



БОЛАЛАРДА ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ УЗОҚ МУДДАТЛИ ИММУНОСУПРЕССИВ ТЕРАПИЯНИНГ СОМАТИК ВА МЕТАБОЛИК АСОРАТЛАРИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ ҲАМДА ПЕДИАТРИК КОРРЕКЦИЯ МЕЗОНЛАРИ

Рахмонбердиева Назокат Равшанбек қизи
Илмий раҳбар: т.ф.д., профессор Ашурова Д.Т.

АННОТАЦИЯ

Жигар трансплантацияси терминал босқичдаги жигар касалликлари бўлган болаларнинг яшаб қолиш имкониятини сезиларли даражада оширади. Бироқ трансплантат функциясини сақлаш мақсадида узоқ муддат, кўп ҳолларда умрбод қўлланиладиган иммуносупрессив терапия қатор соматик ва метаболик асоратлар ривожланиши билан боғлиқ. Кальциневрин ингибиторлари, хусусан такролимус, нефротоксиклик, артериал гипертензия, углевод ва липид алмашинуви бузилишларига олиб келиши мумкин; глюкокортикостероидларни узоқ муддат қўллаш эса ўсиш суръатининг пасайиши, ортиқча тана вазни ва суяк минерал зичлигининг камайиши хавфини оширади. Мазкур ишнинг мақсади болаларда жигар трансплантациясидан кейинги узоқ муддатли иммуносупрессив терапия фонида ривожланиши мумкин бўлган асоратларни эрта аниқлаш ва индивидуал педиатрик коррекциялаш мезонларини тизимлаштиришдан иборат. 2013–2026 йилларда нашр этилган клиник қўлланмалар ва илмий мақолалар таҳлили асосида антропометрик кўрсаткичлар, артериал қон босими, буйрак функцияси, углевод ва липид алмашинуви, суяк метаболизми ҳамда такролимуснинг қондаги минимал концентрациясини комплекс мониторинг қилиш зарурлиги аниқланди. Бўй ўсиш суръатининг секинлашиши, ТМИнинг ёш ва жинс меъёрларидан оғиши, артериал қон босимининг ошиши, креатинин ва ҳисобланган гломеруляр филтрация тезлигининг ўзгариши, альбуминурия ёки протеинурия, гипергликемия, дислипидемия, D витамини танқислиги ва суяк минерал зичлигининг пасайиши асосий эрта хавф белгилари сифатида баҳоланади. Посттрансплантацион кузатув трансплантат ҳолатини назорат қилиш билан чекланмасдан, боланинг ўсиши, жисмоний ривожланиши ва метаболик саломатлигини мунтазам баҳолашни қамраб олиши лозим. Эрта скрининг, овқатланиш ва жисмоний фаолликни тўғрилаш, шунингдек иммуносупрессив терапияни трансплантолог раҳбарлигида индивидуаллаштириш токсик таъсирни камайтириш, трансплантат функциясини узоқ муддат сақлаш ва болаларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Калит сўзлар: болалар, жигар трансплантацияси, иммуносупрессия, такролимус, нефротоксиклик, артериал гипертензия, метаболик асоратлар, ўсиш, суяк саломатлиги, посттрансплантацион кузатув.



Долзарблиги

Жигар трансплантацияси терминал босқичдаги жигар касалликлари бўлган болаларда ҳаётни сақлаб қолувчи самарали даволаш усулидир. Замонавий трансплантология ривожланиши натижасида реципиент ва трансплантатнинг узок муддатли яшовчанлиги яхшиланмоқда. Бироқ трансплантат функциясини сақлаш учун узок муддатли, кўп ҳолларда умрбод иммуносупрессив терапия талаб этилади. Кальциневрин ингибиторлари, глюкокортикостероидлар ва бошқа иммуносупрессив препаратлар нефротоксиклик, артериал гипертензия, дислипидемия, инсулинрезистентлик, гипергликемия, ортиқча тана вазни, ўсишнинг секинлашиши, суяк минерал зичлигининг пасайиши, инфекция ва неврологик асоратлар хавфини ошириши мумкин.

Болаларда мазкур асоратлар организмнинг фаол ўсиш ва ривожланиш даврига тўғри келиши сабабли уларнинг клиник аҳамияти юқори. Хусусан, кортикостероидларни узок муддат қўллаш бўй ўсишини сусайтириши ва метаболик хавфни ошириши мумкин. Шу боис замонавий ёндашувда иммуносупрессияни рад этилишнинг олдини олиш учун етарли, аммо токсик таъсири имкони борица кам бўлган индивидуал режимда олиб бориш муҳим. 2026 йилги AASLD/AST/NASPGHAN қўлланмаси ҳам боланинг умумий саломатлиги ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун узок муддатли асоратларни профилактика қилишга устувор аҳамият беради.

Тадқиқот мақсади

Болаларда жигар трансплантациясидан кейин узок муддатли иммуносупрессив терапия фонида ривожланиши мумкин бўлган соматик ва метаболик асоратларни эрта аниқлаш ҳамда индивидуал педиатрик коррекцияни режалаштириш учун клиник-лаборатор мезонларни тизимлаштириш.

Тадқиқот вазифалари

1. Иммуносупрессив терапия билан боғлиқ асосий соматик ва метаболик асоратларни тизимлаштириш.
2. Бўй ўсиши, тана вазни ва ТМИ динамикасини баҳолаш мезонларини белгилаш.
3. Буйрак функцияси, артериал қон босими, углевод ва липид алмашинуви ҳамда суяк саломатлигини мониторинг қилиш кўрсаткичларини аниқлаш.
4. Такролимус экспозицияси ва токсиклик белгилари ўртасидаги боғлиқликни клиник баҳолаш тамойилларини баён қилиш.
5. Кўп тармоқли кузатув ва индивидуал коррекция бўйича амалий алгоритмни таклиф этиш.

Материал ва усуллар

Мавзу бўйича 2013–2026 йилларда нашр этилган клиник қўлланмалар ва илмий мақолалар нарратив таҳлил қилинди. Манбаларда келтирилган посттрансплантацион кузатув, иммуносупрессив терапияни индивидуаллаштириш ва узок муддатли



асоратларни профилактика қилишга оид тавсиялар тавсифий синтез усулида умумлаштирилди.

Клиник баҳолаш таркибига бўй ва тана вазнини ёш ҳамда жинсга мос Z-кўрсаткичлар билан баҳолаш, ТМИ, ўсиш суръати, жинсий ривожланиш босқичи, артериал қон босими, нефрологик ва неврологик белгилар киритилди. Лаборатор мониторинг учун умумий қон ва сийдик таҳлили, АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, мочевино, электролитлар, оч қоринга глюкоза, HbA1c, умумий холестерин, паст ва юқори зичликдаги липопротеинлар ҳамда триглицеридлар кўриб чиқилди.

Буйрак функциясини баҳолашда ҳисобланган гломерулар филтрация тезлиги (eGFR) ва сийдикда альбумин/креатинин нисбати, суяк саломатлигини баҳолашда кальций, фосфор, ишқорий фосфатаза ва 25(OH)D даражаси тавсия этилди. Денситометрия клиник хавф омиллари ва кўрсатмалар мавжуд бўлганда қўлланади. Такролимус таъсирини баҳолашда препарат дозаси, қабул қилишга риоя ва қондаги минимал (trough) концентрация биргаликда ҳисобга олинади.

Натижалар ва муҳокама

Адабиётлар таҳлили асосида асоратларни эрта аниқлаш учун қуйидаги клиник-лаборатор белгиларни режали баҳолаш мақсадга мувофиқ деб топилди:

- бўй ўсиш суръатининг пасайиши ёки бўй Z-кўрсаткичининг салбий динамикаси;
- ТМИ Z-кўрсаткичининг ортиши, ортиқча тана вазни ёки семизлик;
- қон босимининг ёш, жинс ва бўйга мос меъёрдан ошиши;
- креатининнинг ортиши, eGFRнинг пасайиши ёки альбуминурия/протеинурия;
- оч қоринга глюкоза ёки HbA1cнинг ошиши;
- умумий холестерин, паст зичликдаги липопротеинлар ёки триглицеридларнинг ошиши;
- 25(OH)D танқислиги, суяк минерал зичлигининг пасайиши ёки синиш хавфининг ортиши;
- тремор, бош оғриғи, тутқаноқ ёки бошқа неврологик симптомлар;
- такролимуснинг қондаги минимал концентрацияси индивидуал терапевтик мақсаддан юқори бўлиши.

Метаболик хавф аниқланганда биринчи босқичда овқатланиш тартибини оптималлаштириш, ёшга мос жисмоний фаолликни ошириш, уйқу ва кун тартибини тўғрилаш ҳамда тана вазни динамикасини назорат қилиш лозим. Артериал гипертензия, дислипидемия ёки углевод алмашинуви бузилиши сақланиб қолса, тегишли мутахассис билан биргаликда қўшимча текширув ва даволаш режаси белгиланади.

Нефротоксиклик белгиларида дегидратация, инфекция, бошқа нефротоксик препаратлар ва дори ўзаро таъсирлари истисно қилиниши, такролимус концентрацияси қайта баҳоланиши керак. Иммуносупрессант дозасини камайтириш ёки схемани ўзгартириш қарори фақат трансплантолог раҳбарлигида, трансплантат функцияси ва



рад этилиш хавфини ҳисобга олган ҳолда қабул қилинади. Педиатр, трансплантолог, нефролог, эндокринолог ва диетологнинг мувофиқлаштирилган кузатуви асоратларни эрта бошқариш имконини оширади.

Глюкокортикостероидларни узоқ муддат қўллашда ўсишнинг сусайиши, ортикча вазн ва суяк саломатлигига салбий таъсир хавфи юқори. Шунинг учун клиник жиҳатдан мумкин бўлган ҳолатларда стероид юкини камайтириш масаласи кўриб чиқилади, бироқ препаратни бекор қилиш ёки дозасини ўзгартириш индивидуал тарзда ва трансплантация маркази назоратида амалга оширилиши шарт.

Хулоса

Болаларда жигар трансплантациясидан кейин узоқ муддатли иммуносупрессив терапия зарур бўлса-да, унинг кумулятив соматик ва метаболик ножўя таъсирлари ўсиш, жисмоний ривожланиш ва ҳаёт сифатига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Шу сабабли посттрансплантацион кузатув трансплантат функцияси билан бир қаторда антропометрия, артериал қон босими, буйрак функцияси, углевод ва липид алмашинуви, суяк саломатлиги ҳамда иммуносупрессантлар экспозициясини комплекс баҳолашни қамраб олиши лозим.

Эрта скрининг ва индивидуал педиатрик коррекцияни жорий этиш токсик таъсирни камайтириш, трансплантат функциясини узоқ муддат сақлаш ва боланинг ўсиш-ривожланиш кўрсаткичларини яхшилашга хизмат қилади. Бироқ мазкур мезонларнинг клиник самарадорлигини баҳолаш учун кейинги босқичда беморлар сони, ёш гуруҳлари, трансплантациядан кейинги муддат ва статистик кўрсаткичлар киритилган проспектив тадқиқот ўтказиш мақсадга мувофиқ.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Perito E.R., Chen J.K., Danziger-Isakov L.A., et al. AASLD AST NASPGHAN Practice Guideline on Pediatric Liver Transplantation: Posttransplant Management. Liver Transpl. 2026 Jun 22. Online ahead of print. doi:10.1097/LVT.0000000000000939.
2. Antala S., Halma J., Batsis I., et al. Development of multicenter consensus care plans for immunosuppression after pediatric liver transplant: Reducing variability, creating comparative efficacy opportunities. Liver Transpl. 2026 Jun 22. Online ahead of print. doi:10.1097/LVT.0000000000000933.
3. Kelly D.A., Bucuvalas J.C., Alonso E.M., et al. Long-term medical management of the pediatric patient after liver transplantation: 2013 practice guideline by the AASLD and AST. Liver Transpl. 2013;19(8):798–825. doi:10.1002/lt.23697.
4. Vincenzi R., Fonseca E.A., Roda K.M.O., Chapchap P., Seda Neto J. Current Practice in Immunosuppression in Pediatric Liver Transplantation. Curr Pharm Des. 2020;26(28):3402–3405. doi:10.2174/1381612826666200614181526.



5. Vo Thi Diem H., Sokal E.M., Janssen M., Otte J.B., Reding R. Steroid withdrawal after pediatric liver transplantation: a long-term follow-up study in 109 recipients. *Transplantation*. 2003;75(10):1664–1670. doi:10.1097/01.TP.0000063938.49112.C2.

6. Mazariegos G.V., Salzedas A.A., Zavatsky J., et al. Long term management of liver transplant rejection in children. *BioDrugs*. 2000;14(1):31–48. doi:10.2165/00063030-200014010-00004.

7. Russo M.W., Wheless W., Vrochides D. Management of long-term complications from immunosuppression. *Liver Transpl*. 2024;30(6):647–658. doi:10.1097/LVT.0000000000000341.

8. Kohli R., Cortes M., Heaton N.D., Dhawan A. Liver transplantation in children: state of the art and future perspectives. *Arch Dis Child*. 2018;103(2):192–198. doi:10.1136/archdischild-2015-310023.

