асоратларини замонавий тассавурлари, ўрин босувчи даволаш усулларининг қиёсий таҳлили, тирик донорда донорлик нефрэктомиясига кўрсатмалар ва қарши кўрсатмаларнинг тавсифи, БТ ва унинг асоратларига бағишланган, ечимини кутаётган масалалар белгилаб олинган.

Диссертациянинг **«Тирик донордан олинган буйрак трансплантацияси натижаларини башоратлашнинг клиник материаллари ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида ишнинг мақсад ва вазифаларига мос ҳолда материал ва текшириш усуллари баён этилган. 2010-2019 йиллар давомида РШТЎИМ жарроҳлик трансплантология бўлими ва Туркиянинг Анқара шаҳридаги Башкент университети тиббиёт факультети трансплантология марказида (Department of General Surgery and Transplantation Center, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey) стационар даволанишда бўлган 677 нафар бемор бўлиб, уларда гетеротопик БТ ўтказилди. Улардан 568 (83,9%) нафарига

тирик ва 109 (16,1%) нафарига эса вафот этган донорлардан буйрак кўчириб ўтказилди.

Клиник текшириш учун материал бўлиб БТни ўтказган СБЕТБ ли реципиент ва тирик донорларнинг (кейинчалик донорлар) 1136 касаллик тарихи хизмат қилди, уларнинг РНЦЭМП жарроҳлик трансплантология бўлимида (150, 13,2% донор ва реципиентлар) ва Анқара шахри, Башкент университети тиббиёт факультети трансплантология маркази (986, 86,8% донор ва реципиентлар) ва умумий жарроҳлик бўлимларида донор нефрэктомияси ўтказилган. 2010 йилдан 2017 йилгача буйракни кўчириб ўтказишда иштирок этган 808 донор ва реципиентлар назорат гуруҳини, 2018 йилдан 2019 йилгача бўлган 328 донор ва реципиентлар асосий гуруҳни ташкил этди. Ўрганилган контингентда реципиентлар орасида эркак жинсидаги шахслар устунликка эга бўлди (71,1%), донорлар орасида аёл жинсидагилар (53,2%) кўпчиликти ташкил этди. Реципиентлар 1 ёшдан 76 ёшгача бўлган, ўртача ёши – $33,01 \pm 15,33$ ёш ва донорларнинг ёши – 19 дан 79 гача бўлиб, уларни ўртача ёши – $43,45 \pm 11,03$ ёшни ташкил этди. БТсини бошидан ўтказган беморлар орасида СБЕТБнинг асосий сабаблари сурункали гломерулонефритнинг асоратли шакллари (25,2%), ҳафакон касаллиги (12,5%), пуфак сийдик йўли рефлюкси (12%), IgA-нефропатияси (7,7%), I ва II турдаги қандли диабет (6,3%), шунингдек буйрак поликистози (5,6%) бўлиб хизмат қилди. Фақат 15,7% бемор диализ олди ҳолатида, қолган беморлар диализда бўлган. Диализнинг давомийлиги 1 ойдан 24 йил оралиқда бўлиб, ўртача вақти $53,02 \pm 3,84$ ҳафтани ташкил этди. КФТ 3 дан 24 мл/дақиқа/1,73м² ўртасида ўзгариб турди, ўртача КФТ $10 \pm 4,3$ мл/дақиқа/1,73м² ни ташкил этди.

Тадқиқотдаги барча беморлар ўзаро мос бўлган гуруҳий мосликка эга бўлган. Бизнинг тадқиқотларимизда HLA-A, HLA-B ва HLA-DRB антиген гуруҳлари бўйича энг юқори мосликда бўлиб бир турдаги ўхшашлик мос ҳолда 62; 57,9 ва 69% қайд этилди.

БТдан олдин донор хужайраларига IgG синф HLA-антителолари мавжудлиги аниқланди: 91,3% бемор манфий кесишган синамага ва 8,7% шубҳали кўрсаткичларга эга бўлди. Мусбат кесишган синамали беморларга аввал плазмаферез қилинди ва фақат манфий синама олингандан сўнг БТга тайёргарлик кўрилди. Жарроҳлик амалиётидан 3 кун олдин суткасига 30 мг/кг микофенолатмофетил, 1мг/кг преднизолон, суткасига 2 марта 1 таблеткадан 20 мг омепразол буюрилди, шунингдек 3 кун давомида ГД ўтказилди. Жарроҳлик амалиёти пайтида стандарт оғриқсизлантирувчи қўлланмадан ташқари, буйракни кўчириб ўтказиш вақтида ва ундан сўнг реципиентга трансплантат перфузияси ва мос бўлган АБни ушлаб туриш учун 0,3-0,5 г/кг маннитол, 1 мг/кг лазикс ва 2 мг/кг/дақиқасига допамин буюрилади. Жарроҳлик амалиётидан кейинги даврда иммуносупрессия мақсадида реципиентга умри давомида ҳар куни 0,1 мг/кг такролимус ёки 5 мг/кг циклоспорин, 30 мг /кг микофенолатмофетил ва аста секинлик билан 5 мг гача камайтириб бориш орқали 1,5 мг/кг дозада преднизолон

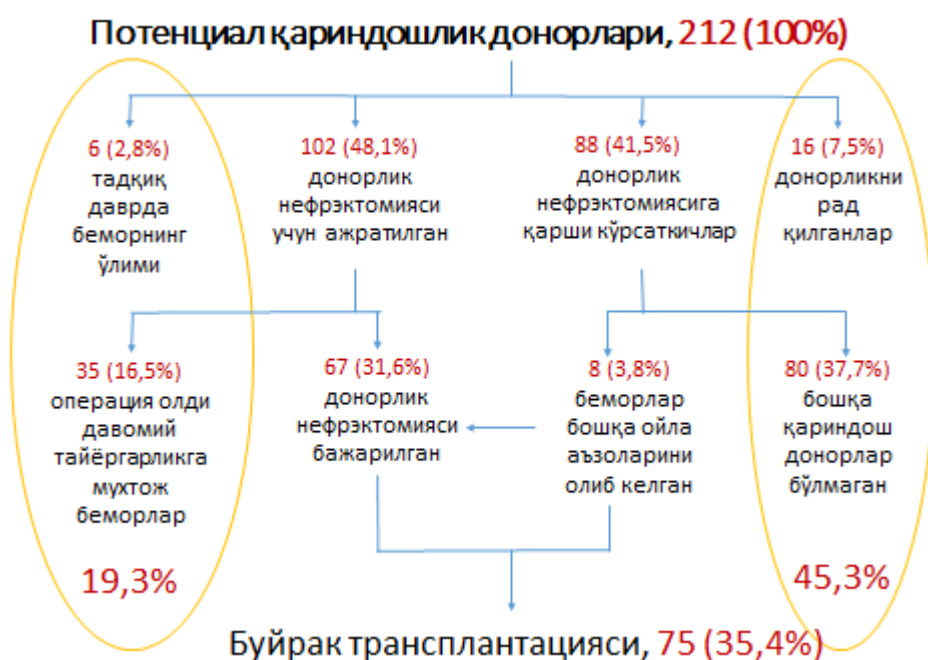
буюрилади. Донорлик онаси, турмуш ўртоғи ва мурдадан бўлган ҳолатларда, шунингдек CrossMatch қиймати мусбат бўлганда реципиентга жарроҳлик амалиёти пайтида ва жарроҳлик амалиётидан кейинги 4 кун суткасига бир марта 20 мг Базилексимаб буюрилади. Иммуносупрессия натижасида юзага келадиган юқумли асоратларни олдини олиш учун 6 ой давомида суткасига катталарга 1 таблеткадан 960 мг ва болаларга ½ таблеткадан бисептол, 3 ой давомида кунига 2 марта 1 таблеткадан 450 мг ганцикловир билан бирга буюрилади. Жарроҳлик амалиётидан кейинги 1, 3 ва 7 кунларда кўчириб ўтказилган буйракни УТТ билан доплерографияси ўтказилди. Жарроҳлик амалиётидан кейинги эрта давр меъёрда кечишида, жарроҳлик амалиётидан кейинги 4 кунда сийдик катетери ва УТТ назорати остида 5 кунда дренаж трубкаси олиб ташланади. Сийдик йўлидаги қопламали Double J катетери жарроҳлик амалиётидан кейинги 45-60 кунда, қопламасизи эса 21 кунда олиб ташланади. Жарроҳлик амалиётидан кейин биринчи ойда ҳар 7 кунда, 3 ой давомида 2 ҳафтада, 6 ой давомида ҳар ойда ва кейинчалик 3 ойда 1 марта реципиент буйраги назорат қилиб борилади. Кўчириб ўтказилган буйракнинг УТТ билан доплерографияси, қоннинг умумий, биокимёвий, пешобни умумий таҳлиллари ва зарурат бўлганда иммунологик таҳлиллар ўтказилади.

Донор ва реципиентни текшириш, жарроҳлик амалиётига тайёргарлик кўриш ва жарроҳлик амалиётидан кейинги олиб бориш РШТЁИМ ва Вақент University клиникаси томонидан тасдиқланган баённома бўйича ўтказилади, трансплантолог, нефролог, уролог, қон томир жарроҳи, анестезиолог, реаниматолог ва иммунологлардан иборат врачлар коллегиял консилиумидан сўнг аниқ бемор донор жуфтлигида БТ тўғрисидаги масала ҳал этилади. Беморлар касалхонадан чиқарилгандан сўнг трансплантолог ва нефролог кўриги остида бўлади.

Диссертациянинг «**Тирик донорни танлаш ва донор нефрэктомиясининг жарроҳлик тактикаси**» деб номланган учинчи бобида потенциал донорнинг клиник-лаборатор текширув натижалари берилган. Донорликка кўрсатма ва қарши кўрсатма мезонлари асосида № DGU 07439 ЭХМ учун потенциал донорни текшириш алгоритмининг дастури расмий қайд қилинганлиги ҳақида гувоҳнома олинган. Ушбу тавсияномага мувофиқ, потенциал донор биринчи навбатда 18–65 ёш тоифасида бўлиши, тана вазни индекси (ТВИ) ≤ 30 кг/м² га, уйғоқ ҳолида артериал босим (АБ) 135/85 мм.с.моб устунига, уйқуда эса 125/75 мм.с.моб устунига тенг келиши, ҳомиладор бўлмаслиги, онкологик касалликлар билан касалланмаган бўлиши, ҚД ва наслий буйрак касалликларига чалинмаган бўлиши керак. Кейинги босқичда донор ва реципиент қон гуруҳлари бир-бирига тўғри келишини аниқлаш, шунингдек буйракнинг яширин патологияларидан копточкаларнинг фильтрация тезлиги (КФТ) дақиқасига 80 мл дан кам бўлиши, протеинурия, гематурия ва пиурия, трансмиссив юқумли касалликлар мавжудлиги инкор қилинган, қон умумий ва биокимёвий таҳлил, коагуллограмма қилинади, буйракда УТТ, кўкрак хужайралари аъзоларининг рентген, юракда ЭКГ, ЭхоКГ текширувлари ўтказилади ва

сийдикни бактериял экиш амалга оширилади. Донор буйрагининг жарроҳлик баҳолашда буйрак МСКТ-ангиография ва сцинтиграфия қилинади. Қимматбаҳо иммунологик тестлар (HLA- турлаш ва Cross-Match) сўнгги босқичда бажарилади, жараён мобайнида донор ва реципиент мувофиқлиги ҳамда иммуносупрессия протоколи аниқланади.

Ишлаб чиқилган алгоритм асосида 2018 йил апрелидан 2019 йил декабригача бўлган муддатда РШТЎИМга БТ учун 212 нафар бемор потенциал қариндошлик донорлари билан муурожаат қилган, уларда сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи (СБЕТБ) кузатилган, ўртача ёши $42,8 \pm 10,4$ ёшни ташкил қилган (1-расм). Барча текширувлар олиб борилганидан кейин 102 нафар бирламчи қариндошлик потенциал донор гетеротопик БТга танланган, уларнинг орасидан 67 нафар жуфтликка буйрак кўчирилди, 35 нафар реципиентда соматик патология кузатилган ва ташриҳолди тайёргарлик тавсия қилинган. Текширув босқичларида 16 нафар донор донорликдан бош тортди, 6 нафар реципиентда ўлимга олиб келувчи натижа кузатилди, 88 донорда текширув жараёнида донорлик нефрэктомияга қарши кўрсатма аниқланди, фақат 8 нафар реципиент донорлик учун бошқа оила аъзоларини тақдим қилди. Донорликка яроқсизлик сабаблари ТВИ > 30 кг/м², артериал гипертензия, глюкозага толерантлик, қон гуруҳларининг тўғри келмаслиги, КФТнинг дақиқасига 80 мл/ паст бўлиши ва трансмиссив инфекциянинг мавжудлиги ҳисобланган.



1-расм. Буйрак трансплантанти учун тирик донорни танлаш натижалари.

Донорликни текшириш вақтида ташриҳдан бош тортганлиги ва донорлик нефрэктомияга қарши кўрсатмалар мавжудлиги сабабли БТ ўтказолмаган кўплаб беморлар (96 нафар реципиент) Ўзбекистон трансплантологиясида донорлик муаммоси борлигини кўрсатади.

Таъкидлаш жоизки, 2020 йилда Ўзбекистон аҳолиси 31 967 745 кишини ташкил қилиб, туғилиш 734 822 , ўлим эса 221 423 кишидан иборатлигини кўрсатилган. Беш ёшгача ўлим эҳтимоли 21, 15-60 ёшдагилар ўлими 160 нафар эркак ва 96 нафар аёлни ташкил қилган. Ўтказилган тадқиқотларга мувофиқ, Ўзбекистонда ёшлар орасидаги ўлимнинг асосий сабаби автомобил ҳалокати ва баланддан қулаш натижасидаги жароҳатлар ISS шкаласи бўйича оғир жароҳатлар ҳисобланади ва 9,6% дан 62,5% гача ташкил қилади. Юқорида баён қилинганларнинг барчаси қон гуруҳи тўғри келмаган донорлар учун жуфт буйрак алмаштириш дастурини қонунлаштириш зарурлигини кўрсатади, шунингдек Ўзбекистонда вафотидан кейин донорлардан БТ ўтказиш кераклигини тасдиқлайди.

Тадқиқотимизнинг навбатдаги босқичи донор буйракка жарроҳлик нуқтаи назаридан баҳо бериш. Бу тадқиқотда донорликка қарши кўрсатма йўқлигини, нефрэктомия ва жарроҳлик техникасини танлашни яқуний тасдиқлайди. 568 донорнинг жарроҳлик баҳолаш натижалари 475 нафарида танланган буйракнинг ягона артерияси мавжудлигини кўрсатган. Кўп артерияли буйраклар орасида асосан икки артерияли буйраклар устунлик қилган ва 77 ҳолатда учраган. 537 ҳолатда битта вена, 30 ҳолатда иккита вена борлиги аниқланган. Донор буйрагига кира олиш учун анъанавий субкостал, лапароскопик ва Вақент клиникаси тавсия қилган параректал яримойсимон усулларидадан фойдаланилган. Бунда донор буйраги термик ишемиясининг ўртача давомийлиги $72,46 \pm 17,24$ дақиқани ташкил қилган, уларда қон томир анастомозлар қўйишга $54,85 \pm 14,07$ дақиқа вақт кетган (1-жадвал).

1-жадвал

Операция натижаларни солиштириш

	Усул			p*
	Лапароскопик	Яримойсимон	Субкостал	
Операциянинг давомийлиги (дақиқа)	162,1±47,4	137,6±35,1	130,8±41,3	0,064
Иссиқлик ишемия вақти (сония)	179,4±96,1	40,0±10,1	42±9,4	0,017
Опреациядан кейинги оғриқлар (балларда)	2,2±1,1	2,3±0,9	2,7±0,8	0,024
Беморлар дискомфортлиги, abs (%)	7 (15,6%)	9 (20%)	11 (24,4%)	0,223
ўрин-кун	3,04±0,99	3,24±1,89	3,49±1,32	0,153

*Краскел Уоллис критерийси бўйича учта гуруҳ кўрсаткичларини қиёслаш.

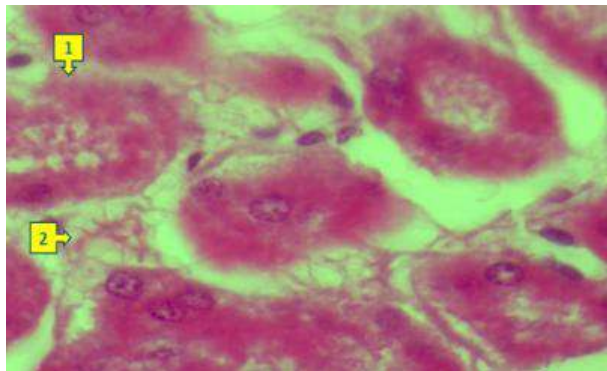
Ташриҳдан кейинги даврда донорларда асосан ҳансираш кузатилди, бу анъанавий субкостал киришда мавжуд бўлди ва ташриҳдан 2-3 кундан кейин ўзгарди. Ташриҳдан кейин жароҳатнинг йиринглаши (2,6%), олиб ташланган

буйрак соҳасидаги гематома (1,2%) ва буйрак артерияси поғонасидан қон кетиш (0,5%) ҳолатлари кузатилди. Уччала гуруҳда трансплантат фаолиятида сезиларли фарқ аниқланмади, иккита бошқа гуруҳларга қиёсланганда (93,3%), лапароскопик усул билан ишлаган гуруҳда бир йиллик яшовчанлик (88,9%) ни ташкил қилди. Ҳар уччала гуруҳ беморлари орасида ўлим ҳолатлари кузатилмади. Яримойсимон усули бемор ҳаётини яхшилади, шунингдек жарроҳ ва анестезиолог тактикасига ижобий таъсир кўрсатди. Олиб борилган тадқиқот натижаларидан кўринадики, термик ишемия ўртача $72,46 \pm 17,24$ дақиқани ташкил қилди, улардан қон томир анастомозларини қўйилишига $54,85 \pm 14,07$ дақиқа вақт талаб қилинди. Донор танлашда тадқиқ амаллари бўйича ишлаб чиқилган алгоритм текшириш босқичларидаги иқтисодий харажат ва вақтни минималлаштириш имконини берди. Жароҳат амалиётидан кейинги асоратлар ривожланиш хавфини эрта ташхислашга тақдим қилинган алгоритм жарроҳлик амалиёт самарадорлигини ошириш ва трансплантация натижаларини яхшилашга имкон берди.

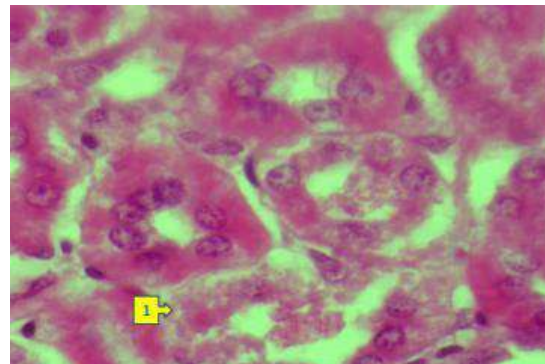
Диссертациянинг «Тажрибада донор буйраги хужайрасининг парчаланишида термик ишемия давомийлигининг ўрни ва трансплантатнинг жарроҳлик амалиёти пайтидаги ҳимоя усуллари» деб номланган тўртинчи бобда термик ишемиядан кейин буйракни экспериментал текшириш натижалари берилган. Олиб борилган тажрибалар каламушларда ўлим буйрак артериясини боғлаш давомийлиги билан боғлиқлигини кўрсатди: 36 ва 48 дақиқали ишемияда ўлим мос равишда 11,1% ва 27,8% ни ташкил қилди. Бунга пастки ғовак вена тромбози сабаб бўлди. Ишемия кузатилган буйракда шишиш ва қон қуйилиш кузатилди. Агар 12 ва 24 дақиқали ишемияда буйрак фаолиятининг ўзгариши сезилмас даражада кузатилган бўлса, 36 дақиқали термик ишемияда КФТ ва ажратиш фаолиятининг пасайиши ўтувчи характерга эга эканлиги аниқланди. 48 дақиқали термик ишемия КФТни кескин пасайиши, қон зардобиди мочевина, креатинин, калий тўпланиши, протеинурия ривожланиши ҳамда сийдикда юқорида айтилган компонентлар миқдорининг камайишида намоён бўлувчи буйрак фаолиятининг кескин пасайишига олиб келди. Буйрак фаолиятининг бузилиши тажрибанинг 12 –кунида авж олди, буйрак тўлиқ ишдан чиқди.

Олинган натижалар морфологик тадқиқотларда тасдиқланди. 12 ва 24 дақиқали термик ишемияда буйрак тўқимасида дисциркулятор ўзгаришлар, строма томир компонентларида шишиш, эгри бугри каналлар эпителийсида майда томчили вакуоляр дистрофия кўринишида юзаки дистрофик ўзгаришлар ривожланган. Тажрибанинг 14 - кунига келиб буйрак тузилиши тикланди. 36 дақиқали буйракнинг термик ишемиясида аниқланган ўзгаришлар ифодаланган характерга эга бўлди ва кейинги муддатларда улар эгри бугри каналларнинг алоҳида эпителиал хужайраларида сақланиб қолди (2-расм). 48 дақиқали буйракнинг термик ишемиясида тажрибанинг эрта муддатлариданоқ қайтарилмас деструктив-некробиотик ўзгаришлар: толали тузилманинг фибриноид некрози, бириктирувчи тўқиманинг хўжайравий

элементларини парчаланиши ва фрагментацияси, ишемик деструкция ҳамда эгри бугри каналлар эпителиал хужайрада некробиозининг ривожланиши аниқланди (3-расм).

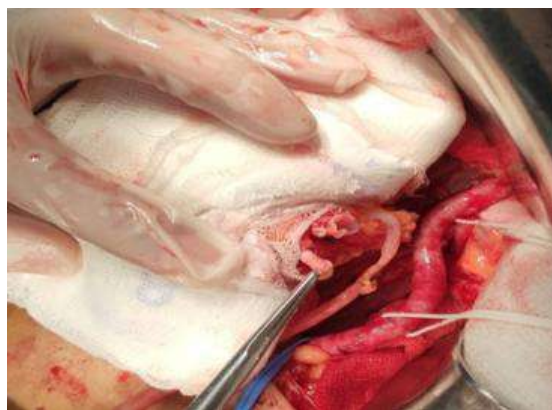


2-расм. 36 дақиқали буйракнинг иссиқлик ишемияси (7 кун). Эгри бугри каналлар эпителиаларининг дистрофик-некробиотик ўзгаришларининг тарқалганлиги (1), строма шиши(2).Бўяш: Г-Э. X: 10x100.



3-расм. 48 дақиқали буйракнинг иссиқлик ишемияси (7 кун). Проксимал эгри бугри каналлар бутунлай парчаланган (1), уларда эпителиаларнинг цитоплазма ҳамда ядросида ҳам тузилмавий элементлар аниқланмаяпти.

Демак, экспериментал тадқиқот натижалари донор буйрагининг давомли термик ишемияси унинг фаолиятига таъсирини тасдиқлайди. Ҳақиқатдан, бу трансплантациядан кейин буйрак фаолиятининг кечикишига олиб келиши мумкин. Трансплантант фаолиятининг термик ишемияга тўғридан-тўғри боғлиқлигини ҳисобга олиб, термик ишемиядан донор буйрагининг жарроҳлик амалиёти пайтида химоя усуллари излаш ва яратишга қизиқиш уйғонди. Шу муносабат билан жарроҳлик амалиёти пайтида буйракни термик ишемиядан химоялаш ускунаси яратилди ва унга патент олинди, ускуна донор аъзосини 4°C ҳароратда доимий совутиб туришни таъминлайди (4-расм). Совутовчи ускуна пластик футляр кўринишида бўлиб ёпиқ оқим тизимида, ичида совутилган суюқлик айланиб туради. Суюқликнинг 4°C ҳароратда доимий совутилиши ва унинг айланишини мавжуд беморни совутиш/иситиш BLANKETROL®III мосламаси амалга оширади. Таклиф этилаётган техник ечимнинг ўзига хос фарқ қилувчи хусусияти, жарроҳлик амалиёти пайтида кўшимча кераксиз манипуляцияларга эҳтиёж сезмай, донор аъзосининг қон томир анастомозларини қўйиш вақтида трансплантантни 4°C гача ҳароратда доимий сақлаб туришидадир. Мазкур усулда чиқариб олинган донор органи реперфузия қилиниб, стерилланган совутовчи футлярга жойлаштирилади, буйрак дарвозаси қон томир анастомозларини қўйиш учун ташқарига чиқарилади. Қон томир анастомозлари қўйилиб донор орган қонга қўшилганидан кейин иситиш тартиби ўрнатилади. Трансплантант иситилиб реципиентда унинг фаолияти тикланганидан кейин донор аъзодан футляр ечилади.



4-расм. Совуқ футлярга ўрнатилган донор буйраги.

Шундай қилиб, ушбу ишда трансплантат фаолиятининг кечикиб ривожланишида термик ишемиянинг ўрни биринчи бўлиб илмий асосланди. Термик ишемиядан донор буйракни ҳимоя қилишда патентланган усул трансплантация натижаларини сезиларли яхшилаш, ТФК ривожланишини камайтириш имконини беради.

Диссертациянинг «**Буйрак кўчириб ўтказишда жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни ташхислаш ва даволаш**» деб номланган бешинчи бобида Гибсоннинг ташқи қорин ўзгартирилган кесмасидан фойдаланиб, донор нефрэктомия ўнг (325 нафар бемор) ёки чап (243 нафар бемор) қовурға билан қорин ораси соҳасида олиб борилган гетеротопик ТП натижалари берилган. Вена анастомози донор буйрак венаси ва реципиентнинг ташқи қовурға билан қорин ораси соҳасидаги вена ўртасида «охири-ёнма-ён» кўринишида артериал анастомоз (59,2%), ички анастомоз (13,6%) ёки умумий қовурға билан қорин орасидаги артерияга (10,7%), шунингдек реципиентнинг аортасига (0,2%) қопланган. Тадқиқотимизда қон томир анастомозларини (иккиламчи термик ишемия) қўйиш учун ўртача $54,85 \pm 14,07$ дақиқа керак бўлди, тирик донордан буйрак трансплантати ишемиясининг умумий вақти $72,46 \pm 17,24$ ни ташкил қилди. Қон оқими бошланиши ва донор буйраги иситилганидан кейин 459 ҳолатда трансплантатнинг тезкор фаолияти аниқланди. Сийдик пуфаги билан буйракни уловчи най диаметрига ва уни қон таъминоти адекватлигига боғлиқликда жарроҳлик амалиёти пайтида стентлаш масаласи ҳал қилинди: 252 ҳолатда уретеровезикал анастомоз стентлаш билан ва 316 ҳолатда стентланмасдан бажарилди.

Жахон тажрибалари натижаларини таҳлил қилиб, адабиёт маълумотларига, шунингдек шахсий тажрибаларга асосланган ҳолда, БТ дан кейинги асоратларни ташхислаш ва даволаш бўйича амаллар алгоритми ишлаб чиқилди, № DGU 07438 ЭХМ дастур расмий рўйхатдан ўтиб, гувоҳнома билан тасдиқланган. Тавсия қилинган алгоритм буйрак трансплантати дисфункциясига олиб келувчи жарроҳлик амалиётидан кейинги барча асоратларни қамраб олади. У маълум асоратлар пайдо бўлишида кузатиладиган аломатларга асосланади. Трансплантатнинг кечиктирилган иш фаолияти (ТКИФ), буйрак қабул қилинмаслик ва кальций

неврин ингибиторлари нефрозахарлилиги (КНИ)нинг аломатлар мажмуи ўхшашлигидан у ёки бу асоратни нотўғри талқин ва даволашга олиб келиши мумкин, бу эса кўчириб ўтказилган буйракни йўқотиш ёки реципиентнинг ўлимига сабаб бўлади. Ишлаб чиқилган алгоритм негизида доплерография билан УТТ ётади. Такдим қилинган алгоритмга мувофиқ буйрак трансплантациясидан кейинги асоратларни қадамма қадам қиёсий ташхислаш мақсадга йўналтирилган даволаш тактикасини аниқлайди.

Назорат (алгоритм татбиқ қилингунича; 404 нафар реципиент) ва асосий гуруҳларда (алгоритм татбиқ қилингандан кейин; 164 нафар реципиент) БТ натижаларининг қиёсий таҳлили назорат гуруҳида 77,5% ҳолатда ҳамда асосий гуруҳда 89% ҳолатда трансплантатнинг тезкор фаолиятини кўрсатди. ТКИФ беморларида жарроҳлик амалиётидан кейинги даврда шошилишч гемодиализ (ГД) ўтказишни талаб қилинди. Жарроҳлик асоратларидан кўпинча 19,3 ва 18,3% ҳолатда лимфоцеле; 37,4 ва 9,1% ҳолатда сийдик йўлларида инфекция; 10,4 ва 7,3% ҳолатда томир асоратлари; 10,1 ва 7,3% ҳолатда урологик асоратлар асосий ва назорат гуруҳларида мос тарзда кузатилди. Қон –томир асоратлари орасида периренал соҳасида гематома энг кўп учраган, қон кетишнинг сабаби артериал ёки вена астомозларининг қобилиятсизлиги ҳисобланган. Трансплантат капсула ёки паренхимаси ёрилишидан қон кетиш кузатилган. Артериал анастомоз соҳасида ангиографик усулда томир диаметрининг 30%-80% торайиши ташхисланган.

Урологик асоратлар орасида анастомоз соҳасидаги везикоуретрал рефлюкс, сийдик пуфаги билан буйракни уловчи органнинг дистал қисми стенози, сийдик пуфаги дисфункцияси устунлик қилди. Йирингли асоратлар орасида пневмония; жарроҳлик амалиётидан кейин жароҳатнинг йиринглашиши кўп учради. Асосий ва назорат гуруҳларида мос тарзда 3,5% ва 1,8% беморда сепсис, 24% ва 1,8% беморда цитомегаловирус (ЦМВ) қайталаниши, 18,8% ва 4,3% ҳолатда БТ дан кейин биринчи аниқланган қандли диабет, 19,3% ва 5,5% ҳолатда трансплантатни қабул қилмаслик кузатилди.

Асосий ва назорат гуруҳларида БТ дан кейин аниқланган асоратларни даволаш тактикаси сезиларли фарқ қилмади. 101 ҳолатда барча аниқланган лимфоцеллда пункция ва дренаж олиб борилди, 30 ҳолатда аниқланган гематомалар орасида жарроҳлик амалиётлар ўтказилди. Диаметри 30% дан ортиқроқ бўлган трансплантат артерияси стенози кузатилган реципиентларда ангиографик стентлаш ёки балонли дилатация ўтказилди. Вена оқимининг бузилиши тромбэктомия билан бартараф этилди. Урологик асоратларда перкутан нефроуретероцистостомия, сийдик пуфаги билан буйракни уловчи аъзо «double J» стентлаш билан балонли дилатация амалга оширилди.

Барча такрорий жарроҳлик амалиётларда сийдик пуфаги билан буйракни уловчи аъзо «double J» стентланди ва пассаж тиклангандан кейин нефростомалар олиб ташланди. БТ дан кейин преднизолон ва КНИ берилиши натижасида биринчи марта қандли диабет аниқланган барча реципиентларга

инсулин ўрнини босувчи дори воситалари ёрдамида қонда қанд миқдори меъёрига етказилган.

Кўп ҳолатларда преднизолонни бекор ва КНИ миқдорини назорат қилиш қонда қанд миқорининг камайишига имкон берди. КНИ миқдорини нотўғри қўлланилиши трансплантатни қабул қилмаслик такрорини ортишига олиб келди. Ўткир ҳужайравий қабул қилмасликда метилпреднизалон билан олиб бориладиган пульс-терапия, гуморал қабул қилмасликда плазмаферез ва тимоглобулин билан даволаш курси ижобий натижа берди. 3 ҳолатда нефрэктомия муқаррар бўлган. Сурункали қабул қилмаслик 27 ҳолатда реципиентни диализ дастурига қайтиши билан трансплантатнинг сурункали дисфункциясига олиб келди. Бунда асосий ва назорат гуруҳларида бир йиллик яшовчанлик мос ҳолда 92,8% ва 94,5%, беш йиллик яшовчанлик–88,6%ва 93,9%, ўлим даражаси – 29,5%ва 6,1% ни ташкил қилди (2-жадвал).

2-жадвал

Буйрак трансплантангидан кейин беморларнинг умр кўриш даволамийлиги

Умр кўриши	Асосий гуруҳ(n=164)		Назорат гуруҳи (n=404)		жами (n=568)		p***
	абс	%	абс	%	абс	%	
Бир йиллик	155	94,5	375	92,8	530	93,3	0,017
Беш йиллик	154*	93,9*	358	88,6	512	90,1	0,053
Ўлим	10*	6,1*	119**	29,5**	129	22,7	<0,001

*икки йил давомида асосий гуруҳни кузатув маълумотлари;** тўққиз йил давомида назорат гуруҳида кузатув маълумотлари; ***гуруҳларни Манна-Уитн U-мезони бўйича солиштириш.

Шундай қилиб, тадқиқотимиз жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни ташҳислаш ва даволаш алгоритмини қўллаш, жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратни ўз вақтида аниқлаш ҳамда даволашнинг мақсадга йўналтирилган тактикасини танлашга имкон беради. Донор нефрэктомия ва жарроҳлик амалиёти пайтида буйрак трансплантатини ҳимоялашнинг янги усули термик ишемиянинг пасайишига имкон беради. Жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни ташҳислаш ва даволаш алгоритми татбиқ қилиниши ва тирик донорни текшириш, шунингдек термик ишемиядан буйрак трансплантатини жарроҳлик амалиёти пайтидаги ҳимояси ҳамда донор нефрэктомиянинг янги усуллари жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлар такрорини, буйрак фаолиятини йўқотиш ва БТ дан кейинги ўлимни пасайтириш имконини беради.

Диссертациянинг олтинчи «**Буйрак кўчириб ўтказиш натижаларини башоратлаш**» деб номланган бобида реципиентнинг дастлабки ҳолатини баҳолаш натижалари, жарроҳлик муҳофизат хусусиятлари ва БТ башоратлашда жарроҳлик амалиётидан кейинги эрта даврнинг кечиши ҳақида маълумот берилган. Олиб борилган таҳлил БТ натижаларини башоратлашда реципиент аҳоли, жарроҳлик муҳофизат хусусиятлари ва ташриҳдан кейинги эрта давр муҳим аҳамият касб этишини кўрсатди. 15-24 ёшлар гуруҳидаги беморлар энг яхши яшовчанликни 45 ёшдан катта

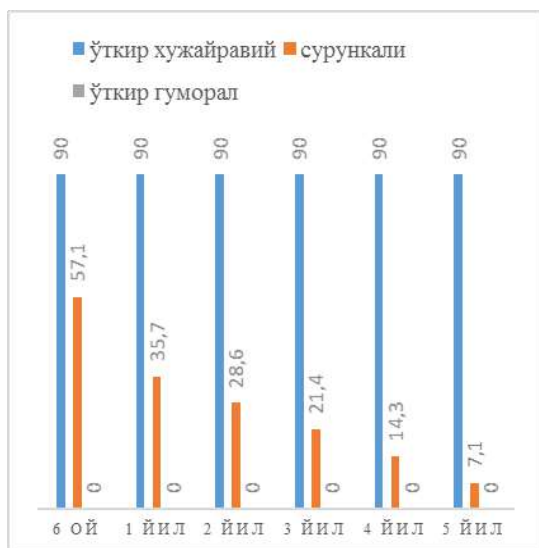
гурухидаги беморлар яшовчанликни энг ёмон кўрсаткичини берди. Диализолди ёки огоҳлантирувчи БТ буйрак ва реципиентнинг яшовчанлигида самарали эканлигини кўрсатди. СБЕТБ кузатилган беморларда юрак қон томир касалликлари кўпинча йирингли септик асоратларга олиб келади ва жарроҳлик амалиётидан кейин 3 йилгача буйрак фаолияти давомийлигини сезиларли камайтиради. HLA- мос келмаслик миқдори қабул қилинмасликнинг ривожланиши ва буйрак фаолияти давомийлигини аниқлайди.

Донор буйраги артерияси миқдорининг ортиши билан уларнинг диаметри қисқаради, анастомозлар миқдори ва термик ишемия вақти ортади, натижада ТФК, гематома ва уретеровезикал анастомози ривожланиш хавфи ошади. Ўнг донор буйрагида 2 та артерия 4,6 марта кўп учрайди, натижада бир йиллик ва 5 йиллик ўнг буйрак яшовчанлиги мос равишда 5,6% ва 2,1% бўлиб, чап буйрак яшовчанлигидан паст бўлади.

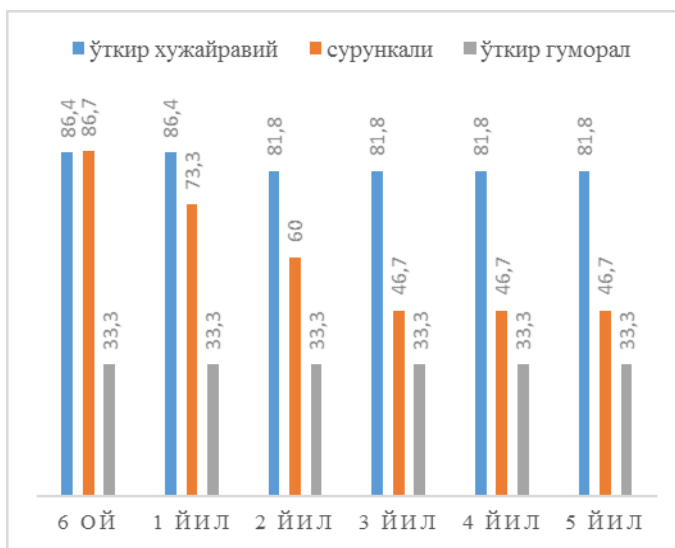
«Double J» стентни ўрнатиш сийдик чиқариш пуфаги анастомози этишмовчилигига таъсир қилмайди, аммо сийдик чиқариш йўли стенози стентланмаган сийдик чиқариш пуфаги анастомози қўйилган ҳолатда 2,8 марта кўпроқ ривожланади. Бироқ таъкидлаш жоизки, стентлашда везикоуретрал рефлюкс ва ТФК ривожланиш хавфини 1,5 баробар оширади, шунингдек жарроҳлик амалиётидан кейинги эрта даврда буйрак фаолияти кўрсаткичини пасайтиради.

Жарроҳлик амалиётининг биринчи йилида буйрак фаолиятини йўқотиш ТФК аниқланган беморларда 3,4 марта, ўлим эса 3,3 марта кўп. Гематома билан асоратланган БТ беморларида буйракнинг яшовчанлик кўрсаткичи 2 марта паст, ўлим эса дастлабки 6 ойда 4,3 марта ва 5 йил мобайнида 3,2 марта юқори бўлган. Жарроҳлик амалиётидан кейин иккинчи суткадан бошлаб қондаги мочевина азоти ва С-реактив оқсилнинг даражаси ортиши гематома мавжудлигининг ташхис аломатлари ҳисобланади.

ТФК да қонда креатинин даражаси ва С-реактив оқсилнинг ортиши билан КФТ кўрсаткичининг камайиши ўткир гуморал ва сурункали қабул қилинмаслик ривожланишини башоратлайди. Ўткир хужайрали рад қилишнинг ривожланиши, уни ўз вақтида ва адекват даволаганда, БТ натижаларига деярли таъсир қилмади. Аммо гуморал рад қилиш ривожланган беморларда трансплантациядан сўнг биринчи йил давомидаги ўлим кўрсаткичи 12,3 баробар ортиши, кейинги йилларда эса сурункали рад этиши ривожланган беморларда ўлим кўрсаткичининг ортиб бориши кузатилди. Ўткир гуморал ва сурункали қабул қилинмаслик, гематома, артериал анастомознинг стенози, сийдик чиқариш пуфанги анастомозининг этишмовчилиги, йирингли септик асоратлар, қорин бўшлиғи аъзолари томонидан пайдо бўладиган асоратлар буйрак фаолияти давомийлигини сезиларли пасайтиради, бу эса ўз навбатида реципиент яшовчанлигига таъсир қилади (5-расм).



а) бўйракнинг яшовчанлиги, %



б) реципиентнинг яшовчанлиги, %

5-расм. Бўйрак ва реципиентнинг яшовчанлигига бўйрак кўчишининг таъсири.

Ўтқир хужайравий ва гуморал қабул қилинмаслик, шунингдек гематома, артериал анастомоз стенози, сийдик чиқариш пуфаги анастомозининг етишмовчилиги, йирингли септик асоратлар ва қорин бўшлиғи аъзолари томонидан пайдо бўлган асоратлар ривожланиши БТдан кейинги биринчи йил даврида ўлим хавфини оширади, кейинги йиллар даврида сурункали қабул қилинмаслик оқибатида ўлим кўрсаткичи ортади.

ХУЛОСАЛАР

«Тирик донордан олинган бўйрак трансплантацияси натижаларини башорат қилиш ва такомиллаштириш йўллари» мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Бўйрак трансплантацияси мақсадида таклиф қилинаётган тирик донорни текшириш алгоритми потенциал донорни оддий усулдан мураккаб усулга қадар босқичма-босқич текшириб бориб, вақтни ва ҳаражатларни тежашга, донор бўйраги функциясининг “яширин” бузилишларини аниқлашга ва донордаги нефрэктомияга бўлган бошқа қарши кўрсатмаларни аниқлашга ёрдам яратади.

2. Донор бўйракни лапороскопик усулда олиш барчага маълум бўлган ва бизнинг тадқиқотларда ҳам тасдиқланган бир қатор афзалликларга эга бўлишига қарамай, шу билан бирга энг узоқ муддатли иссиқлик ишемиясига сабаб бўлади (ярим ой ва субкостал кесимлардаги $40,0 \pm 10,1$ ва $42,0 \pm 9,4$ сек ўрнига $179,4 \pm 96,1$ сек) ва бу ўз навбатида бир йиллик яшовчанлик кўрсаткичига салбий таъсир қилади (очиқ амалиётлардаги 93,3% ўрнига 88,9%). Донор бўйрагини олишда Baskent клиникаси модификациясидаги ярим ой параректал қорин парда орти кесими донор аъзони минимал

иссиқлик ишемияси ва амалиётдан сўнги хирургик асоратларнинг минимал кўрсаткичи билан олишга имкон беради.

3. Буйраклар ишемиясининг тажриба моделида аъзонинг 12 ва 24 дақиқа давомидаги иссиқлик ишемияси буйракларнинг фаолиятига ва морфологиясига деярли таъсир қилмаслиги, 36 дақиқалик иссиқлик ишемиясида эса коптокчалик фильтрация тезлигининг ва ажратиш функциянинг вақтинчалик пасайиши, ўзак ва томир тўқималардаги дисциркулятор ўзгаришлар ҳамда шиш кузителинади. 48 дақиқа давомидаги ишемия коптокчалар фильтрация тезлигининг янада сусайишига, қон зардобидаги мочевина, креатинин, калий миқдорининг ҳамда экскрециянинг камайишига, проксимал каналчаларнинг дистал сегментларидаги орқага қайтмас деструктив-некробиотик ўзгаришларга олиб келади, бу муддатдаги ишемиядан сўнг тажриба жониворларининг ўлим кўрсаткичи 27,8%ни ташкил қилади.

4. Трансплантат аъзони иссиқлик ишемиясидан операция давомида ҳимоя қилувчи ишлаб чиқилган янги мослама трансплантация қилинаётган аъзо тўқималарига иссиқлик ишемиясининг шикастлантирувчи таъсирини салмоқли камайтиришга имкон яратади, ҳамда буйрак коптокчалик фильтрация тезлигининг 68 мл/дақ гача оширади, бу эса ўз навбатида кўчириб ўтказилган буйракнинг фаолияти учун ижобий башоратлаш омили деб ҳисобланади.

5. Буйрак трансплантациясида амалиётдан кейинги асоратларни диагностикаси ва даволаш бўйича такомиллаштирилган алгоритмни қўллаш операциядан сўнг ривожланадиган асоратларни эрта аниқлашга ва шахслантирилган давонинг муқобил тактикасини танлашга ёрдам беради, трансплантат фаолиятининг кечикиши ҳолатларини 22,5%дан 11%гача, ўткир ҳужайрали рад этиш миқдорини 11,6%дан 2,6%гача, сурункали рад этишни 6,4%дан 1,8%гача ва бошқа операциядан кейинги асоратларни камайтиришга, реципиентларнинг яшовчанлигини 88,6%дан 93,9%гача оширишга, ўлим кўрсаткичини 29,5%дан 6,1%гача қисқартиришга имкон яратади.

6. Энг яхши яшовчанлик 15 дан 24 ёшгача бўлган реципиентларда ҳамда дастурли диализга ўтказилмасдан аввал трансплантация бажарилган беморларда кузателинади. Реципиентда юрак-қон томир касалликлари бўлган тақдирда йирингли-септик асоратлар кўпроқ учрайди. HLA-мос келмаслигининг юқори даражаси трансплантат фаолиятининг кечикишини ҳамда донор буйракдаги артериялар миқдорининг кўплиги гематомалар ва сийдик найи - сийдик пуфаги анастомозининг етишмовчилиги хавфини оширади.

7. Трансплантация қилинган буйрак фаолияти прогнозини оғирлаштирувчи энг салмоқли омиллар қаторига трансплантат фаолиятининг кечикиши (биринчи йил давомида буйрак фаолиятининг тўхташи 3,4 баробар, ўлик кўрсаткичи 3,3 баробар ортади) ва гематома ривожланиши

(буйракнинг яшовчанлигини 2 баробар камайтиради, 6 ой ва 5 йил давомидаги ўлим кўрсаткичини 4,3 ва 3,2 баробар оширади) киради.

8. Гематома ривожланиш хавфининг прогностик белгиси сифатида қондаги мочевина азоти 36 мг/л дан ва С-реактив оқсил миқдорларининг 25 мг/дл дан юқори ошиши, ўткир гуморал ва сурункали рад қилишнинг прогностик белгиси сифатида эса коптокчалик фильтрация тезлигининг 26 мл/дақ дан сусайиши оқибатидаги қондаги креатинин 3,1 мг/дл дан ва С-реактив оқсил миқдорининг 32 мг/дл дан ошиши хизмат қилади. Ушбу санаб ўтилган прогностик белгилар тирик донордан олинган буйрак трансплантациясининг муваффақиятсиз натижасига олиб келувчи асосий омиллар ҳисобланади.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019.Tib.63.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

СУЛТАНОВ ПУЛАТ КАРИМОВИЧ

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ ОТ ЖИВОГО ДОНОРА**

**14.00.40 – Экстренная медицина
14.00.32 - Трансплантация и искусственные органы**

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2019.2.DSc/Tib385

Диссертация выполнена в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.emerg-centre.uz) и информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz)

Научный консультант:	Хаджибаев Абдухаким Муминович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Мойсюк Ян Геннадиевич доктор медицинских наук, профессор Акалаев Рустам Нурмухамедович доктор медицинских наук, профессор Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация	ГБУ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского» (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «19» октября 2021 г. в 14⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.63.01 при Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (Адрес: 100115, Ташкент, Чиланзарский район, Кичик халка йули, 2. Тел.: (+99878) 150-46-00; факс: (+99878) 150-46-05; e-mail: uzmedicine@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (зарегистрирована за №___). Адрес: 100115, Ташкент, Чиланзарский район, ул. Кичик халка йули, 2. Тел.: (+99878) 150-46-00; факс: (+99878) 150-46-05.

Автореферат диссертации разослан «5» октября 2021 года.
(реестр протокола рассылки № 14 от 5 октября 2021 года).



Д.А. Алимов
Заместитель председателя научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

Х.Э. Анваров
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук

Б.К. Алтiev
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность хронической болезни почек (ХБП) во всем мире составляет 13,4%, при этом ежегодно умирают более 1,2 млн людей¹. Самый высокий уровень заболеваемости ХБП в США – 30 млн взрослого населения, из которых 724 075 пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН). Популяция больных на диализе во всем мире насчитывает 2,62 млн человек. В Российской Федерации заместительную почечную терапию получают 54 953 больных с ТХПН. В Республике Узбекистан зарегистрирован 23 261 больной с ХБП, из них ТХПН отмечена в 3 210 случаях («Здоровье», 2019 г.). Отмечается тенденция к росту заболеваемости детей, подростков и лиц трудоспособного возраста. Альтернативно применяемые методы заместительной почечной терапии, помимо более низких показателей, определяющих качество жизни пациента, снижают прогнозируемую продолжительность жизни больного. Пациенты, получающие гемодиализ (ГД) или перитонеальный диализ, живут в среднем на 11–17 лет меньше по сравнению с больными, которым пересажена донорская почка. В связи с этим трансплантация почки (ТП) является одним из основных методов лечения ТХПН, существенно повышающий качество и продолжительность жизни реципиентов. В 2018 году во всем мире произведено 95 479 ТП, из них 36% от живых доноров (GODT, 2020)². Несмотря на имеющийся опыт, подбор донора, уменьшение воздействия тепловой ишемии на трансплантат, требуется решение таких вопросов как прогнозирование риска осложнений после ТП, совершенствование тактики ведения больных с ТП.

Во всем мире особое внимание уделяется научным исследованиям по прогнозированию и совершенствованию результатов трансплантации почки от живого донора. Подбор живого донора, сравнительный анализ результатов донорской нефрэктомии, доказательство значимости разрушения клеток донорской почки от длительности тепловой ишемии, разработка нового способа интраоперационной защиты трансплантата и создание устройства для его выполнения, а также для создания системы лечения разработка комплекса мер практического применения, представляет особый интерес.

В нашей стране особое внимание уделяется совершенствованию системы здравоохранения, в частности, повышению качества диагностики, лечения и профилактики различных хирургических болезней. Стратегией действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан за 2017 – 2021г.г., предусмотрены задачи по повышению уровня медицинского

¹ Luyckx V.A, Tonelli M., Stanifer J.W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals // Bulletin of the World Health Organization.- 2018.- №96.- P.414-422. doi:<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.206441>

² International report on Organ Donation and Transplantation Activities. Executive summary 2018. October 2020. P.1-34. <http://www.transplantobservatory.org/global-report-2018/>

обслуживания на новую ступень: «... специализированной медицинской помощи населению, повышению качества, реформированию системы скорой и экстренной медицинской помощи, профилактике предупреждения инвалидности». Из этого следует, что научные исследования, направленные на разработку прогнозирования и усовершенствования результатов трансплантации почки от живого донора, считаются целесообразными.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан » за № УП-4947 от 7 февраля 2017 года, «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» за № УП-4985 от 16 марта 2017 года, «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года, постановлением «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года.

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

Обзор международных научных исследований по теме диссертации. Научные исследования, направленные на прогнозирование и усовершенствование результатов трансплантации почки, ведутся в ряде научных центров и высших учебных учреждений мира: University of Groningen (Голландия); University of Cambridge, University of Oxford (Великобритания); University of Western Australia (Австралия); University of Hadassah – Hebrew (Израиль); University of Emory; University of Chicago, University of Alabama at Birmingham (США); University of Antwerp (Бельгия); University of Rijeka (Хорватия); University of Careggi; University of Novara; University of Magna Graecia; University Hospital of Catania (Италия); National Medical Research Center of Cardiology (Россия); Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи (Узбекистан).

На основе научных исследований по прогнозированию и усовершенствованию результатов трансплантации почки от живого донора получено ряд результатов, в том числе: для обеспечения посттрансплантационной выживаемости доказаны патофизиологические механизмы вредоносного действия ишемии и реперфузии (University of Groningen, США); доказана эффективность одновременной трансплантации печени и почки при ТХПН, выживаемость живого донора и степень осложнений (University of Alabama at Birmingham, США); разработан механизм быстрого определения бактерий в крови у доноров с помощью микрочипа на основе ДНК (Helsinki University, Финляндия); при проведении трансплантации во время пандемии COVID-19 доказана необходимость

вспомогательных средств механизма лечения, уровень искусственной вентиляции, а также степень относительной смертности в результате заражения вирусом (University of Hadassah – Hebrew, Израиль); доказан порядок выполнения трансплантации почки больным, перенесшим рак почки (University of Novara, США); разработана оптимальная тактика лечения гипертонической болезни у больных, которым произведена ТП (University Chicago, США); всесторонне освещены факторы снижения эректильной функции у больных мужского пола, которым произведена трансплантация почки (University of Magna Graecia, Италия); разработана тактика оценки осложнений желчевыводящих путей после трансплантации печени на основе результатов МР-холангиопанкреатографии (University of Ankara, Турция); усовершенствована тактика прогнозирования результатов трансплантации почки от живого донора (Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Узбекистан).

В мире ведутся научные исследования по следующим приоритетным направлениям для научного обоснования путей прогнозирования и усовершенствования результатов трансплантации почки от живого донора: разработка алгоритма диагностики и лечения послеоперационных осложнений при ТП; усовершенствование порядка расчета вероятности выживания почки и реципиента с относительным риском потери функционирования трансплантата, летальности реципиента и развития послеоперационных осложнений в зависимости от состояния реципиента, особенностей оперативного и раннего послеоперационного течения для прогнозирования результатов ТП.

Степень изученности проблемы. В научной литературе большое внимание уделяется вопросам донорства и трансплантации, предупреждения последствий тепловой ишемии и реперфузии донорской почки, уменьшения развития отторжения, пострасплантационных осложнений и летальности. Еще в начале 2000-х гг. частота развития острого отторжения достигала, по данным различных авторов, 50%, а в настоящее время находится в пределах 12%–17%. Частота острого отторжения в течение первого года составляет 7,9%, причем от живого донора она ниже, чем от посмертного, и это связано с лучшим подбором донорской почки и меньшим временем ишемии. Первичное отсутствие функции трансплантата (ОФТ) развивается в 5–50% случаев, при этом частота ОФТ при ТП от живого донора колеблется от 4% до 10%, от посмертных доноров – 20-50%. Частота хирургических осложнений составляет 15–17%. Основными урологическими осложнениями являются несостоятельность вновь сформированного мочеточниково-пузырного анастомоза (1,5-6%), обструктивная уропатия (0,9-7,5%), некроз и стриктура мочеточника трансплантата (3-12,6%), развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса в почечный трансплантат (5-20%), а также рецидивирующая мочевиная инфекция (5-10%). Среди сосудистых осложнений стеноз артерии трансплантата наблюдается у 10%. Частота развития артериальных и венозных тромбозов колеблется от 0,5 до 8%; артериальный

стеноз – 2-12%, а по некоторым данным до 23% случаев. Инфекционные осложнения встречаются от 2 до 25%, частота раневой инфекции составляет 10–27%, чаще развивается в течение первых трех недель после трансплантации и связана с техническими осложнениями или особенностями реципиента, как ожирение и СД. Осложнения, связанные с иммунологической реакцией, ведут к отторжению трансплантата, а следствием лекарственной иммуносупрессии из-за токсичности ингибиторов кальциневрина (ИКН) являются нефротоксичность, инфекционные осложнения и развитие онкологических процессов.

Исследования Maastricht III, проведенные на 11 907 трансплантациях почки от посмертных доноров с тепловой ишемией <60 минут, показали аналогичную частоту дисфункции трансплантата с тепловой ишемией от 60 до 79 минут, тогда как дисфункция почки с тепловой ишемией ≥80 минут была в 1,66 раза выше. Однолетняя и 5-летняя выживаемость почки была выше в почках с тепловой ишемией <60 и 60-79 минут, по сравнению с тепловой ишемией ≥80 мин. Изучено влияние тепловой ишемии почки в зависимости от ее длительности, способствующей развитию острого канальцевого некроза (Maastricht III); анализированы частота осложнений при трансплантации почки от посмертных доноров и от живого донора; доказаны значительные преимущества трансплантации почки от живого донора по сравнению с трупной в связи с уменьшением периода ожидания трансплантации и времени нахождения пациента на программном ГД, а также увеличением прогнозируемой продолжительности жизни реципиента и улучшением отдаленных результатов трансплантации.

В странах СНГ Готье С.В., Хомяков С.М. (Россия, 2018-2020); Мойсюк Я.Г. (Россия, 2017); Хубутя М.Ш., Пинчук А.В. (Россия, 2013); Багненко С.Ф., Резник О.Н. (Россия, 2017); Ульянкина И.В. (Россия, 2009); Шмарина Н.В. (Россия, 2012); Сайдулаев Д.А. (Россия, 2019); Барканова О.Н. (Россия, 2016) и др. проведены исследования по вопросам ТП от живого донора, показания, современных протоколов иммуносупрессии, послеоперационных осложнений, профилактики ранних инфекционных осложнений после ТП. По данным регистра Российского трансплантологического общества уровень ТП в 2018 г. составил 9,3 на 1 млн населения. Средняя частота использования прижизненного донорства почки составила 12,4%, а реальная потребность в ТП в России составляет 6 878 в год (Готье С.В., Хомяков С.М., 2020). В нашей республике зарегистрирован 23 261 больной с хронической почечной недостаточностью (ХПН), т.е. 707,0 больных на 100000 населения (данные республиканского информационно-аналитического центра и института «Здоровье» МЗ РУз, 2019 г.). Из них ТХПН отмечено в 3 210 случаях - 97,6 на 1 млн населения. Основную долю составляет взрослое население старше 18 лет - 77%, дети младшего возраста - 15,7%, подростки - 7,3%. В программном ГД нуждаются более 3 000 пациентов (Назыров Ф.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Суюмов А.С., Маткаримов З.Т., Собиров Ж.Г., Махмудов К.О., 2019). На проведение ГД одному больному государственные расходы в

республике Узбекистан составляют до 45 млн сум ежегодно. В Узбекистане потребность населения в трансплантации почки составляет 3 000 на 33 млн жителей. С 2017 по 2021 г.г. в республике Узбекистан произведена 398 ТП от живых доноров. Учеными РСНПМЦХ им. академика В.Вахидова были выполнены работы по разработке новых методов наложения анастомозов, разработаны программа для оценки операционного риска реципиента при ТП (Yuldashev U. K., Daminov B. T., Organ T., 2019; Назиров Ф.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Собиров Ж.Г., Суюмов А.С., Маткаримов З.Т., Махмудов К.О., Ахмедов А.Р., Ибрагимов С.Х., 2019; Назиров Ф.Г., Бахритдинов Ф.Ш., Ибадов Р.А., Суюмов А.С., Маткаримов З.Т., 2019; Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Маткаримов З.Т.; 2019; Бахритдинов Ф.Ш., Ибадов Р.А., Маткаримов З.Е., Ибрагимов С.Х., 2020; Маткаримов З.Т., 2020); программа прогнозирования риска развития осложнений (Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Шаниева З.А., Маткаримов З.Т., 2019) и оптимизации тактики респираторной терапии легочных осложнений после трансплантации почки (Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Маткаримов З.Т., 2019; Ибрагимов С.Х., 2020; Назиров Ф.Г., Ибадов Р.А., Назирова Л.А., Ибрагимов С.Х., Маткаримов З.Т., 2019).

В Узбекистане проводится ряд научных работ для практической реализации трансплантологии органов и систем (Назиров Ф.Г., 2020; Хаджибаев А.М., 2020; Даминов Б.Т., 2020; Акалаев Р.Н., 2017; Бахритдинов Ф.Ш., 2019). Однако, не изучена система прогнозирования и усовершенствования результатов трансплантации почки от живого донора.

Важное значение в повышении эффективности ТП имеет правильный подбор донора, состояние реципиента, длительность ГД до ТП, правильная техника изъятия донорской почки и ее пересадка реципиенту, а также правильный подбор иммуносупрессивной терапии после ТП. Вместе с тем имеется ряд нерешенных задач в области трансплантологии и ее широкого внедрения в практическое здравоохранение. Одной из таких проблем является последствия тепловой ишемии донорской почки. Несмотря на имеющиеся положительные сдвиги в этой области, зачастую отмечается увеличение продолжительности тепловой ишемии, отсутствуют устройства по поддержанию низкой температуры извлеченной почки во время пересадки. Также остаются нерешенными вопросы подбора пары донор→реципиент, алгоритм подбора донора и ведение больных после ТП, Решение задач данной проблемы медицины в области трансплантологии является весьма актуальным.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за №СС-А-2021-1 «Разработка программного обеспечения ранней диагностики и предупреждения отторжения почечного трансплантата от родственного донора» (2021-2023 г.г.).

Целью исследования является улучшение результатов трансплантации почки от живого донора путем совершенствования диагностики, интраоперационной протекции и прогнозирования патологии трансплантата.

Задачи исследования:

разработать алгоритм обследований живого донора для трансплантации почки;

провести сравнительный анализ результатов донорской нефрэктомии в зависимости от доступа;

доказать значимость длительности тепловой ишемии в разрушении клеток донорской почки в эксперименте;

создать новый способ интраоперационной защиты трансплантата от тепловой ишемии и устройство для его выполнения;

разработать алгоритм диагностики и лечения послеоперационных осложнений при трансплантации почки;

рассчитать вероятность выживания почки и реципиента с относительным риском потери функционирования трансплантата, летальности реципиента и развития послеоперационных осложнений в зависимости от состояния реципиента, особенностей оперативного вмешательства и раннего послеоперационного течения для прогнозирования результатов ТП.

Объектом исследования явились 568 пар донор-реципиент, которым была произведена трансплантация почки в 2010-2020 гг. в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (Ташкент) и в центре трансплантологии медицинского факультета Университета Башкент (Анкара, Турция), а также, в экспериментальном исследовании - 78 половозрелых белых крыс-самцов.

Предмет исследования составили материалы почек экспериментальных животных для прогнозирования и усовершенствования результатов трансплантации почки от живого донора.

Методы исследования. В процессе выполнения научной работы дана оценка подготовленности больных к операции общеклиническими признаками клиническими способами; с помощью компьютерной томографии определены анатомические, физиологические и функциональные особенности донорской почки; инструментальными способами – архитектоника и анатомическое строение легких, рентгенография грудной клетки; биохимическими исследованиями определены содержание креатинина, мочевины и калия в крови и другие анализы крови и мочи; полученные результаты обработаны статистическими методами.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

разработан усовершенствованный алгоритм обследования живого донора для трансплантации почки, алгоритм позволяет проводить этапное обследование потенциального донора от простого к сложному, сократить

время обследования, снизить экономические затраты, оптимизировать выбор протокола иммуносупрессии и улучшить результаты трансплантации;

доказана высокая эффективность параректального полулунного доступа для донорской нефрэктомии, который позволяет сократить длительность операции, первичной тепловой ишемии, уменьшить частоту развития ОФТ, повысить частоту однолетней выживаемости трансплантата с 88,9% до 93,3%, улучшить качество жизни донора и реципиента, благоприятно влиять на тактику хирурга и анестезиолога;

доказана зависимость нарушения функции донорской почки от длительности тепловой ишемии в эксперименте; при лигировании почечной артерии в течение 12- и 24-мин функциональные параметры ишемизированной почки носили статистически незначимый, при 36-минутной - переходящий, при 48-минутной – прогрессирующий характер, приводящий к летальности животных, что подтверждается развитием необратимых деструктивно-некробиотических изменений в эпителиальных клетках извитых канальцев;

создано регулируемое устройство для интраоперационной защиты трансплантата от тепловой ишемии, которое не препятствует работе хирургов, предохраняет донорскую почку от вторичной тепловой ишемии и предотвращает риск развития осложнений, увеличивает срок функционирования трансплантируемого органа у реципиента;

разработан алгоритм пошаговой дифференциальной диагностики послеоперационных осложнений при трансплантации почки, который позволяет определить целенаправленную тактику их лечения, снизить частоту развития ОФТ с 22,5 до 11%, острого клеточного отторжения с 11,6 до 2,4%, хронического отторжения с 6,4 до 1,8% и летальности с 29,5 до 6,1%, а также повысить 5-летнюю выживаемость с 88,6 до 93,9%;

доказан высокий риск развития гнойно-септических осложнений при наличии у реципиента сердечно-сосудистых заболеваний; ОФТ, гематомы и недостаточности мочеточниково-пузырного анастомоза с увеличением количества НЛА-несовпадений и артерий донорской почки; потеря функционирования почки и летальность в течение первого года зависят от наличия ОФТ и гематомы;

разработаны ранние диагностические признаки развития осложнений: повышение уровня азота, мочевины крови и С-реактивного белка (СРБ) свидетельствует о наличии гематомы, снижение показателей СКФ с повышением уровня креатинина крови и СРБ приводит к острому гуморальному и хроническому отторжению.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

Внедрение алгоритма в ходе обследования потенциальных доноров для трансплантации почки у 212 больных с ТХПН позволило своевременно выявить противопоказания к донорской нефрэктомии у 88 доноров без лишних финансовых затрат;

использование параректального полулунного доступа позволило сократить длительность операции и первичной тепловой ишемии, соответственно, уменьшить развитие ОФТ и повысить выживаемость трансплантата;

получено положительное решение о принятии заявки к рассмотрению № IAP 2019 0468/1 от 29.01.2020 на получение патента на изобретение «Способ интраоперационной защиты трансплантата от тепловой ишемии и устройство для его выполнения»: разработанное устройство поддерживает постоянное охлаждение донорского органа при температуре 4°C при изъятии и пересадки реципиенту, с запуском кровотока повышает температуру до нормативных, что позволяет продлить срок функционирования трансплантата у реципиента. Устройство не создает препятствий работе операционной бригады;

пошаговое выполнение пациент-ориентированного алгоритма дифференциальной диагностики и лечения послеоперационных осложнений при трансплантации почки позволило снизить частоту развития ОФТ, острого клеточного и гуморального отторжения, хронического отторжения и других послеоперационных осложнений и повысило 5-летнюю выживаемость;

применение разработанных диагностических критериев раннего выявления осложнений позволило провести раннюю диагностику и пациент-ориентированное лечение, снизить частоту осложнений и летальность: повышение уровня азота мочевины крови и СРБ – признак наличия гематомы, снижение СКФ с повышением уровня креатинина крови и СРБ – признак острого и гуморального отторжения.

Достоверность результатов исследования определяется применением апробированных теоретических и практических подходов и методов, достаточным объемом выборки исследуемых больных, подтверждается использованием современных взаимодополняющих клинических, лабораторных, инструментальных и экспериментальных, биохимических и статистических методов исследования, а также сопоставление зарубежного и отечественного опыта при прогнозировании и усовершенствовании результатов трансплантации почки от живого донора дают вывод обоснованности представительскими системами.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Научная значимость результатов исследования заключается в расширении знаний и создании теоретических основ, определяющих быстрый и целенаправленный подбор потенциальных доноров, защите трансплантата от тепловой ишемии и дифференцированном подходе к диагностике и лечению посттрансплантационных осложнений. Разработанными теоретическими критериями определяется зависимость структурно-функциональных изменений почки от длительности тепловой ишемии.

Практическая значимость работы заключается в усовершенствовании алгоритма комплексного обследования потенциального донора для нефрэктомии, создании регулируемого устройства для интраоперационной защиты трансплантата от тепловой ишемии, не препятствующего работе хирургов и предохраняющего донорскую почку от последствий ишемии во избежании риска развития осложнений и увеличения срока функционирования трансплантируемого органа у реципиента, разработке алгоритма пошаговой дифференциальной диагностики послеоперационных осложнений при трансплантации почки и пациент-ориентированного лечения посттрансплантационных осложнений, разработке критериев оценки риска развития посттрансплантационных осложнений. Предлагаемые методы безопасны, высокоэффективны и позволяют рекомендовать их для широкого применения в трансплантологии. Внедрение их в клиническую практику позволит повысить эффективность подбора донора для трансплантации, снизить риск развития различных осложнений и летальности, повысить выживаемость трансплантата и реципиента.

Внедрение результатов исследования. На основе проведенных исследований по улучшению и прогнозированию результатов трансплантации почки от живого донора:

разработаны методические рекомендации «Алгоритм обследований живого донора для трансплантации почки» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/509 от 22 ноября 2019 года). Полученные результаты поэтапного ведения живого донора для трансплантации почки ведут к улучшению состояния и качества жизни реципиента;

разработаны методические рекомендации «Алгоритм диагностики и лечения послеоперационных осложнений при трансплантации почки» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8н-р/510 от 22 ноября 2019 года). Полученные результаты позволили своевременно выявить послеоперационные осложнения и определить целенаправленную тактику лечения с дальнейшим улучшением качества жизни реципиента;

полученные научные результаты по улучшению и прогнозированию результатов трансплантации почки от живого донора внедрены в практическую деятельность здравоохранения Республики, в частности, в деятельность отделения Анестезиологии и реанимации Джиззакского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, отделения нефрологии Многопрофильного медицинского центра Республики Каракалпакстан и Хорезмской области (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №08-09/9545 от 4 августа 2021 года). Внедрение результатов исследований позволило повысить экономическую эффективность при подборе живого донора за счет сокращения средств на логистику потенциальных доноров и бесполезные обследования, сократить частоту ОФТ с 22,5 до 11%, острого клеточного

отторжения – с 11,6 до 2,4%, хронического отторжения – с 6,4 до 1,8%, а также послеоперационных осложнений и количество койка-дней на 0,9.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 6 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 4 республиканских конференциях.

Публикации по результатам исследования. По материалам диссертации опубликовано 31 научная работа, в том числе: 14 научных статей, 8 из которых опубликованы в республиканских научных журналах, включенных в список ВАК, 6 в международных.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, списка цитированной литературы. Объём диссертации составляет 187 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведённого исследования, цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов, приведены внедрение результатов исследования в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, **«Трансплантация почки от живого донора: показания, выбор потенциального донора, послеоперационные осложнения, методы их раннего выявления и лечения»** приведен подробный обзор научных исследований по теме диссертации и степень изученности проблемы. Обзор посвящен современным представлениям хронической болезни почек и ее осложнениям, сравнительному анализу методов заместительной терапии, анализу показаний и противопоказаний к донорской нефрэктомии у живого донора, ТП и ее осложнениям, определены вопросы, требующие своего решения.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала и методы исследования»** в соответствии с целями и задачами работы описаны материал и методы исследования. За 2010-2019гг в отделении хирургической трансплантологии РНЦЭМП и в отделении общей хирургии и центре трансплантологии медицинского факультета университета Башкент, Анкара, Турция (Department of General Surgery and Transplantation Center, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey) на стационарном лечении находились 677 больных, которым произведена гетеротопическая ТП. Из них 568 (83,9%) пересадок почек от живого и 109 (16,1%) от посмертного донора.

Материалом клинического исследования послужили 1136 историй болезней реципиентов с ТХПН, перенесших ТП, и живых доноров (далее доноров), которым произведена донорская нефрэктомия в отделении

хирургической трансплантологии РНЦЭМП (150, 13,2% доноров и реципиентов) и в отделении общей хирургии и центре трансплантологии медицинского факультета университета Башкент, Анкара (986, 86,8% доноров и реципиентов). Доноры и реципиенты с пересадкой почки с 2010 по 2017гг (808 доноров и реципиентов) составили контрольную группу, с 2018 по 2019гг (328 доноров и реципиентов) - основную группу. Изучаемый контингент представлен преимущественно лицами мужского пола (71,1%) среди реципиентов и женского пола (53,2%) среди доноров. Возраст реципиентов варьировал от 1 года до 76 лет, средний возраст – $33,01 \pm 15,33$ лет и возраст доноров – от 19 до 79, средний возраст – $43,45 \pm 11,03$ лет. Среди больных с ТП причиной ТХПН в основном послужили осложненные формы хронического гломерулонефрита (25,2%), гипертонической болезни (12,5%), пузырно-мочеточникового рефлюкса (12%), IgA-нефропатии (7,7%), сахарного диабета I и II типа (6,3%), а также поликистоз почек (5,6%). Лишь 15,7% больных были преддиализными, остальные находились на диализе. Длительность диализа была в промежутке от 1 месяца до 24 лет, среднее время $53,02 \pm 3,84$ недель. СКФ варьировалась от 3 до 24 мл/мин/1,73м², среднее СКФ – $10 \pm 4,3$ мл/мин/1,73м². Все исследуемые больные имели соответствующую групповую совместимость. Наибольшее совпадение по группам антигенов HLA-A, HLA-B и HLA-DRB в наших исследованиях отмечалось по одному совпадению: 62; 57,9 и 69%, соответственно.

Перед ТП определялось присутствие HLA-антител класса IgG к клеткам донора: 91,3% больных имели отрицательную перекрестную пробу и 8,7% – сомнительную. Больные с положительной перекрестной пробой предварительно подвергались плазмаферезу и только после получения отрицательной пробы готовились на ТП. За 3 дня до операции назначали микофенолат мофетил 30 мг/кг, преднизолон 1 мг/кг, омепразол 20 мг 1 таб. 2 раза в сутки, а также проводили ГД в течение 3х дней. Интраоперационно, помимо стандартного анестезиологического пособия, во время и после трансплантации почки реципиенту назначали раствор маннитола 0,3-0,5 г/кг, лазикса 1 мг/кг и допамина 2 мг/кг/минуту для поддержки адекватного АД и перфузии трансплантата. В послеоперационном периоде с целью иммуносупрессии реципиенту ежедневно пожизненно назначали такролимус 0,1 мг/кг или циклоспорин 5 мг/кг, микофенолат мофетил 30 мг/кг и преднизолон 1,5 мг/кг в сутки с постепенным снижением до 5 мг. В случае донорства от матери, супруга и трупа, а также при положительном значении CrossMatch, реципиенту интраоперационно и на 4-е сутки после операции назначали Базиликсимаб 20 мг 1 раз в сутки. Для профилактики инфекционных осложнений в результате иммуносупрессии назначали бисептол 960 мг взрослым по 1 таблетке и детям по ½ таблетки в сутки в течение 6 месяцев с ганцикловиром 450 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 месяцев. На 1-е, 3-е и 7-е сутки после операции проводили УЗИ с доплерографией трансплантированной почки. При нормальном течении раннего послеоперационного периода на 4 сутки после операции удаляли

мочевой катетер и на 5 сутки после УЗИ контроля - дренажную трубку. Мочеточниковый Double J катетер с покрытием удаляли на 45-60 сутки после операции, а без покрытия – на 21 сутки. Нами проводился контроль реципиентов почки после операции каждые 7 дней в течение первого месяца, каждые 2 недели в течение 3 месяцев, каждый месяц в течение 6 месяцев и далее 1 раз каждые 3 месяца: УЗИ с доплерографией трансплантированной почки, общий анализ крови, биохимические анализы крови, общий анализ мочи и при необходимости иммунологические анализы.

Обследование донора и реципиента, подготовка на операцию и послеоперационное ведение проводилось согласно утвержденному протоколу РНЦЭМП и клиники Başkent University, консилиум врачей в составе трансплантолога, нефролога, уролога, сосудистого хирурга, анестезиолога, реаниматолога и иммунолога коллегиально решал вопрос о ТП к конкретной паре больных. После выписки больные находились под наблюдением трансплантолога и нефролога.

Гематологические показатели определялись на гематологическом анализаторе крови Nihon Koden (Япония), биохимические исследования проводились на анализаторе «Master Screen», Humalyzer 2000 (Германия) с реактивами этой же фирмы, на анализаторе газа и электролитов крови («Medica», USA) исследовалась концентрация калия и натрия в плазме крови, на коагулометре оценивался гемостазиологический потенциал крови. Рентгенография грудной клетки проводилась на стационарном рентгенодиагностическом аппарате ICONOS R200 (SIEMENS, Германия). Методы лучевой диагностики (МСКТ) применялись для детальной оценки элементов ворот почек донора, а также для диагностики осложнений после ТП. Изображение моделировалось в трехмерном пространстве шагом 5-10 мм на томографе PHILIPS CT Aura Release 1.5. МСКТ-ангиография осуществлялась быстрым введением внутривенного контраста (Тразограф 76%). Использование очень тонких коллимированных срезов (от 0,5 до 3мм) позволяло получать изображение сосудов с высоким разрешением. Для неинвазивных методов диагностики использовались многофункциональные аппараты УЗИ (SIEMENS Adara Sonoline), многофункциональный мобильный аппарат УЗИ (FUKUDA DENSHI FF sonic UF-4000, Япония), аппарат дуплексного сканирования (HITACHI EUB – 6000, Япония); Эхо-КГ-315 (фирма Сономед, Россия), эзофагогастрофиброскоп – Olympus GIF TYPE E (Япония), лапароскопическая стойка “Karl Storz” (Германия) для проведения цистоскопии и удаления мочеточникового стента.

Материалом для выделения ДНК служила из локтевой вены объемом от 3 до 5 мл. Для забора крови использовались вакуэтайнеры Beckton-Dickinson с антикоагулянтом/консервантом 15% трикалийевым EDTA (Ethendianin-tetraacetic acid). Для получения геномной ДНК использовался двухэтапный метод лизиса клеток крови. HLA типирование генов DRB1, DQA1, DQB1 проводилось при помощи наборов «HLA –ДНК-ТЕХ» (НПО «ДНК-Технология», Москва) с использованием метода PCR mSSP. Идентификация

продуктов амплификации и их распределение по отношению к маркеру длин проводилась в ультрафиолетовом свете (310 нм) после электрофореза в течение 15 минут, либо в 10% ПААГ 29:1 при напряжении 300 V и окрашиванием бромистым этидием. В качестве маркера длин использовался перевар плазмиды pUC19 рестриктазой Msp1.

Типирование полиморфизма CYP3A5 G6986A проводилось при помощи наборов «Лекарственное средство - такролимус, CYP3A5 G6986A» («Генотехнология-Литех», Москва) с использованием метода PCR. Идентификация продуктов амплификации проводилась в ультрафиолетовом свете (310 нм) после электрофореза в 3% агарозном геле окрашиванием бромистым этидием. Содержание препарата такролимуса в крови определялось автоматизированным методом на анализаторе Siemens Dimension Xpand, (США) с использованием набора специфических реагентов Tacrolimus (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США).

В экспериментальном исследовании использовались 78 половозрелых белых крыс-самцов средней массой тела $214,5 \pm 31,8$ грамм, из них созданы 4 экспериментальные группы по 18 крыс. Каждая группа разделена на три подгруппы по 6 крыс, забой которых проводился соответственно на 3, 7 и 14 сутки после эксперимента. Также была интактная группа, включавшая 6 крыс. Под эфирным наркозом осуществлялся хирургический доступ к обеим почкам крыс с последующим созданием тепловой ишемии почек путем временного пережатия почечных артерий на 12, 24, 36 и 48 минут, соответственно для четырех групп крыс. Забой каждой из трех групп крыс проводился на 3, 7 и 14 сутки опыта. Перед забоем собиралась суточная моча в метаболических камерах. Лабораторные исследования крови включали определение уровня мочевины, креатинина, калия в сыворотке крови и креатинина в моче на биохимическом анализаторе, расчёт скорости клубочковой фильтрации производился методом Реберга-Тареева. Кусочки почек брали для морфологических исследований.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием прикладных программ Windows 10 Pro, Office 2016 и SPSS23.

В третьей главе диссертации «**Подбор живого донора и хирургическая тактика донорской нефрэктомии**» представлены результаты клинко-лабораторного обследования потенциального донора. На основании допустимых критериев показаний и противопоказаний к донорству разработан алгоритм обследований потенциального донора, свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № DGU 07439. Согласно этим рекомендациям, потенциальный донор, в первую очередь, должен подходить по возрастной категории 18–65 лет, ИМТ ≤ 30 кг/м², АД до 135/85 мм.рт.ст. при бодрствовании и до 125/75 мм.рт.ст. во время сна, отсутствие беременности, онкологических заболеваний, СД и наследственных заболеваний почек. Следующим этапом является определение совместимости группы крови донора и реципиента, а также наличие возможной скрытой патологии почек (СКФ менее 80 мл/мин, протеинурия, гематурия и пиурия),

трансмиссивных инфекционных заболеваний, затем проводится общий и биохимические анализы крови, коагуллограмма, УЗИ почек, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ и бактериальный посев мочи. Конечным этапом хирургической оценки донорской почки является МСКТ-ангиография и сцинтиграфия почки. Дорогостоящие иммунологические тесты (HLA-типирование и Cross-Match) проводятся на последнем этапе, в ходе которого определяется степень совместимости донора с реципиентом и протокол иммуносупрессии.

За период с апреля 2018 г. по декабрь 2019 г. в РНЦЭМП для ТП обратились 212 больных с ТХПН с потенциальными родственными донорами, средний возраст $42,8 \pm 10,4$ лет (рис. 1). На основании разработанного нами алгоритма после проведения всех обследований 102 представленных потенциальных донора были первично отобраны для родственной гетеротопической ТП, среди которых 67 парам была произведена пересадка почки, 35 реципиентам в связи с соматическими патологиями была предложена предоперационная подготовка. На этапах прохождения обследований 16 доноров отказались от донорства и у 6 реципиентов отмечался летальный исход, у 88 реципиентов в ходе обследований представленных доноров были выявлены противопоказания к донорской нефрэктомии и лишь 8 реципиентов представили других членов семьи для донорства. Причинами отказа донорству послужили ИМТ >30 кг/м², артериальная гипертензия, толерантность к глюкозе, несовместимая группа крови, снижение СКФ менее 80 мл/мин и наличие трансмиссивной инфекции.

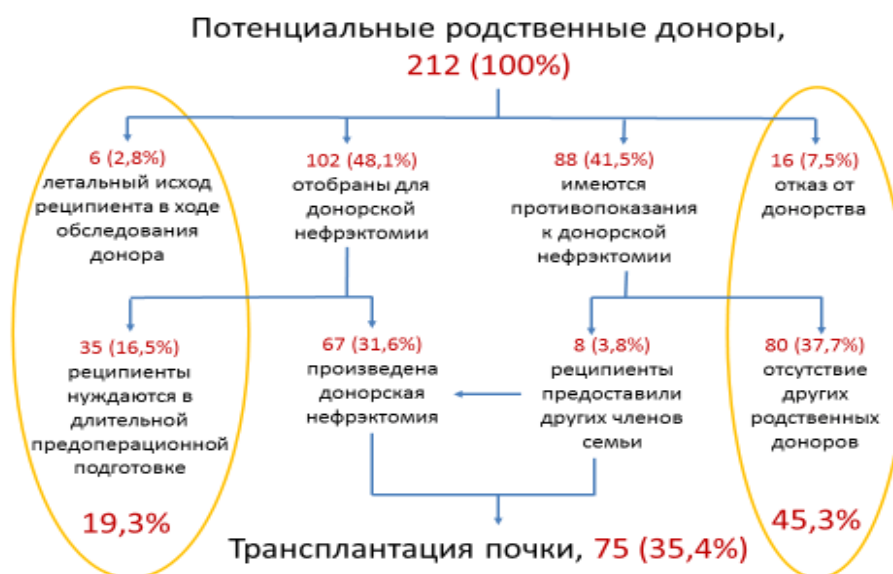


Рис. 1. Результаты подбора живого донора для ТП.

Большое количество больных (96 реципиентов), которым невозможно было проведение ТП в связи с отказом доноров от операции в ходе их обследования и наличием противопоказаний к донорской нефрэктомии, указывает на проблему донорства в трансплантологии в Узбекистане.

Следует отметить, что на 2020 год население Узбекистана составило 31 967 745 человек, рождаемость - 734 822 человека, а смертность - 221 423 человека. Вероятность смерти в возрасте до пяти лет составила 21, а в возрасте от 15 до 60 лет – 160 мужчин и 96 женщин. Согласно ранее проведенным нами исследованиям, основной причиной смерти молодого населения в Узбекистане является тяжелая травма в результате автомобильной аварии и падения с высоты – от 9,6% до 62,5%, в зависимости от тяжести травмы по шкале ISS. Всё вышеизложенное указывает на необходимость рассмотрения легализации парных программ обмена почек для доноров с несовместимыми группами крови, а также проведение ТП от посмертных доноров.

Следующим этапом наших исследований была хирургическая оценка донорской почки. Она включает окончательное подтверждение отсутствия противопоказаний к донорству, выбор стороны нефрэктомии и хирургической техники, которая будет использована. Результаты хирургической оценки 568 доноров показали наличие у 475 единственной артерии выбранной почки. Среди почек с множественными артериями в основном преобладали две артерии в 77 случаях. В 537 случаях отмечалось наличие одной вены, в 30 - двух вен. Для доступа к донорской почке мы использовали традиционный субкостальный доступ, лапароскопический и, предложенный клиникой Вақент параректальный, полулунный доступ. При этом средняя длительность тепловой ишемии донорской почки составила $72,46 \pm 17,24$ мин, из них на наложение сосудистых анастомозов потребовалось $54,85 \pm 14,07$ мин (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение оперативных вмешательств

	Доступ			значение р*
	Лапароскопический	Полулунный	Субкостальный	
Длительность операции (мин)	162,1±47,4	137,6±35,1	130,8±41,3	0,064
Время тепловой ишемии (сек)	179,4±96,1	40,0±10,1	42±9,4	0,017
Болезненность после операции (в баллах)	2,2±1,1	2,3±0,9	2,7±0,8	0,024
Пациенты с дискомфортом, abs (%)	7 (15,6%)	9 (20%)	11 (24,4%)	0,223
Койка-день	3,04±0,99	3,24±1,89	3,49±1,32	0,153

* сравнение показателей трёх групп по критерию Краскела-Уоллиса

В послеоперационном периоде в основном наблюдалась одышка, которая в основном присутствовала при традиционном субкостальном доступе и купировалась на 2-3 сутки, нагноение послеоперационной раны - 2,6%, гематома в области ложа удаленной почки - 1,2% и кровотечение из культы артерии почки - 0,5% случаях. В отношении функции трансплантата в трёх группах существенных различий не отмечалось, наименьшая однолетняя выживаемость составила в группе с лапароскопическим доступом (88,9%) по сравнению с двумя другими группами (93,3%). Летальные исходы среди больных всех трёх групп не отмечались. Полулунный доступ улучшил качество жизни пациента, а также благоприятно повлиял на тактику хирурга и анестезиолога. Как видно из результатов проведенных исследований, тепловая ишемия в среднем составила $72,46 \pm 17,24$ минут, из них на наложение сосудистых анастомозов потребовалось $54,85 \pm 14,07$ минут. Разработанный алгоритм выбора донора, этапы его обследования позволяет минимизировать экономические затраты и время. Предложенный алгоритм ранней диагностики риска развития послеоперационных осложнений способствует повышению эффективности оперативных вмешательств и улучшению результатов трансплантации.

В четвертой главе диссертации **«Роль длительности тепловой ишемии в разрушении клеток донорской почки в эксперименте и методы интраоперационной защиты трансплантата»** представлены результаты экспериментальных исследований почек после тепловой ишемии. Проведенные опыты показали зависимость летальности крыс от длительности лигирования почечной артерии: при 36- и 48-минутной ишемии летальность составила 11,1 и 27,8%, соответственно. Летальность была обусловлена тромбозом нижней полой вены. Визуально в ишемизированной почке отмечались явления отека и кровоизлияний. Если при 12- и 24-минутной ишемии было выявлено незначительное снижение функции почки, то при 36-минутной тепловой ишемии отмечено снижение СКФ и выделительной функции, носящие переходящий характер. 48-минутная тепловая ишемия приводила к резкому снижению функции почки, проявляющаяся снижением СКФ, накоплением мочевины, креатинина, калия в сыворотке крови, развитием протеинурии и снижением содержания вышеперечисленных компонентов в моче. Нарушения функции почки прогрессировали и к 12 дню эксперимента почка полностью отключилась.

Полученные результаты подтверждены в морфологических исследованиях. Так, при 12-и 24-минутной тепловой ишемии в ткани почки развивались дисциркуляторные, отечные изменения в строма-сосудистых компонентах и поверхностные дистрофические изменения в виде мелкокапельной вакуолярной дистрофии эпителия извитых канальцев. К 14 дню эксперимента структура почек восстанавливалась. При 36-минутной тепловой ишемии почек выявленные изменения носили более выраженный характер и в последующие сроки они сохранялись в отдельных эпителиальных клетках извитых канальцев (рис. 2). При 48-минутной

тепловой ишемии почек уже с ранних сроков опыта выявлено развитие необратимых деструктивно-некробиотических изменений:

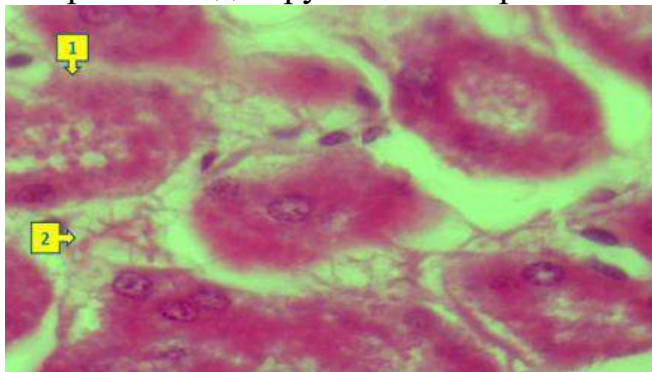


Рис. 2. 36 мин тепловая ишемия почки (7 день). Распространенные дистрофически-некробиотические изменения эпителия извитых канальцев (1), отек стромы (2).
Окраска: Г-Э. X: 10x100.

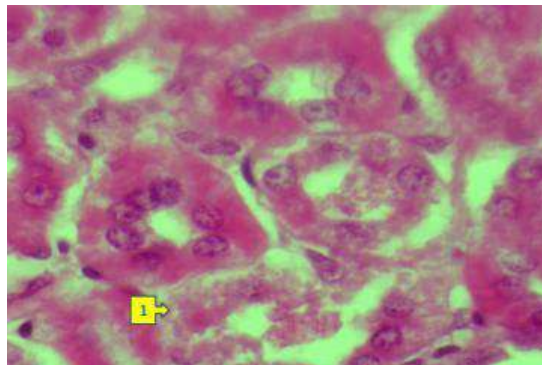


Рис. 3. 48 мин тепловая ишемия почки (7 день). Проксимальные извитые канальцы полностью разрушены (1), в них не определяются структурные элементы как цитоплазмы, так и ядра эпителия.

фибриноидный некроз волокнистых структур, распад и фрагментация клеточных элементов соединительной ткани, ишемическая деструкция и некробиоз эпителиальных клеток извитых канальцев (рис. 3).

Следовательно, результаты экспериментальных исследований подтверждают влияние длительной тепловой ишемии донорской почки на ее функции. Естественно, это может привести к отсроченной функции почки после трансплантации.

Учитывая прямую зависимость функции трансплантата от длительности тепловой ишемии, представляет интерес поиска и разработка методов интраоперационной защиты донорской почки от тепловой ишемии. В связи с этим нами создано устройство для интраоперационной защиты трансплантата от тепловой ишемии, которое поддерживает постоянное охлаждение донорского органа при температуре 4°C, на которое был получен патент (рис. 4). Охлаждающее устройство имеет вид футляра из пластинки с герметичной проточной системой, внутри которой происходит циркуляция охлажденной жидкости. Постоянное охлаждение жидкости до температуры 4°C и ее циркуляция производится существующей установкой для обогрева/охлаждения пациента BLANKETROL® III (www.gentherm.com). К отличительному признаку предлагаемого технического решения следует отнести поддержание постоянной низкой температуры трансплантата до 4°C во время наложения сосудистых анастомозов без необходимости дополнительных манипуляций во время операции. При данном способе после изъятия и реперфузии донорского органа, трансплантат помещают в стерильный охлаждающий футляр таким образом, чтобы ворота органа выходили наружу для наложения сосудистых анастомозов. После наложения сосудистых анастомозов и включения донорского органа в кровоток,

установку переводят в режим обогрева. После согревания трансплантата и восстановления его функции у реципиента футляр снимают с донорского органа.



Рис. 4. Извлеченная донорская почка, помещенная в охлаждающий футляр

Таким образом, в работе впервые научно обоснована роль тепловой ишемии донорской почки в развитии отсроченной функции трансплантата. Запатентованный метод защиты донорской почки от тепловой ишемии позволит существенно улучшить результаты трансплантации, уменьшить развитие ОФТ.

В пятой главе диссертации «**Диагностика и лечение послеоперационных осложнений при трансплантации почки**» представлены результаты гетеротопической ТП реципиентам, которая проведена в правую (325 пациентов) или левую подвздошную область (243 реципиентам) в зависимости от стороны донорской нефрэктомии с использованием внебрюшинного модифицированного разреза Гибсона. Венозный анастомоз накладывался между веней донорской почки и наружной подвздошной веней реципиента по типу «конец в бок», артериальный анастомоз – с наружной (59,2%), внутренней (13,6%) или общей подвздошной (10,7%) артерией, а также аортой (0,2%) случаев. В наших исследованиях для наложения сосудистых анастомозов (вторичная тепловая ишемия) потребовалось в среднем $54,85 \pm 14,07$ минут, общее время ишемии почечного трансплантата от живого донора составило от $72,46 \pm 17,24$ минут. После пуска кровотока и согревания донорской почки, немедленная функция трансплантата отмечалась в 459 случаях. В зависимости от диаметра мочеточника и адекватности его кровоснабжения интраоперационно решался вопрос стентирования: уретерovesикальный анастомоз со стентированием был выполнен в 252 и без стентирования – в 316 случаях.

Проанализировав результаты мировых данных, а также на основании собственного опыта, нами был разработан алгоритм действий по диагностике и лечению осложнений после ТП (свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № DGU 07438). Предложенный алгоритм охватывает все послеоперационные осложнения, приводящие к дисфункции почечного трансплантата. Алгоритм основан на симптомах, возникающих

при появлении определенного осложнения, ключевое место в нем отводится УЗИ с доплерографией. Схожесть симптомокомплекса ОФТ, отторжения и нефротоксичности ИКН могут приводить к неправильной трактовке и лечению того или иного осложнения, что может послужить причиной потери трансплантированной почки или летального исхода реципиента. Пошаговая дифференциальная диагностика осложнений после ТП, согласно предложенному алгоритму, позволяет определить целенаправленную тактику лечения.

Сравнительный анализ исходов ТП в контрольной (до внедрения алгоритма, 404 реципиента) и основной (после внедрения алгоритма, 164 реципиента) группах показал, что немедленная функция трансплантата наблюдалась в 77,5% в контрольной группе и в 89% случаях в основной группе. Пациентам с ОФТ потребовалось проведение экстренного ГД в послеоперационном периоде. Из хирургических осложнений наиболее часто встречались лимфоцеле в 19,3 и 18,3% случаях; инфекции мочевого тракта – в 37,4 и 9,1% наблюдениях; сосудистые осложнения – у 10,4 и 7,3%; урологические – у 10,1 и 7,3% реципиентов, соответственно в контрольной и основной группах. Среди сосудистых осложнений наиболее часто встречалась гематома в периренальной области, причиной кровотечения явилась несостоятельность артериального или венозного анастомоза. Наблюдалось кровотечение из-за разрыва капсулы, либо паренхимы трансплантата. Стеноз в области артериального анастомоза диагностировался ангиографически сужением диаметра просвета от 30% до 80%. Среди урологических осложнений доминирует везикоуретральный рефлюкс в области анастомоза, стеноз дистальной части мочеточника, дисфункция мочевого пузыря. Среди гнойных осложнений преобладали пневмония, нагноение послеоперационной раны. Сепсис наблюдался у 3,5% и 1,8% пациентов, рецидив ЦМВ – в 24% и 1,8%, впервые выявленный СД после ТП отмечался в 18,8% и 4,3% случаях, отторжение трансплантата – в 19,3 и 5,5%, соответственно в контрольной и основной группах.

Тактика лечения выявленных осложнений после ТП в основной и контрольной группах существенно не отличалась. В 101 случае всех выявленных лимфоцеле проводили пункцию и перкутанное дренирование. Среди выявленных гематом в 30 случаях произведены оперативные вмешательства. В случаях со стенозом артерии трансплантата более 30% диаметра реципиентам проводилось ангиографическое стентирование, либо балонная дилатация. Нарушение венозного оттока ликвидировалось тромбэктомией. При урологических осложнениях проводилась перкутанная нефроуретероцистостомия, балонная дилатация с «double J» стентированием мочеточника. Во всех повторных операциях на мочеточнике был установлен «double J» стент и после восстановления пассажа произведено удаление нефростомы. Всем реципиентам с впервые выявленным СД после ТП в результате применения преднизолона и ИКН была произведена коррекция содержания сахара крови назначением инсулинозамещающих препаратов. В

большинстве случаев отмена преднизолона и контроль дозировки ИКН позволили снизить уровень сахара в крови. Неправильная дозировка ИКН приводила к увеличению частоты отторжения трансплантата. Острое клеточное отторжение удавалось остановить пульс-терапией метилпреднизолоном, при остром гуморальном отторжении – плазмаферезом и курсом лечения тимоглобулином. В 3 случаях нефрэктомия была неизбежной. Хроническое отторжение привело к хронической дисфункции трансплантата с возвращением реципиента к программному диализу в 27 случаях. Однолетняя выживаемость составила 92,8 и 94,5%, пятилетняя – 88,6 и 93,9%, летальность – 29,5 и 6,1%, соответственно в контрольной и основной группах (табл. 2).

Таким образом, наши исследования показали, что применение алгоритма диагностики и лечения послеоперационных осложнений позволяет своевременно выявлять послеоперационные осложнения и определять целенаправленную тактику лечения. Новый способ донорской нефрэктомии и интраоперационной защиты почечного трансплантата позволяют снизить длительность тепловой ишемии. Внедрение алгоритмов диагностики и лечения послеоперационных осложнений и обследований живого донора, а также новых способов донорской нефрэктомии и интраоперационной защиты почечного трансплантата от тепловой ишемии, позволило снизить частоту послеоперационных осложнений, потерю функционирования почки и летальность после ТП.

Таблица 2

Выживаемость больных после ТП

Выживаемость	Основная группа (n=164)		Контрольная группа (n=404)		Всего (n=568)		Значение P***
	абс	%	абс	%	абс	%	
Однолетняя	155	94,5	375	92,8	530	93,3	0,017
Пятилетняя	154*	93,9*	358	88,6	512	90,1	0,053
Летальность	10*	6,1*	119**	29,5**	129	22,7	<0,001

*данные наблюдения основной группы до двух лет; **данные наблюдения контрольной группы до 9 лет; ***сравнение групп по U-критерию Манна-Уитни

В шестой главе диссертации «**Прогнозирование результатов трансплантации почки**» представлены результаты оценки значимости исходного состояния реципиента, особенностей оперативного вмешательства и раннего послеоперационного течения в прогнозировании исхода ТП. Наилучшую выживаемость показали больные в возрастной группе от 15 до 24 лет, наихудшая выживаемость в возрасте старше 45 лет. Преддиализная или упреждающая ТП оказалась эффективнее как в выживаемости

трансплантированной почки, так и реципиентов. ССЗ у больных с ТХПН чаще приводят к гнойно-септическим осложнениям и заметно снижают длительность функционирования почки до 3 лет после операции. Количество НЛА-несовпадений определяет развитие отторжения и длительность функционирования почки.

С увеличением количества артерий донорской почки уменьшается их диаметр, увеличивается количество анастомозов и время тепловой ишемии, в результате чего повышается риск развития ОФТ, гематомы и недостаточности мочеточниково-пузырного анастомоза. В правой донорской почке в 4,6 раза чаще встречаются 2 почечные артерии, в результате чего однолетняя и пятилетняя выживаемость правой почки на 5,6% и 2,1%, соответственно, меньше левой.

Установка «double J» стента не влияет на частоту развития недостаточности мочеточниково-пузырного анастомоза, но стеноз мочеточника развивается в 2,8 раз чаще в случаях наложения мочеточниково-пузырного анастомоза без стентирования. Однако следует отметить, что при стентировании увеличивается риск развития везикоуретрального рефлюкса и ОФТ в 1,5 раза, а также снижаются показатели функции почки в раннем послеоперационном периоде.

Частота потери функционирования почки в течение первого года в 3,4 раза чаще у больных с ОФТ, а летальность – в 3,3 раза. Показатели выживаемости почки у больных с ТП, осложнившиеся гематомой в 2 раза ниже, а летальность выше в 4,3 раза в течение первых 6 месяцев и в 3,2 раза в течение 5 лет. Диагностическим признаком наличия гематомы является повышение уровня азота мочевины крови и С-реактивного белка, начиная со вторых суток после операции.

При наличии ОФТ, снижении показателей СКФ с повышением уровня креатинина крови и С-реактивного белка можно прогнозировать развитие острого гуморального и хронического отторжения. Развитие острого клеточного отторжения, при своевременной и адекватной терапии, значимо не влияло на результаты ТП; при этом, летальность пациентов с острым гуморальным отторжением была максимально высокой в первый год после проведенной ТП (в среднем, в 12,3 раза чаще чем при остром клеточном отторжении), в то же время, летальность реципиентов с хроническим отторжением максимально проявлялась во второй и последующие годы после ТП. Острое гуморальное и хроническое отторжение, гематома, гнойно-септические осложнения и осложнения со стороны органов брюшной полости заметно снижают длительность функционирования почки, а последняя, в свою очередь, влияет на выживаемость реципиента (рис. 5).

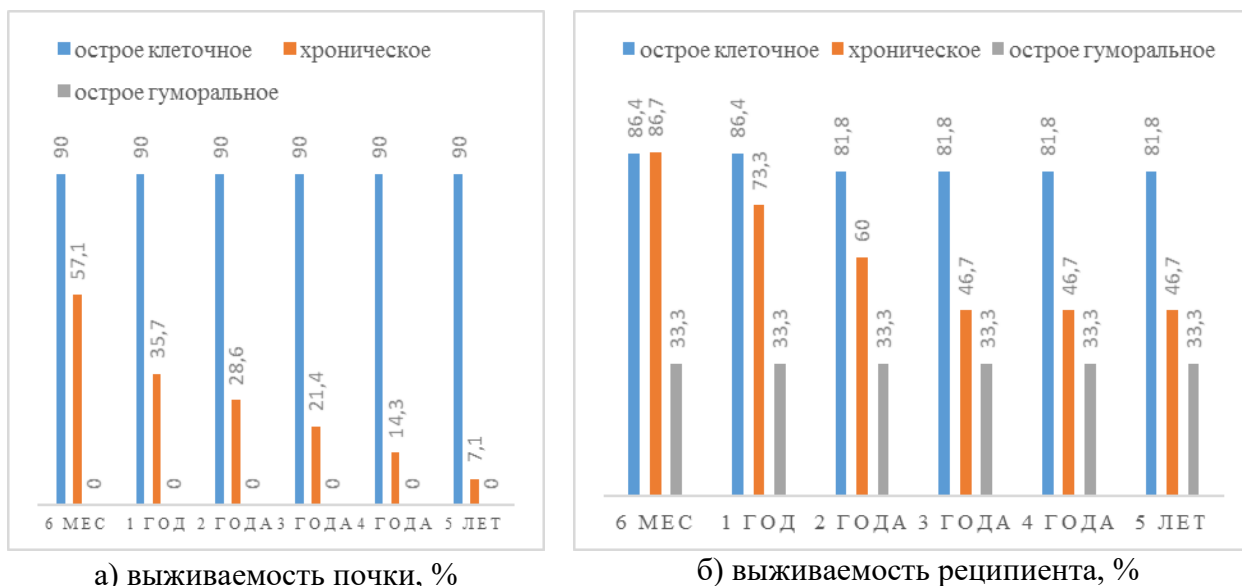


Рис. 5. Влияние отторжения на выживаемость почки и реципиента.

Острое клеточное и гуморальное отторжение, а также развитие гематомы, стеноза артериального анастомоза, недостаточности мочеточниково-пузырного анастомоза, гнойно-септических осложнений и осложнений со стороны органов брюшной полости повышают риск летальности в течение первого года после ТП, а при хроническом отторжении увеличиваются показатели летальности в отдаленном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам научных исследований диссертационной работы на соискание доктора наук (DSc) на тему: «Пути улучшения и прогнозирования результатов трансплантации почки от живого донора» сформулированы следующие выводы:

1. Предлагаемый алгоритм обследования живого донора для трансплантации почки позволяет проводить поэтапное обследование потенциального донора от простого к сложному с минимизацией времени обследования и расходов, выявлять «скрытые» нарушения функции донорской почки и другие противопоказания к донорской нефрэктомии.

2. Лапароскопический доступ к донорской почке, обладая рядом известных преимуществ, подтвержденных и в нашем исследовании, все же сопряжен с наибольшей длительностью тепловой ишемии ($179,4 \pm 96,1$ сек против $40,0 \pm 10,1$ и $42,0 \pm 9,4$ сек при полулунном и субкостальном доступах), что отрицательно сказывается в показателях однолетней выживаемости пересаженной почки (88,9% против 93,3% при открытых вмешательствах). Полулунный параректальный внебрюшинный доступ к донорской почке в модификации клиники Başkent позволяет извлечь донорский орган с минимальной тепловой ишемией и минимальными показателями послеоперационных хирургических осложнений.

3. На экспериментальной модели ишемии почек выявлено, что тепловая

ишемия органа в течение 12 и 24 мин не оказывает значимого влияния на функцию и морфологию почки, но при 36-минутной тепловой ишемии отмечается преходящее снижение СКФ и выделительной функции, выраженные дисциркуляторные изменения и отек строма-сосудистых компонентов. 48-минутная ишемия почек приводит к прогрессирующему снижению СКФ, повышению мочевины, креатинина, калия в сыворотке крови и снижению их экскреции, а также к необратимым деструктивно-некробиотическим изменениям в дистальных сегментах проксимальных канальцев. 48-минутная ишемия почек экспериментальных животных сопровождалась летальностью 27,8%.

4. Разработанное устройство интраоперационной защиты трансплантата от тепловой ишемии позволяет значительно снизить повреждающее действие тепловой ишемии на клетки трансплантируемого органа, с повышением показателя скорости клубочковой фильтрации до 68 мл/мин, что является благоприятным прогностическим фактором функционирования пересаженной почки.

5. Применение усовершенствованного алгоритма диагностики и лечения послеоперационных осложнений при трансплантации почки способствует своевременному выявлению послеоперационных осложнений и выбору оптимальной тактики персонализированного лечения, снижению частоты ОФТ с 22,5% до 11%, острого клеточного отторжения с 11,6% до 2,6%, хронического отторжения с 6,4% до 1,8% и других послеоперационных осложнений, возрастанию 5-летней выживаемости с 88,6% до 93,9%, снижению летальности с 29,5% до 6,1%.

6. Наилучшая выживаемость наблюдалась у больных в возрастной группе от 15 до 24 лет, а также у пациентов, подвергнутых упреждающей трансплантации почки до начала программного диализа. Наличие у реципиента сердечно-сосудистых заболеваний чаще приводит к гнойно-септическим осложнениям. В то же время, уровень HLA-несовместимости напрямую обуславливает частоту развития ОФТ, а наличие двух и более артерий донорской почки повышает риск развития гематом и недостаточности мочеточниково-пузырного анастомоза в раннем послеоперационном периоде.

7. Наиболее значимыми факторами, ухудшающими прогноз функционирования трансплантированной почки, являются развитие ОФТ (при которой частота потери функционирования почки и летальность в течение первого года повышается, соответственно, в 3,4 и 3,3 раза) и недостаточности сосудистого анастомоза с развитием гематомы, что снижает выживаемость трансплантата в 2 раза и увеличивает летальность в 4,3 и 3,2 раза в течение первых 6 месяцев и 5 лет соответственно.

8. Ранними прогностическими признаками риска развития гематомы являются повышение уровня азота мочевины крови выше 36 мг/дл и С-реактивного белка выше 25 мг/л; в то же время, снижение показателей СКФ ниже 26 мл/мин с повышением уровня креатинина крови от 3,1 мг/дл и выше, а также С-реактивного белка выше 32 мг/дл на фоне ОФТ, может указывать на

наличие острого гуморального или хронического отторжения. Указанные прогностические признаки статистически значимо ассоциируются с неблагоприятным исходом трансплантации почки от живого донора.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04 / 30.12.2019.Tib.63.01
AWARDING THE SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN
RESEARCH CENTER OF EMERGENCY MEDICINE**

REPUBLICAN RESEARCH CENTER OF EMERGENCY MEDICINE

SULTANOV PULAT KARIMOVICH

**THE WAYS OF IMPROVEMENT AND PREDICTION OF THE RESULTS
OF KIDNEY TRANSPLANTATION FROM A LIVING DONOR**

**14.00.40 – Emergency medicine
14.00.32. - Transplantation and artificial organs**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF SCIENCES (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2021

The subject of the doctoral (DSc) dissertation has been registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with the number B2019.2.DSc/Tib385.

The dissertation has been done in the Republican Research Center of Emergency Medicine.

Abstract of the doctoral dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) has been posted on the website of the Scientific council (www.emerg-centre.uz) and the information – educational portal «Ziyonet» at (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Khadjibaev Abdulkhakim Muminovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Moysyuk Ian Gennadievich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Akalaev Rustam Nurmuhamedovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Bakhriddinov Fazlitdin Shamsiddinovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

The leading organization:

**Sklifosovsky Clinical and Research Institute for
Emergency Medicine (Russian Federation)**

Defence will take place «18» october 2021 at 14⁰⁰ at the meeting of the scientific council number DSc.04/30 12.2019.Tib.63.01 at the Republican Research Centre of Emergency Medicine (Address: 2, Kichik halqa yoli str., 100115, Tashkent Uzbekistan. Phone/fax: +998(78) 150-46-00, +998(78) 150-46-05, e-mail: uzmedicine@mail.ru).

The dissertation is available in the Information-resource centre of the Republican research centre of emergency medicine (is registered under №) (Address: 2, Kichik halqa yoli str., 100115, Tashkent Uzbekistan. Phone/fax: (+99878) 150-46-00, +998(78)150-46-05).

Abstract of the dissertation sent out on «5» october 2021 y
(Protocol of mailing № 14 from «5» october 2021 y.



D.A. Alimov
Deputy chairman of the scientific council to award of scientific degrees, Doctor of medical sciences

Kh.E. Anvarov
Scientific secretary of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of Philosophy

B.K. Altiev
Chairman of the scientific seminar of the scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of medical sciences

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the research is to improve the results of kidney transplantation from a living donor by enhancement diagnostics, intraoperative protection, and predicting of the graft pathology.

The object of the study were 568 donor-recipient pairs underwent kidney transplantation at the Republican Research Center of Emergency Medicine (Tashkent) and at the Baskent University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Division of Transplantation (Ankara, Turkey). The object of the experimental study was 78 white male rats weighing from 148 to 277 grams.

The scientific novelty of the research is as follows:

was developed an improved algorithm for examining a living donor for kidney transplantation, which made it possible to conduct a staged examination of a potential donor from simple to complex, reduce the examination time, reduce economic costs, optimize the choice of the immunosuppression protocol and improve the results of transplantation;

was proved the high efficiency of pararectal semilunar access for donor nephrectomy, which made it possible to reduce the duration of surgery, primary thermal ischemia, reduce the incidence of delayed transplant function, increased the rate of one-year graft survival to 93.3%, improved the quality of life of the donor and recipient, favorably influenced the tactics of the surgeon and anesthesiologist;

was proved the dependence of the donor kidney dysfunction on the duration of warm ischemia in the experiment; with ligation of the renal artery for 12- and 24-min, the functional parameters of the ischemic kidney were statistically insignificant, with a 36-minute - transient, with a 48-minute - progressive character, leading to the lethality of animals, which was confirmed by the development of irreversible destructive-necrobiotic changes in epithelial cells of convoluted tubules;

was created an adjustable device for intraoperative protection of the graft from warm ischemia, which did not interfere with the work of surgeons, made it possible to protect the transplant from the warm ischemia, avoid the risk of complications, and increase the functioning of the transplant in the recipient;

was developed an algorithm for stepwise differential diagnosis of postoperative complications in kidney transplantation, which made it possible to determine the targeted tactics of the treatment, reduce the incidence of delayed transplant function by 11.5%, acute cellular rejection by 9.2%, acute and chronic humoral transplant rejection and mortality from 29.5% to 6.1%, increase the 5-year survival rate from 88.6% to 93.9%;

has been proved a high risk of developing purulent-septic complications in presence of cardiovascular diseases in the recipient; delayed transplant function, hematomas, and insufficiency of the ureterovesical anastomosis - from the number of HLA mismatches and the number of arteries of the donor's kidney; loss of kidney function and mortality during the first year - from the presence of delayed transplant function and hematoma;

were developed early diagnostic signs of complications: an increase of blood urea nitrogen and C-reactive protein (CRP) indicated the presence of a hematoma, a decrease of GFR with an increase of blood creatinine, and CRP - acute humoral and chronic rejection.

Implementation of research results. According to the results of the study to improve and predict the results of kidney transplantation from a living donor:

methodological recommendation "Algorithm for examining a living donor for kidney transplantation" (conclusion of the Health Ministry of the Republic of Uzbekistan No. 8n-p / 509 dated by 22.11.2019) and "Algorithm for examining a potential kidney donor" (patent for a computer program No. DGU 07439) were developed. The proposed recommendations and the program made it possible to improve the efficiency of the selection of a potential kidney donor and the results of kidney transplantation;

methodological recommendation "Algorithm for diagnosis and treatment of postoperative complications in kidney transplantation" (conclusion of the Health Ministry of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 510 dated by 22.11.2019) and "Algorithm for diagnosis and treatment of postoperative complications in kidney transplantation" (patent for a computer program No. DGU 07438) were developed. The proposed recommendations and the program made it possible to early identify postoperative complications and determine the targeted treatment tactics;

the obtained scientific results on improving and predicting the results of living donor kidney transplantation have been introduced into the practical activities of the health care of the Republic, in particular, into the activities of the Department of Transplantology of the Republican Research Center of Emergency Medicine, the Department of Nephrology of the Multidisciplinary Medical Center of the Republic of Karakalpakstan and Khorezm region, the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Jizzakh branch of the Republican Research Center of Emergency Medicine (conclusion of the Health Ministry of the Republic of Uzbekistan No. 08-09/9545 dated by 04.08.2021). The implementation of research results made it possible to increase the economic efficiency of the selection of a living donor by reducing the funds spent on the logistics of potential donors and useless examinations, reducing the frequency of delayed transplant function by 11.5%, acute cellular rejection by 9.2%, acute humoral rejection by 0.4%, and chronic rejection - 4.6%, as well as postoperative complications and the number of bed-days by 0.9.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a summary, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The volume of work is 187 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Khadjibaev F., Sharipova V., Sultanov P., Anvarov Kh., Ergashev D., Ruzibakieva M. A First Successful Kidney Transplantation to a Child with the Abnormality of the Urinary Tract in Uzbekistan (Case report) // Experimental and Clinical Transplantation.- 2020.- №18(1).- P.44-46. DOI: 10.6002/ect.TOND-TDTD2019.O22. (PubMed ID: 32008493, Scopus: CiteScore 2019 - 1.2).

2. Khadjibaev Abduhakim, Khadjibaev Farhod, Anvarov Khikmat, Sultanov Pulat. Organ Donation in Uzbekistan: Achievements and Prospects for Further Development // Experimental and Clinical Transplantation.- 2020.- №18(2).- P.54-57. DOI: 10.6002/ect.rlgnsymp2020.18. (PubMed ID: 32758120, Scopus: CiteScore 2019 - 1.2).

3. Ruzibakieva M., Aripova T., Azizova Z., Yuldasev U., Sultanov P., Sadikov D. Interleukin-1 Gene Polymorphisms Role in Development of Chronic Glomerulonephritis and ESRD // EJPMR.- 2019.- №6(6).- P.300-303 (Scientific Journal Impact Factor 4.897).

4. Haberal M.A., Kirnap M., AlShalabi O., Sultanov P., Akdur A., Ayvazoglu S., Ebru H., Yildirim S., Moray G., Kayhan Z., Torgay A. The New Crescentic Incision: A Good Option for Donor Nephrectomy // Transplantation.- 2020.- №104(S3).- P.1-6. doi: 10.1097/01.tp.0000700832.33228.23 (Scopus: CiteScore 2019 - 7.0).

5. Kirnap N.G., Sultanov P., AlShalabi O., Kirnap M., Tutuncu N.B., Haberal M.A. Post-Transplant Diabetes Mellitus Incidence And Risk Factors In Adult Liver Transplantation Recipients // Transplantation.- 2020.- №104(S3).- P.1-4. doi: 10.1097/01.tp.0000701388.09115.64 (Scopus: CiteScore 2019 - 7.0).

6. Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Султанов П.К. Анализ осложнений после родственной трансплантации почки: опыт одного центра // Трансплантология.- 2021.- №13(1).- С.63-73. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-1-63-73> (14.00.00, №166, CrossRef)

7. Рузибакиева М.Р., Арипова Т.У., Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Садыков Ж.Б., Султанов П.К. Предикторы посттрансплантационной гипергликемии у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточностью после трансплантации почки // Журнал теоретической и клинической медицины.- 2019.- №6.- С.18-21 (14.00.00, №3).

8. Хаджибаев Ф.А., Султанов П.К., Эргашев Д.Н. Анализ методов заместительной терапии хронической болезни почек // Вестник экстренной медицины.- 2020.- №13(1-2).- С.139-147 (14.00.00, №11)

9. Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Султанов П.К., Рузибакиева М.Р. Современные протоколы иммуносупрессии, применяемые при трансплантации почки // Медицинский журнал Узбекистана.- 2020.- №2.- С.61-66 (14.00.00, №8).

10. Султанов П.К., Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Рузибакиева М.Р. Роль иммунологической совместимости при трансплантации почки (обзор литературы) // Журнал теоретической и клинической медицины.- 2020.- №3.- С.93-97 (14.00.00, №6).

11. Хаджибаев Ф.А., Султанов П.К., Эргашев Д.Н. Подбор живого донора для трансплантации почки // Вестник экстренной медицины.- 2020.- №13(3).- С.11-20 (14.00.00, №11).

12. Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Султанов П.К., Рашидов М.М. Трансплантация почки и ее осложнения // Вестник Ташкентской Медицинской Академии.- 2020.- №5.- С.154-158 (14.00.00, №13)

13. Хаджибаев Ф.А., Султанов П.К., Эргашев Д.Н., Султанов Н.М. Хирургическая оценка живого донора при трансплантации почки // Вестник Ташкентской Медицинской Академии.- 2020.- №5.- С.210-215 (14.00.00, №13)

14. Султанов П.К., Хаджибаев Ф.А., Эргашев Д.Н., Исматов А.А. Анализ осложнений после трансплантации почки // Вестник экстренной медицины.- 2021.- №14(1).- С.55-64 (14.00.00, №11).

II бўлим (II часть; part II)

15. Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х. Султанов П.К. «Алгоритм диагностики и лечения послеоперационных осложнений при трансплантации почки» (DGU №07438) //Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. Номер заявки DGU 2019 1534 от 22.11.2019

16. Хаджибаев Ф.А., Султанов П.К., Эргашев Д.Н. «Алгоритм обследований потенциального донора почки» (DGU №07439) // Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. Номер заявки DGU 2019 1535 от 22.11.2019

17. Хаджибаев Ф.А., Султанов П.К., Эргашев Д.Н. «Алгоритм обследований живого донора для трансплантации почки». Методические рекомендации. Ташкент, 2019.- 24 с.

18. Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Султанов П.К. «Алгоритм диагностики и лечения послеоперационных осложнений при трансплантации почки» Методические рекомендации. Ташкент, 2019.- 28 с.

19. A. Khadjibaev, F. Khadjibaev, V.H. Sharipova, P. Sultanov, D. Ergashev, K. Anvarov. Three-year Experience of Single Center Kidney Transplantation in Uzbekistan. 17th Congress of the Middle East Society for Organ Transplantation. MESOT 2021. September 3-5, 2021, Amman Jordan. Experimental and Clinical Transplantation, P.57-58.

20. Abdukhakim Khadjibaev, Farhod Khadjibaev, Visolat Sharipova, Pulat Sultanov, Khikmat Anvarov, Dilshod Ergashev, Maksud Rashidov. The First 50 Cases of Kidney Transplantation in RRCEM. Experimental and Clinical

Transplantation «3rd Joint Meeting of the Turkish Transplantation Society and the Turkic World Transplantation Society» 10-11 October 2019 Tashkent Uzbekistan. Vol. 17, Suppl. 2, P.2.

21. Farhod Khadjibaev, Maksud Rashidov, Dilshod Ergashev, Pulat Sultanov, Nodir Sultanov. Comparison of Performing of Ureterovesical Anastomosis with and without Double-J Stent in Kidney Transplant Patients: Early Review. Experimental and Clinical Transplantation «3rd Joint Meeting of the Turkish Transplantation Society and the Turkic World Transplantation Society» 10-11 October 2019 Tashkent Uzbekistan. Vol. 17, Suppl. 2, P.24.

22. Farhod Khadjibaev, Visolat Sharipova, Pulat Sultanov, Khikmat Anvarov, Dilshod Ergashev, Malika Ruzibakieva. The First Successful Kidney Transplantation to a Child with the Abnormality of the Urinary Tract in Uzbekistan: A Case Report. Experimental and Clinical Transplantation «3rd Joint Meeting of the Turkish Transplantation Society and the Turkic World Transplantation Society» 10-11 October 2019 Tashkent Uzbekistan. Vol. 17, Suppl. 2, P.27

23. Farhod Khadjibaev, Visolat Sharipova, Malika Ruzibakieva, Khikmat Anvarov, Pulat Sultanov, Nodir Sultanov. HLA Class II Haplotype Frequencies in ESRD Patients in Uzbek Population. Experimental and Clinical Transplantation «3rd Joint Meeting of the Turkish Transplantation Society and the Turkic World Transplantation Society» 10-11 October 2019 Tashkent Uzbekistan. Vol. 17, Suppl. 2, P.35

24. Farhod Khadjibaev, Malika Ruzibakieva, Dilshod Ergashev, Jahongir Sadikov, Khikmat Anvarov, Pulat Sultanov. Are Angiotensin-Converting Enzyme-1 Gene and Genes Encoding For Angiotensinogen Polymorphisms Associated With ESRD in Uzbeks? Experimental and Clinical Transplantation «3rd Joint Meeting of the Turkish Transplantation Society and the Turkic World Transplantation Society» 10-11 October 2019 Tashkent Uzbekistan. Vol. 17, Suppl. 2, P.36

25. Farhod Khadjibaev, Nodir Sultanov, Dilshod Ergashev, Pulat Sultanov, Maksud Rashidov. Variants of Implementation of Vascular Anastomosis in Related Kidney Transplantation in Patients with Multiple Blood Supply. Experimental and Clinical Transplantation «3rd Joint Meeting of the Turkish Transplantation Society and the Turkic World Transplantation Society» 10-11 October 2019 Tashkent Uzbekistan. Vol. 17, Suppl. 2, P.38

26. Farhod Khadjibaev, Visolat Sharipova, Malika Ruzibakieva, Dilshod Ergashev, Jahongir Sadikov, Pulat Sultanov. Association of Proinflammatory Cytokine Interleukin-1 Gene Polymorphisms with Chronic Glomerulonephritis and End Stage Renal Disease in Renal Transplantation Patients. Experimental and Clinical Transplantation «3rd Joint Meeting of the Turkish Transplantation Society and the Turkic World Transplantation Society» 10-11 October 2019 Tashkent Uzbekistan. Vol. 17, Suppl. 2, P.43

27. Abdukhakim Khadjibaev, Farhod Khadjibaev, Visolat Sharipova, Malika Ruzibakieva, Pulat Sultanov, Dilshod Ergashev. Genetic Markers of New-Onset

Diabetes After Renal Transplantation. Experimental and Clinical Transplantation «3rd Joint Meeting of the Turkish Transplantation Society and the Turkic World Transplantation Society» 10-11 October 2019 Tashkent Uzbekistan. Vol. 17, Suppl. 2, P.44

28. Mehmet A. Haberal, Mahir Kirnap, Omar AlShalabi, Pulat Sultanov, Aydincan Akdur, Ebru H. Ayvazoglu Soy, Sedat Yildirim, Gokhan Moray, Zeynep Kayhan, Adnan Torgay. The new crescentic incision: A good option for donor nephrectomy. «28th International Congress of The Transplantation Society: TTS 2020 Virtual» 13-16 September 2020. Seoul, Korea. Room: E-Poster Hall: Kidney, P-11.157. <https://virtual.tts.org/virtual/lecture/953>

29. Nazli Gulsoy Kirnap, Pulat Sultanov, Omar AlShalabi, Mahir Kirnap, Neslihan Bascil Tutuncu, Mehmet A. Haberal. Post-transplant diabetes mellitus incidence and risk factors in adult liver transplantation recipients. «28th International Congress of The Transplantation Society: TTS 2020 Virtual» 13-16 September 2020. Seoul, Korea. Room: E-Poster Hall: Liver, P-12.94. <https://virtual.tts.org/virtual/lecture/1095>

30. Хаджибаев Ф.А., Султанов П.К., Эргашев Д.Н. Анализ методов заместительной терапии при хронической болезни почек. 9-я научно-практическая конференция с международным участием МОСКОВСКАЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ «Задачи сегодняшнего дня (к 20-летию Центра трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского)». 10 июня 2021 года. Москва, Россия. Сборник материалов. С.99-100.

31. Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Султанов П.К., Эргашев Д.Н., Султанов Н.М. Первый опыт трансплантаций почек от живого донора в РНЦЭМП. 9-я научно-практическая конференция с международным участием МОСКОВСКАЯ ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ «Задачи сегодняшнего дня (к 20-летию Центра трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского)». 10 июня 2021 года. Москва, Россия. Сборник материалов. С.100-101.

Автореферат «Шошилишч тиббиёт ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи: 3,75. Адади 100. Буюртма № 51/21.

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