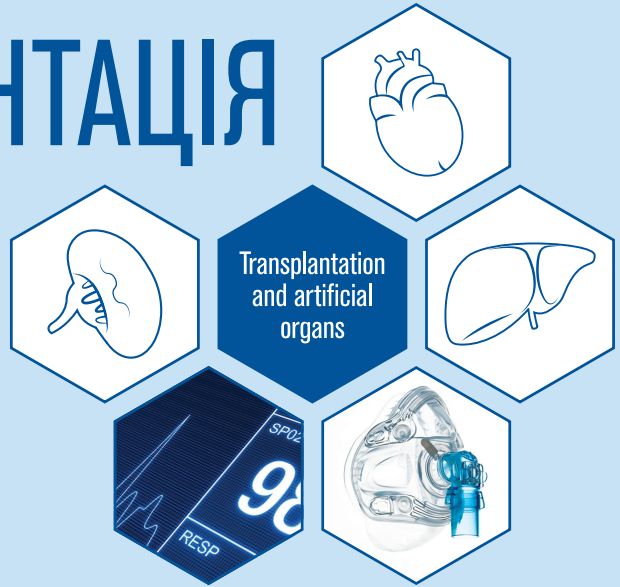




ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД «ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ М.М. АМОСОВА



ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ТА ШТУЧНІ ОРГАНИ



Том 3, № 2, 2022

Кульбачук О. С., канд. мед. наук, доцент

Сідь Є. В., канд. мед. наук, доцент кафедри загальної практики - сімейної медицини та психіатрії

Марченко-Антидзе О. О., канд. мед. наук, асистент кафедри загальної практики - сімейної медицини та психіатрії

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

E-mail:

Місце сімейних лікарів у медичному супроводі пацієнтів-реципієнтів після трансплантації нирки

Резюме. В останні роки віддалені результати трансплантації органів помітно покращились за останні роки, що з кожним днем збільшує кількість пацієнтів-реципієнтів трансплантованого органу. Трансплантація нирки пов'язана з поліпшенням якості життя і зниженням смертності у порівнянні з продовженням діалізу. Досвід країн світу з розвиненою трансплантацією нирки показує, що є різні формати подальшого спостереження за пацієнтом-реципієнтом і може проводитися лікарем-трансплантологом, нефрологом або лікарем первинної медико-санітарної допомоги.

Мета роботи визначити місце лікаря загальної практики-сімейної медицини у системі медичного супроводу пацієнта-реципієнта після трансплантації нирки.

При наданні медичної допомоги сімейні лікарі можуть сприяти формуванню позитивного ставлення до прижиттєвого та посмертного донорства анатомічних матеріалів шляхом інформування населення про трансплантацію, як безальтернативний метод надання медичної допомоги, що використовується для порятунку життя і відновлення здоров'я людини. Регулярний моніторинг функції нирок необхідний протягом усього життя пересаженої нирки. Одні експерти вважають, що тривале спостереження за пацієнтами-реципієнтами трансплантованої нирки повинно проводитись фахівцями центрів первинної медико-санітарної допомоги, тоді як інші мають сумніви щодо компетенцій і навичок в цій галузі сімейних лікарів.

Успішна трансплантація нирки поліпшує якість життя пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, а також збільшує ймовірність виживання. Серцево-судинні захворювання становлять серйозну загрозу як для трансплантата, так і для виживання пацієнтів у цій когорті. Реципієнти трансплантата унікальні тим, що у них накопичений широкий спектр традиційних і нетрадиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань. Гіпертонічна хвороба, діабет та дисліпідемія широко поширені у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, ці фактори ризику зберігаються після трансплантації нирки. Управління

факторами ризику серцево-судинних захворювань, на сьогодні, є важливим аспектом сімейної медицини.

Висновки. Важливу роль у медичному супроводі пацієнта-реципієнта після трансплантації нирки можуть відігравати сімейні лікарі. Необхідна розробка клінічних настанов, які позначать компетенції сімейного лікаря щодо медичного супроводу пацієнта-реципієнта після трансплантації нирки.

Ключові слова: реципієнти трансплантата нирки, лікарі загальної практики-сімейної медицини, скринінг серцево-судинних захворювань, амбулаторний моніторинг.

Актуальність

У економічно розвинених країнах, на сьогоднішній день, трансплантація органів це стандарт лікування при термінальній стадії багатьох захворювань нирок, печінки, серця, легень тощо. В останні роки віддалені результати трансплантації органів помітно покращились за останні роки, що з кожним днем збільшує кількість пацієнтів-реципієнтів трансплантованого органу. Нирка є органом, що найбільш часто трансплантується, за 2021 рік у США було проведено 24 669 таких операцій. Трансплантація нирки пов'язана з поліпшенням якості життя і зниженням смертності у порівнянні з продовженням діалізу. Наукова співпраця українських науковців з закордонними колегами дає можливість розширити впровадження широкого спектру операцій з пересадки органів, а також отримати доступ до сучасних міжнародних медичних технологій [1, 2, 3, 4].

Коли пацієнти досягають 12-місячного після трансплантаційного періоду з функціонуючим трансплантатом, ризик гострого відторгнення зменшується. При належному дотриманні пацієнтом-реципієнтом режиму прийому імуносупресорів, фокус довгострокового спостереження зміщується на забезпечення загальної підтримки здоров'я і лікування коморбідних захворювань, таких як гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, дисліпідемія тощо. Досвід країн світу з розвинутою трансплантацією нирки показує, що є різні формати подальшого спостереження за пацієнтом-реципієнтом і може проводитися лікарем-трансплантологом, нефрологом або лікарем первинної медико-санітарної допомоги [5, 6].

Спочатку супровід реципієнтів після трансплантації відбувається у спеціалізованих відділеннях лікарень з певною кратністю моніторингу за функцією трансплантату. Зокрема, після виписки зі стаціонару загальний стан пацієнта, функцію трансплантату та концентрацію імуносупресивних препаратів в крові контролюють у профільному закладі охорони здоров'я. За рекомендаціями KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) спочатку контроль проводиться кожні 4–8 тижнів протягом 4–12 місяців, а потім кожні 2–4 місяці після 1 року. Кожен візит до лікаря повинен включати обговорення дотримання режиму прийому ліків, дієти і здорового способу життя. На певному

етапі до контролю за станом здоров'я пацієнта-реципієнта трансплантату долучається сімейний лікар, який повинен чітко розуміти свої можливості і компетенції щодо зазначеної категорії пацієнтів, що визначило мету даної роботи [7, 8].

Мета роботи визначити місце лікарів загальної практики-сімейної медицини у системі медичного супроводу пацієнтів-реципієнтів після трансплантації нирки.

Огляд літератури

Наразі основу системи охорони здоров'я України становлять фахівці загальної практики-сімейної медицини, вони виконують важливі функції щодо реалізації державної політики у сфері, як індивідуального так і громадського захисту здоров'я населення. За допомогою просвітницької і профілактичної діяльності, при наданні медичної допомоги сімейні лікарі можуть сприяти формуванню позитивного ставлення до прижиттєвого та посмертного донорства анатомічних матеріалів шляхом інформування населення про трансплантацію, як безальтернативний метод надання медичної допомоги, що використовується для порятунку життя і відновлення здоров'я людини [9, 10, 11].

Якщо людина згодна стати донором після смерті, вона повинна ще за життя дати на це письмову згоду. За її бажанням в її паспорт і/або водійські права можуть внести відповідну відмітку. Якщо раптом особа передумає, завжди можна написати відмову. І це теж відзначать в паспорті і/або водійських правах. Наразі зміни до закону про трансплантацію передбачають, що згоду пацієнтів на донорство чи призначення свого повноважного представника може отримувати та вносити до ЄДІСТ (Єдиної державної інформаційної системи трансплантації) трансплант-координатор будь-якого закладу охорони здоров'я або працівник спеціалізованої державної установи «Український центр трансплант-координації». У разі інформаційного запиту від пацієнтів до сімейного лікаря з приводу питань трансплантації, він має знати та надати інформацію щодо можливості звернення до територіально наближеного трансплант-координатора, а також про існування зразків заяв та порядку їх оформлення в регламентуючому документі «Порядок надання письмової згоди живого донора на вилучення у нього анатомічних матеріалів та письмової відмови від раніше наданої такої згоди, письмової згоди або незгоди чи відкликання раніше наданої згоди на вилучення анатомічних матеріалів з тіла особи для трансплантації та/або виготовлення біоімплантів після визначення її стану як незворотна смерть, а також подання письмової заяви про призначення, зміну чи відкликання повноважного представника». Здійснення такої діяльності сімейними лікарями буде сприяти розвитку трансплантації, як окремого, незамінного виду

лікування [12].

Регулярний моніторинг функції нирок необхідний протягом усього життя пересаженої нирки. Одні експерти вважають, що тривале спостереження за пацієнтами-реципієнтами трансплантованої нирки повинно проводитись фахівцями центрів первинної медико-санітарної допомоги, тоді як інші мають сумніви щодо компетенцій і навичок в цій галузі сімейних лікарів [13, 14, 15].

Клінічна настанова EBM (Evidence-Based Medicine Guidelines) № 00231 «Пацієнт-реципієнт трансплантованого органу на первинній медичній допомозі» зазначає, що за умови функціонування належним чином трансплантованого органу, більшість проблем зі здоров'ям пацієнта-реципієнта може вирішуватись на рівні первинної медичної допомоги після першого року від трансплантації. Із загальних організаційних положень цієї настанови при веденні пацієнтів-реципієнтів трансплантованого органу сімейному лікарю слід пам'ятати про наступне [16]:

- Імуносупресивну терапію не можна відмінити на етапі первинної медичної допомоги;
- Перед призначенням нових препаратів слід завжди враховувати, що медикаменти, які використовуються для імуносупресії, мають значні взаємодії з іншими лікарськими засобами;
- Підозра на гостре відторгнення трансплантату вимагає негайного направлення пацієнта-реципієнта трансплантованого органу в профільний лікувальний заклад.
- Наявність будь-яких, навіть незначних, симптомів дисфункції трансплантованого органу потребує направлення до профільного спеціаліста для подальшого обстеження і корекції лікування.

Клінічний та лабораторний амбулаторний моніторинг є важливим інструментом у профілактиці та лікуванні ускладнень, пов'язаних з трансплантацією нирки та імуносупресивною терапією. За відсутності стандартних протоколів амбулаторного спостереження за реципієнтами трансплантата нирки рекомендації по частоті і типу моніторингу визначаються ймовірністю виникнення проблем, характерних тільки для конкретного реципієнта трансплантата і конкретного періоду після трансплантації. Крім того, вкрай важливо підтримувати загальний стан здоров'я реципієнта трансплантата шляхом скринінгу на наявність станів або захворювань, які можуть бути пов'язані з попереднім захворюванням нирок, імуносупресивною терапією і загальним підтриманням здоров'я. Наразі впроваджуються цифрові технології, які забезпечують безпечний обмін ключовою медичною інформацією між пацієнтами після трансплантації нирки і лікарями. Пацієнти надають таку інформацію, як показники життєдіяльності, самопочуття і прийом ліків, за допомогою додатків для смартфонів. Платформа призначена для забезпечення домашнього моніторингу

та автоматичного обміну даними, розширення можливостей пацієнтів, скорочення кількості госпіталізацій, поліпшення прихильності та результатів після трансплантації нирки [17, 18].

Успішна трансплантація нирки поліпшує якість життя пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, а також збільшує ймовірність виживання. Однак серцево-судинні захворювання становлять серйозну загрозу як для трансплантата, так і для виживання пацієнтів у цій когорті. Реципієнти трансплантата унікальні тим, що у них накопичений широкий спектр традиційних і нетрадиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань. Гіпертонічна хвороба, діабет та дисліпідемія широко поширені у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, ці фактори ризику зберігаються після трансплантації нирки. Управління факторами ризику серцево-судинних захворювань, на сьогодні, є важливим аспектом сімейної медицини [19, 20].

У перший рік після трансплантації більшість проблем можна вирішити на первинній медичній допомозі, але у разі сумнівів необхідно звертатися до спеціалізованих центрів. Багато аспектів подальшого спостереження, такі як скринінг на злоякісні новоутворення, профілактика інфекційних захворювань за допомогою програм імунізації є прерогативою сімейних лікарів. Тому лікарі загальної практики можуть відігравати важливу роль в управлінні багатьма аспектами медичної допомоги, що дозволить центрам трансплантації зосередитися на більш складних пацієнтах. Однак сімейний лікар повинен пам'ятати, наступне [16, 21, 22, 23]:

- імуносупресивну терапію призначає лікар-спеціаліст;
- терапія повинна продовжуватись до тих пір, поки функціонування трансплантованого органу задовільне.
- зазвичай застосовують режим потрібної імуносупресії, що складається з циклоспорину або такролімусу в комбінації з мофетилу мікофенолатом або азатіоприном, та у поєднанні з малими дозами глюкокортикоїдів.
- імуносупресивні препарати часто підвищують рівень глюкози, ліпідів та артеріального тиску пацієнта до значень, за яких стає необхідним прийом лікарських засобів. Імуносупресивна терапія сприяє виникненню у пацієнта інфекцій, а впродовж багатьох років – атеросклерозу, та збільшується ризик злоякісних новоутворень.

На сьогодні до гарантованого пакету послуг первинної медичної допомоги входять загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою; загальний аналіз сечі; глюкоза крові; загальний холестерин; вимірювання артеріального тиску, електрокардіограма, фізикальний огляд. Такий об'єм досліджень може дати інформацію про мієлотоксичні зміни, розвиток анемії, підвищення глюкози крові, формування гіперхолестеринемії, розвиток артеріальної гіпертензії,

ознак інфекції. Проте такого об'єму досліджень недостатньо для візитів-контролю за станом реципієнта ниркового трансплантату (не рідше 1 разу на 6 місяців чи за зверненням). Обов'язковим є контроль креатиніну сироватки крові, рівня калію, печінкових функцій (АлАТ, АсАт, ГГТ, лужна фосфатаза, фракції білірубіна), наявність/відсутність мікроальбумінурії/протеїнурії. За потреби коагулограма, ліпидограма чи інші дослідження залежно від супутніх станів чи клінічних проявів при зверненні. Тому об'єм досліджень необхідно розширювати за рахунок додаткових досліджень [24, 25].

Не менш важливою проблемою для сімейного лікаря є необхідність враховувати взаємодію медикаментів, що призначаються за іншими станами, та імуносупресивних препаратів. Діагноз супутніх захворювань у пацієнта, який переніс трансплантацію, часто вимагає призначення додаткових ліків і подальшого спостереження. Таке призначення ліків на додаток до і без того складного режиму прийому препаратів є складним та відповідальним клінічним завданням. Перед призначенням нового лікарського засобу слід перевірити можливі взаємодії з імуносупресивними препаратами [26, 27]:

- пацієнт-реципієнтам слід уникати вживання грейпфрутового соку, так як він збільшує концентрацію як циклоспорину, так і такролімусу в крові;
- звиробій може знижувати концентрацію, принаймні, циклоспорину, тому його слід застосовувати з обережністю;
- за можливості слід уникати застосування протигрибкових та антибактеріальних препаратів з групи макролідів;
- алопуринол пригнічує метаболізм азатіоприну, тому ці два препарати не повинні застосовуватися одночасно;
- препарати однієї фармакологічної групи можуть значно відрізнятися за взаємодією з імуносупресивними препаратами та впливати на їх концентрацію (наприклад при одночасному застосуванні циклоспорину та лерканідипіну концентрація останнього підвищується в 3 рази, а циклоспорину – на 21%, тоді як для амлодипіну це не характерно).

Тому, враховуючи велику кількість взаємодій, що опосередковуються, як правило, багатьма механізмами – наприклад конкуренцією на рівні ізоферментів цитохромів печінки, на рівні транспортних білків чи систем виведення. Призначати новий препарат для лікування пацієнта-реципієнта з коморбідною патологією необхідно лише після ретельного ознайомлення з розділом взаємодії лікарських засобів, як в інструкції до препарату для імуносупресії, так і в інструкції препарату, який потрібно призначити. Для препаратів, які можна призначати з обережністю, слід відповідно до інструкції призначати менші початкові дози та довше титрувати до цільових; а також, за необхідності, визначитися за якими лабораторними

показниками буде проводитися моніторинг безпеки прийому та строки такого контролю. Сімейному лікарю слід пам'ятати, що нерідко єдиним показником відторгнення трансплантату може бути безсимптомне збільшення концентрації креатиніну в плазмі [28].

Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні препаратів, що проявляють нефротоксичну дію, наприклад аміноглікозидів (гентаміцину, тобраміцину), цiproфлoксацину, ванкомицину, триметоприму з сульфаметоксазолом; нестероїдних протизапальних препаратів (в тому числі диклофенаку, напроксену, суліндак); антагоністів гістамінових H₂-рецепторів (наприклад циметидину, ранітидину). Тобто, ми бачимо взаємодію циклоспорину з великою кількістю лікарських засобів, які призначають сімейні лікарі для лікування артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії та проявів атеросклерозу, бактеріальних чи грибкових інфекцій, запалень чи болю, розладів шлунково-кишкового тракту та ін. Це стосується взаємодії і з іншими імуносупресивними препаратами в схемі лікування з певними відмінностями [29, 30].

Таким чином, очікується, що у майбутньому успіхи лікування пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності, за сучасними медичними технологіями, збільшать кількість пацієнтів-реципієнтів після трансплантації нирки. Подальше амбулаторне спостереження за реципієнтами трансплантата нирки після 1 року, при збільшенні навантаження на центри трансплантації, за умови розробки чітких клінічних настанов, можуть виконувати сімейні лікарі.

Проте сімейний лікар не повинен призначати препарати, які змінюють концентрацію імуносупресивних препаратів (обов'язково уточнювати в інструкціях по застосуванню). Якщо все ж таки є необхідність в таких препаратах – потрібно скерувати пацієнта в спеціалізоване відділення стаціонару, де зможуть відкорегувати дози імуносупресора на тлі призначення такого лікарського засобу. При застосуванні лікарських засобів, які викликають нефротоксичний синергізм, необхідно уважно моніторувати рівень креатиніну в плазмі крові, щоб своєчасно направити до спеціаліста при погіршенні цього показника.

Висновки

1. Важливу роль у медичному супроводі пацієнта-реципієнта після трансплантації нирки можуть відігравати сімейні лікарі.
2. Необхідна розробка клінічних настанов, які позначають компетенції сімейного лікаря щодо медичного супроводу пацієнта-реципієнта після трансплантації нирки.

Involvement of general practitioners in the medical support of the recipients-patients after kidney transplantation

O. S. Kulbachuk, E. V. Sid', O. O. Marchenko-Antidze

State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

Abstract. Long-term organ transplant outcomes have been improved markedly in recent years, increasing the number of patients receiving transplanted organs every day. Kidney transplantation is associated with improved quality of life and reduced mortality compared to continued dialysis. The experience of countries around the world with advanced kidney transplantation shows that there are different formats for the follow-up of the recipient and can be carried out by a transplantologist, nephrologist or general practitioner.

The aim of the work is to determine the place of a general practitioner in the system of medical support for a recipients after kidney transplantation.

When providing medical care, general practitioners can contribute to the formation of a positive attitude to the lifetime and post-mortem donation of anatomical materials by informing the population about the transplantation, as an alternative method of providing medical care used to save lives and restore human health. Regular monitoring of kidney function is necessary throughout the life of a transplanted kidney. Some experts believe that long-term monitoring of kidney recipients should be carried out by specialists of primary health care centers, while others doubt about the competencies and skills of general practitioners in this area.

Successful kidney transplantation improves the quality of patients life with end-stage renal failure, as well as increases the likelihood of survival. Cardiovascular diseases pose a serious threat to both the graft and the surviving patients in this group. Transplant recipients are unique in that they have accumulated a wide range of traditional and non-traditional risk factors for cardiovascular diseases. Hypertension, diabetes, and dyslipidemia are widespread in patients with end-stage renal failure, and these risk factors persist after kidney transplantation. Managing risk factors for cardiovascular diseases is currently an important aspect of Family Medicine.

Conclusions. General practitioners can play an important role in the medical support of the recipients after kidney transplantation. It is necessary to develop clinical guidelines that will define the competence of the general practitioners to provide medical support to the recipients after kidney transplantation.

Keywords: kidney transplant recipients, general practitioners, cardiovascular disease screening, outpatient monitoring

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Rodrigue JR, Kazley AS, Mandelbrot DA, et al. Living donor kidney transplantation: overcoming disparities in live kidney donation in the US - recommendations from a consensus conference. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015; 10(9): 1687–1695.
2. Murphy KA, Jackson JW, Purnell TS, et al. Association of socioeconomic status and comorbidities with racial disparities during kidney transplant evaluation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2020; 15(6): 843–851.
3. Jittirat A, Eguchi N, Tanphaichitr N, et al. Kidney Transplantation during the COVID-19 Pandemic: From Past through Present Time of Emerging Vaccine. *OBM Integrative and Complementary Medicine*. 2022; 7(1): 1–29.
4. Тарасюк ТВ, Іоффе ОЮ, Кривопустов МС та ін. Трансплантація органів – її перспективи та проблеми реалізації. *Actual Problems of Nephrology*. 2021; (29): 79–83.
5. Ramaswamy K, Madariaga HM, Thomas BS, et al. Kidney transplantation for the primary care provider. *Disease-a-Month*. 2020; 66(3): 100869.
6. Voora S, Adey DB. Management of kidney transplant recipients by general nephrologists: Core curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*. 2019; 73(6): 866-879.
7. Roth S. Managing kidney transplant recipients in primary care. *Journal of the American Academy of PAs*. 2017; 30(6): 26–33.
8. Mathur AK, Chang YH, Steidley DE, et al. Patterns of care and outcomes in cardiovascular disease after kidney transplantation in the United States. *Transplantation Direct*. 2017; 3(2): e126.
9. Данильченко ЛІ. Основні шляхи становлення і розвитку сімейної медицини в Україні як основа реорганізації первинної медико-санітарної допомоги населенню. *Одеський медичний журнал*. 2017; (1): 70–76.
10. Pedraza F, Roth D. Medical management of the kidney transplant recipient: a practical approach for the primary care provider. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2014; 41(4): 895–906.
11. Грицько Р.Ю. Роль фахівців сімейної медицини об'єднаних територіальних громад у виконанні механізмів державного управління здоров'ям громадян застосуванням трансплантації анатомічних матеріалів людині. *Держава та регіони*. 2018; (4): 52–58.
12. Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині: Закон України. *Відомості Верховної Ради*. 2018; (28): 232.
13. Rangaswami J, Mathew RO, Parasuraman R, et al. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019; 34(5): 760–773.
14. Faba OR, Boissier R, Budde K, et al. European Association of Urology guidelines on renal transplantation: update 2018. *European urology focus*. 2018; 4(2): 208–215.
15. Baker RJ, Mark PB, Patel RK, et al. Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. *BMC nephrology*. 2017; 18(1): 1–41.
16. Heiro M, Helanterä I. Organ transplant recipient in primary health care. *Evidence-Based Medicine Guidelines*. 2017; ebm00231: 1–17.
17. Naylor KL, Knoll GA, Shariff SZ, et al. Socioeconomic status and kidney transplant outcomes in a universal healthcare system: a population-based cohort study. *Transplantation*. 2019; 103(5): 1024–1035.

-
18. Duettmann W, Naik MG, Schmidt D, et al. Digital Home-Monitoring of Patients after Kidney Transplantation: The MACCS Platform. *Journal of Visualized Experiments*. 2021; (170): e61899.
 19. Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. *Journal of nephrology*. 2019; 32(3): 389–399.
 20. Rangaswami J, Mathew RO, Parasuraman R, et al. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019; 34(5): 760–773.
 21. Schinstock CA, Mannon RB, Budde K, et al. Recommended treatment for antibody-mediated rejection after kidney transplantation: the 2019 expert consensus from the transplantation society working group. *Transplantation*. 2020; 104(5): 911–922.
 22. Hughes LD. The transplant patient and transplant medicine in family practice. *Journal of family medicine and primary care*. 2014; 3(4): 345–354.
 23. Никоненко А.С. Общие принципы современной иммуносупрессивной терапии. Трансплантация та штучні органи. 2021; 2 (1): 101–114.
 24. Наказ МОЗ України № 504 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги» від 19.03.2018. Збірник нормативно-правових актів. Бібліотека головного лікаря та голови профкому закладу охорони здоров'я. Львів. 2018; (15): 80.
 25. Schold JD, Elfadawy N, Buccini LD, et al. Emergency department visits after kidney transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016; 11(4): 674–683.
 26. Pilch NA, Bowman LJ, Taber DJ. Immunosuppression trends in solid organ transplantation: the future of individualization, monitoring, and management. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2021; 41(1): 119–131.
 27. Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. *Journal of nephrology*. 2019; 32(3): 389–399.
 28. Andrews LM, Hesselink DA, Van Schaik RHN, et al. A population pharmacokinetic model to predict the individual starting dose of tacrolimus in adult renal transplant recipients. *British journal of clinical pharmacology*. 2019; 85(3): 601–615.
 29. Severova-Andreevska G, Danilovska I, Sikole A, et al. Hypertension after kidney transplantation: clinical significance and therapeutical aspects. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019; 7(7): 1241–1245.
 30. Lim MA, Kohli J, Bloom RD. Immunosuppression for kidney transplantation: Where are we now and where are we going?. *Transplantation Reviews*. 2017; 31(1): 10–17.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 28.05.2022 р.

Отримання позитивної рецензії 07.06.2022р.:

Прийнято до друку / Accepted: 09.07.2022 р.