

DOI: 10.15825/1995-1191-2019-2-31-38

11-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПОВТОРНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ У ПОЖИЛЫХ РЕЦИПИЕНТОВ В НИИ СП ИМ. Н.В. СКЛИФΟΣОВСКОГО

М.Ш. Хубутия^{1, 2}, Н.В. Шмарина¹, И.В. Дмитриев¹

¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Российская Федерация

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Российская Федерация

Актуальность. Несмотря на улучшение качества и продолжительности жизни реципиентов после трансплантации почки, ограниченный срок функционирования трансплантата диктует необходимость возвращения на заместительную почечную терапию или проведение повторной трансплантации почки. Учитывая, что необходимость повторной трансплантации нередко наблюдается в пожилом возрасте, представляется актуальным оценить результаты повторной трансплантации почки у реципиентов старше 60 лет. **Цель:** провести анализ и сравнить результаты раннего послеоперационного периода после повторных трансплантаций почки, выполненных у реципиентов пожилого и среднего возраста. **Материалы и методы.** Исследование основано на ретроспективном анализе результатов 124 повторных трансплантаций почки, 16 из которых были выполнены пожилым реципиентам (I группа) и 108 – реципиентам в возрасте от 20 до 59 лет (II группа). Сравнивали варианты восстановления функции трансплантатов почки, частоту развития острого отторжения, причины и частоту развития дисфункции и потерь трансплантата, выживаемость реципиентов и трансплантатов в раннем послеоперационном периоде. Использовали клинические, лабораторные, гистологические и инструментальные методы диагностики. **Результаты.** В обеих группах не выявлено статистически достоверных отличий по вариантам восстановления функции почки ($p = 0,546$), частоте полученных исходов трансплантаций почки (нормализация функции 81,2% : 86,1%, дисфункция 6,3% : 4,3%, потери 12,5% : 9,3%; $p = 0,876$), выживаемости реципиентов 100% : 99,1% ($p = 0,34$) и трансплантатов 87,5% : 90,7% ($p = 0,30$). У пациентов I группы, в отличие от пациентов II группы, не было отмечено острых кризов отторжения трансплантата почки (0% и 30,6%, $p = 0,006$). Причинами потерь трансплантатов были: в I группе донорская патология – нефроангиосклероз (12,5%), во II группе – некупируемое острое отторжение (4,6%), донорская патология (3,7%), летальный исход с работающим трансплантатом (0,9%). **Вывод:** показатели выживаемости трансплантатов почки и реципиентов в ранние сроки после трансплантации сопоставимы в обеих группах. Доказана достоверно меньшая частота эпизодов отторжения в исследуемой группе на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: повторная трансплантация почки, пожилые реципиенты почек, трансплантация почки в пожилом возрасте.

Для корреспонденции: Шмарина Нонна Валерьевна. Адрес: 107045, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3, к. 2. Тел. (495) 625-28-80. E-mail: nonna_shm@mail.ru

For correspondence: Shmarina Nonna Valer'evna. Address: 3, Bol'shaya Sukharevskaya Square, Moscow 107045, Russian Federation. Tel. (495) 625-28-80. E-mail: nonna_shm@mail.ru

11-YEAR EXPERIENCE OF KIDNEY RETRANSPLANTATION IN ELDERLY RECIPIENTS IN SKLIFOSOVSKY RESEARCH INSTITUTE FOR EMERGENCY MEDICINE

M.S. Khubutia^{1, 2}, N.V. Shmarina¹, I.V. Dmitriev¹

¹ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

² Academic department of transplantology and artificial organs of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Healthcare Department of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Introduction. In spite of improvements in quality of life and lifetime of kidney transplant recipients the limited time of kidney transplant survival dictate the need for returning back to dialysis or repeat kidney transplantation. In respect that the need of repeat kidney transplantation usually observed in elderly recipients we attach importance in the analysis of outcomes of kidney retransplantation in patients over 60-s. **Aim:** to analyse the early outcomes of kidney re-transplantations in middle-aged and elderly recipients. **Material and methods:** the retrospective analysis of outcomes of 124 repeat kidney transplantations was made (16 transplantations in elderly recipients – Group I; 108 transplantations in recipients aged 20–59 yrs – Group II). The recovery of kidney transplants, acute rejection rates, the causes and the rate of kidney transplant dysfunction and failure, early patient's and kidney transplant' survival rates were analyzed. We used clinical, laboratory, histological and instrumental diagnostics. **Results:** in both groups there were no differences in kidney transplant recovery rates ($p = 0,546$), kidney transplant function (normal function 81,2% vs 86,1%, dysfunction 6,3% vs 4,3%, graft failure 12,5% vs 9,3% ($p = 0,876$), recipient 100% vs 99,1% ($p = 0,34$) and graft survival rates 87,5% vs 90,7% ($p = 0,30$). There were no episodes of acute rejection in patients of group I (0% vs 30,6% ($p = 0,006$)). The reason of graft failure in group I – the graft's pathology (nephroangiosclerosis (12,5%), group II – intractable acute rejection (4,6%), graft's pathology (3,7%), patient's death with functioning graft (0,9%). **Conclusion:** there were similar recipient and graft survival rates in both groups. We observed lower acute rejection rate in patients of group I using sufficient immunosuppressive regimens.

Key words: repeat kidney transplantation, elderly kidney graft recipients, kidney transplantation in elderly recipients.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация почки является лучшим вариантом лечения пациентов, страдающих терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) [1, 2]. Однако долгосрочная выживаемость почечного трансплантата ограничена, и большинство реципиентов столкнутся с потерей функции почки и будут рассматриваться на повторную трансплантацию [3]. Специалисты австралийского и новозеландского регистра трансплантации сообщают, что годовая выживаемость трансплантата почки от посмертного донора составляет более 90%, пятилетняя – 82–76%, 10-летняя – 62–51%, 15-летняя 48–35% и 20-летняя 20–23%, т. е. через 10–12 лет примерно у 50% реципиентов трансплантат не будет функционировать и потребуются повторная трансплантация [4]. Вторая и последующие трансплантации почки требуют более серьезного подхода к оценке состояния реципиента, донорского органа, выбору стратегии будущей терапии, так как являются более сложными и имеют худшие результаты выживаемости трансплантата, нежели первая

трансплантация [4, 5]. Так, по данным регистра CTS (Collaborative Transplant Study) за период с 1990-го по 2016 г., годовая выживаемость трансплантата при первой трансплантации почки от трупного донора составила – 88%, при второй – 84%, при третьей – 81%, при четвертой и более – 75%. Пятилетняя выживаемость составила соответственно 75, 67, 62 и 56% [6, 7]. Новые данные ученых из Ирана и Республики Корея, полученные при анализе выживаемости трансплантатов почки после повторных трансплантаций, имеют более оптимистичные результаты. Так, в Иране годовая выживаемость трансплантата почки при повторной трансплантации составила 91,9%, а пятилетняя – 86,3% [8], в Республике Корея соответственно 97%, 94,6% [9], однако следует отметить, что 41% повторных трансплантаций почки в Корее были выполнены от живых доноров и нет информации о сенсibilизации реципиентов. Наличие предрасполагающих антител к антигенам HLA у реципиентов почки, особенно донорспецифических, оказывает значительное влияние на результат повторной трансплантации. Мно-

гочисленные исследования отмечают гораздо более высокую частоту развития антителоопосредованного отторжения и худший прогноз выживаемости трансплантатов почки у сенсibilизированных пациентов [10–14]. В листе ожидания на повторную трансплантацию почки, по данным регистров США и Европы, находится 14,5–18,5% реципиентов [15, 16]. Доля аналогичных пациентов в листе ожидания трансплантации почки (ЛОТП) НИИ СП им. Н.В. Склифосовского несколько меньше и составляет 10,8–14,6% от общего числа потенциальных реципиентов. Увеличение ранней диагностики ХПН, значимый рост числа трансплантаций в России, совершенствование иммуносупрессивных режимов и программ наблюдения реципиентов, но при этом отсутствие существенного прогрессирования длительности функционирования первых трансплантатов, ведет к высокой вероятности увеличения числа пациентов на повторную трансплантацию в пожилом возрасте.

Цель: анализ результатов повторных трансплантаций почки, выполненных у реципиентов пожилого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на ретроспективном анализе результатов 124 повторных аллотрансплантаций почек, выполненных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с 2007-го по 2018 г. Критерием включения была повторная трансплантация. Критериями исключения – любые трансплантации почки, кроме

повторной. Критерием распределения по группам был возраст реципиента. Исследуемая группа была представлена 16 реципиентами старше 60 лет, группы сравнения составили 108 реципиентов возрастом от 20 до 59 лет.

Реципиенты обеих групп достоверно не различались по полу, индексу массы тела, сенсibilизации к антигенам HLA и этиологии развития ХПН (табл. 1). Разница в возрасте в группах была статистически значима, так, средний возраст исследуемой группы превышал возраст группы сравнения на 20 лет.

Статистически значимые различия по донорскому и операционному факторам были отмечены при оценке возраста донора, причины его смерти и количеству несовпадений по антигенам главного комплекса гистосовместимости (HLA) (табл. 2). Так, в исследуемой группе пожилым пациентам трансплантацию почки проводили от более возрастных доноров со смертью мозга в результате острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) с большим числом несовпадений по антигенам HLA, что аналогично публикуемым данным из Европы. В группе сравнения превалировали доноры среднего возраста, умершие от черепно-мозговой травмы (ЧМТ) со стандартным подбором к антигенам HLA.

Иммуносупрессивная терапия. У всех пациентов в качестве базовой иммуносупрессии использовали ингибиторы кальциневрина, кортикостероиды, препараты микофеноловой кислоты или ингибиторы mTOR

Таблица 1

Характеристика групп реципиентов Recipients' characteristics

Показатель		I группа (исследуемая) n = 16	II группа (сравнения) n = 108	p
Мужской пол, % (n)		50 (8)	53,7 (58)	0,79
Женский пол, % (n)		50 (8)	46,3 (50)	
Возраст, годы, M (25–75%), min–max		62 (60,5; 64) 60–71	42 (32; 50) 20–59	0,001
Индекс массы тела, BMI, m (25–75%), min–max		25,5 [22,8; 27] 21,1–33	23,8 [21; 27,6] 15,9–40,1	0,213
Содержание предсуществующих антител к HLA MFI > 500 у. е., % (n)		68,8 (11)	63 (68)	0,784
MFI не определены		12,5 (2)	13 (14)	1,000
Основное заболевание, приведшее к ХПН	Хронический гломерулонефрит, % (n)	37,5 (6)	52,8 (57)	0,293
	Поликистоз почек, % (n)	12,5 (2)	1,8 (2)	0,080
	Сахарный диабет 2-го типа, % (n)	6,25 (1)	2,8 (3)	0,428
	Гипертоническая болезнь, % (n)	6,25 (1)	0,9 (1)	0,242
	Нефропатия неясной этиологии, % (n)	18,75 (3)	5,6 (6)	0,091
	ВАРМС, % (n)	0	13,9 (15)	0,214
	Хронический пиелонефрит, % (n)	6,25 (1)	4,6 (5)	0,571
	Системные заболевания, % (n)	6,25 (1)	13 (14)	0,690
Другие, % (n)		6,25 (1)	4,6 (5)	0,571

Таблица 2

Характеристика групп по донорскому и операционному факторам
The characteristics of donors and surgical technique

Показатель	I группа (исследуемая) n = 16	II группа (сравнения) n = 108	p
Пол донора:			
мужской, % (n)	56,3 (9)	67,6 (73)	0,403
женский, % (n)	43,7 (7)	21,3 (23)	0,063
нет данных, % (n)	0	11,1 (12)	0,361
Возраст донора ¹ , годы, m (25–75%)	55 [50; 57]	43 [32,5; 49,5]	0,0004
Причина смерти донора:			
ОНМК, % (n)	87,5 (14)	44,5 (48)	0,002
ЧМТ, % (n)	6,25 (1)	47,2 (51)	0,002
Нет данных, % (n)	6,25 (1)	8,3 (9)	1,00
Длительность холодовой ишемии ² , часы, m (25–75%)	11,75 [9,5; 14,5]	14 [11; 16]	0,105
Количество несовпадений по HLA ³ , m (25–75%)	4 [4; 5,5]	4 [3; 4]	0,010

Примечание. ¹ Расчет на 100 реципиентов II группы из-за утраты данных; ² расчет на 106 реципиентов II группы из-за утраты данных; ³ расчет на 107 реципиентов II группы из-за утраты данных.

Note. ¹ Per 100 recipients of group II due to lack of data; ² per 106 recipients of group II due to lack of data; ³ per 107 recipients of group II due to lack of data.

(табл. 3). Для профилактики острого отторжения у большинства реципиентов применяли химерные моноклональные анти-CD25 антитела (базиликсимаб, даклизумаб) и поликлональные антитела – анти тимоцитарный иммуноглобулин (АТГАМ, тимоглобулин). Индукцию не использовали у пациентов с низким иммунологическим риском. В случае развития острого отторжения лечение начинали с пульс-терапии метилпреднизолоном (3 введения, суммарно 1–1,25 г), при отсутствии эффекта назначали поликлональные антитела и/или процедуры плазмафереза.

В группе I циклоспорин назначали чаще, чем такролимус, в сравнении со II группой, что обусловлено меньшим риском отторжения у пожилых реципиентов.

Период наблюдений: с момента проведения операции до восстановления функции трансплантата почки за время госпитализации, или трансплантатэктомии, или отсутствия перспективы восстановления функции трансплантата на основании гистологического заключения, или летального исхода.

Исследования. Для оценки состояния и функции почечного трансплантата применяли следующие

Таблица 3

Характеристика групп по используемой иммуносупрессивной терапии
Immunosuppressive regimens' characteristics

Препараты		I группа (исследуемая) n = 16	II группа (сравнения) n = 108	p
Базовая иммуносупрессия				
Ингибиторы кальциневрина	Циклоспорин А, % (n)	25 (4)	7,4 (8)	0,049
	Такролимус, % (n)	75 (12)	92,6 (100)	0,049
Антипролиферативные агенты:	Селективный ингибитор IMPDN: ММФ, ЕС-MPS, % (n)	87,5 (14)	98,1 (106)	0,08
	Ингибитор mTOR: эверолимус, % (n)	12,5 (2)	1,9 (2)	0,08
Кортикостероиды	Метилпреднизолон	100 (16)	100 (108)	
Индукция				
Моноклональные антитела	анти-CD25 (базиликсимаб, даклизумаб), % (n)	31,3 (5)	40,7 (44)*	0,59
Поликлональные антитела	Анти тимоцитарный глобулин, % (n)	50 (8)	60,2 (65)*	0,59
Без индукции, % (n)		18,7 (3)	8,3 (9)	0,19

Примечание. * У 6 пациентов группы сравнения для индукции использовали моно и поликлональные антитела одновременно.

Note. * we used both mono- and polyclonal antibodies for induction in 6 patients of control group.

инструментальные и лабораторные методы диагностики: ультразвуковое и доплеровское исследование почечного аллотрансплантата (ПАТ), динамическую нефросцинтиграфию, биохимические и клинические показатели крови, мочи. Для верификации причины отсроченной функции трансплантата (острое отторжение, ишемически-реперфузионное повреждение) проводили биопсию ПАТ с последующей световой микроскопией и иммуногистохимическим исследованием. Компьютерную томографию с в/в контрастным усилением проводили при наличии дисфункции трансплантата и подозрении на развитие сосудистых осложнений.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием пакета программного обеспечения Statistica for Windows v.10.0, StatSoft Inc. (США). Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Для сравнения групп использовали тест Манна–Уитни, точный критерий Фишера (двусторонний), критерий χ^2 для произвольных таблиц. Для оценки выживаемости использовали метод анализа Каплана–Мейера, логарифмический ранговый критерий. Статистически значимыми считали различия $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Восстановление функции трансплантата почки

Статистически значимых различий по вариантам восстановления функции почечного трансплантата – немедленной, отсроченной и отсутствию восстановления функции в обеих группах отмечено не было, $p = 0,546$ (рис. 1), хотя имелась тенденция к преобладанию первично не функционирующих трансплантатов (ПНФТ) почки в группе пожилых реципиентов в сравнении с реципиентами из стандартной группы.

Острое отторжение

Более 60% реципиентов обеих групп были сенсibilизированы и получили профилактику острого отторжения преимущественно поликлональными антителами в течение 7–14 дней. У реципиентов старшей возрастной группы при повторной трансплантации почки острое отторжение не наблюдалось. В группе сравнения у 30,6% ($n = 33$) реципиентов развилось острое отторжение, $p = 0,006$. У 8,3% ($n = 9$) острое отторжение почечного трансплантата было гормоночувствительным с быстрым клиническим эффектом от лечения пульс-терапией метипредом. У 22,2% ($n = 24$) реципиентов острое отторжение было гормонорезистентным, из них у 17,6% ($n = 19$) оно было успешно излечено с применением поликлональных антител и серии плазмаферезов, а у 4,6% ($n = 5$) лечение острого отторжения было неэффективно, и трансплантаты были удалены.

Результаты трансплантаций

При оценке результатов повторной трансплантации почки в раннем послеоперационном периоде у реципиентов обеих групп было выявлено отсутствие достоверных отличий в частоте полученных исходов трансплантаций, $p = 0,876$ (рис. 2).

Негативные результаты, т. е. результаты трансплантации почки, не приведшие к улучшению или приведшие к ухудшению состояния больного, или

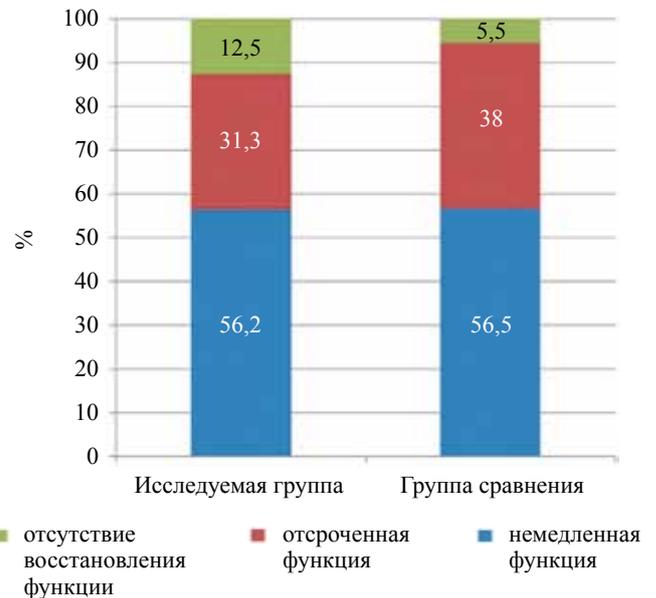


Рис. 1. Варианты восстановления функции трансплантата почки в обследуемых группах

Fig. 1. Kidney graft function recovery in both groups

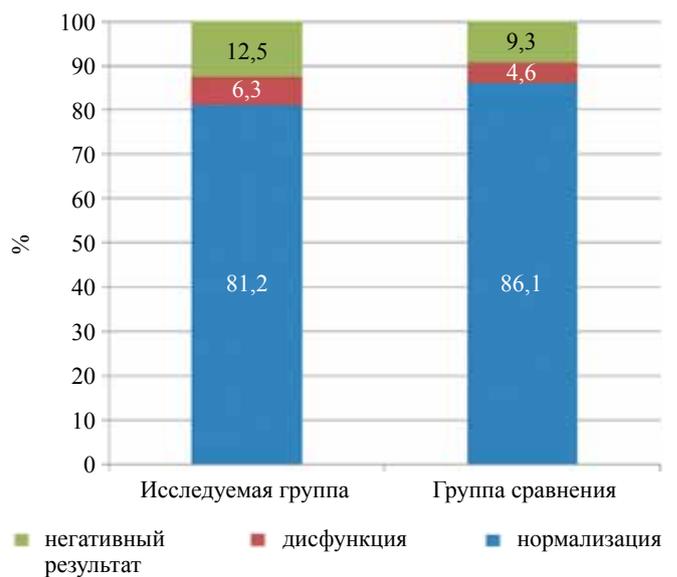


Рис. 2. Результаты трансплантаций почки в обследуемых группах

Fig. 2. Outcomes of kidney transplantation in both groups

смерть реципиента, были отмечены в обеих группах. В исследуемой группе все негативные результаты – 12,5% (n = 2), повлекшие за собой возвращение пациента на заместительную почечную терапию гемодиализом, были связаны с донорским фактором – трансплантацией почки с исходно имевшейся патологией и развитием первично не функционирующего трансплантата. В заключениях биопсий обеих почек фигурировал гипертонический нефроангиосклероз и кортикальный некроз.

В группе сравнения были отмечены следующие негативные результаты.

- Некупируемое острое отторжение – 4,6% (n = 5). В одном случае – острая трансплантационная гломерулопатия, характерная для С4d-негативного гуморального отторжения, возникшая на фоне полного восстановления функции трансплантата. По два случая: сверхострое отторжение, морфологически трактованное как острое гуморальное отторжение с тромботической микроангиопатией и острое гуморальное отторжение на фоне ишемических повреждений ПАТ.
- Донорская патология – 3,7% (n = 4), морфологически диагностирована как фокальный глобальный гломерулосклероз с элементами тромботической микроангиопатии, клинически первично не функционирующий трансплантат.
- Летальный исход с работающим трансплантатом – 0,9% (n = 1) – был связан с развитием инфекционного осложнения – токсического шока, в результате поражения организма реципиента вирусом Varicella Zoster, без стандартной клинической симптоматики. Посмертный диагноз был установлен на основании результатов вскрытия.

Выживаемость

Совокупная доля выживших реципиентов обеих групп после повторной трансплантации почки сроком наблюдения 1 месяц составила 0,98. Для проведения статистического анализа сравнения выживаемости двух групп в раннем послеоперационном периоде введен летальный случай в исследуемой группе, происшедший через полгода после трансплантации почки. Совокупная доля выживших реципиентов для каждой группы представлена на рис. 3.

100% (n = 16) выживаемость реципиентов в раннем посттрансплантационном периоде при повторной трансплантации почки была отмечена в исследуемой группе и 99,1% (n = 107) – в группе сравнения. Достоверной разницы при сравнении выживаемости реципиентов обеих групп получено не было, p = 0,34.

Совокупная доля выживших трансплантатов почки сроком наблюдения 1 месяц для реципиентов

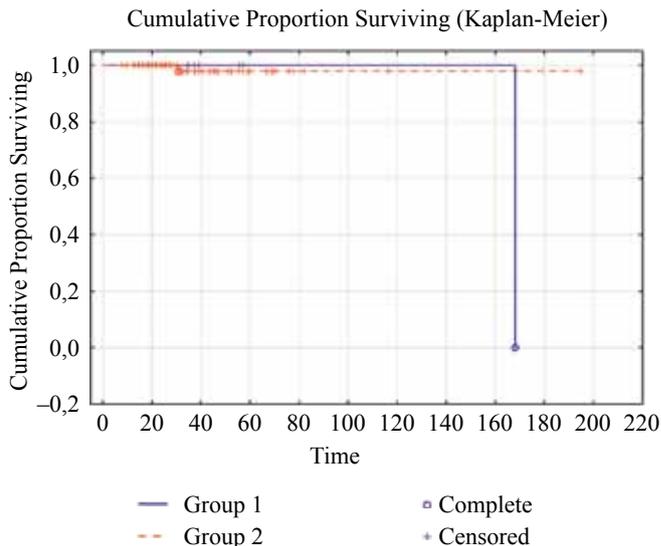


Рис. 3. Совокупная доля выживших реципиентов для обеих групп после повторной трансплантации почки

Fig. 3. Cumulative proportion surviving of recipients after kidney transplantation in both groups

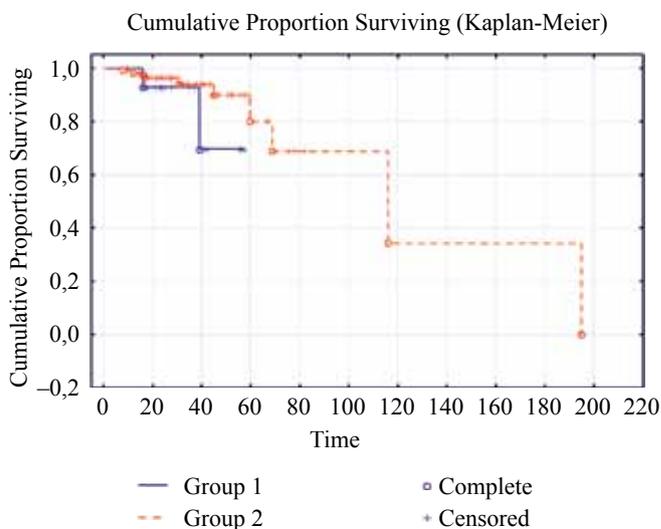


Рис. 4. Совокупная доля выживших трансплантатов в ранний послеоперационный период после повторной трансплантации почки

Fig. 4. Cumulative proportion surviving of kidney grafts in early postoperative period after repeat kidney transplantation

обеих групп составила 0,94, для каждой группы в отдельности представлена на рис. 4.

Выживаемость трансплантатов в раннем послеоперационном периоде при повторной трансплантации почки в исследуемой группе составила 87,5% (n = 14), в группе сравнения – 90,7% (n = 98). Значимых отличий в выживаемости трансплантатов обеих групп отмечено не было, p = 0,30.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выживаемость трансплантатов почки обусловлена рядом факторов, таких как длительность холдовой ишемии, несовпадения по HLA-антигенам, различие протоколов иммуносупрессивной терапии, наличие послеоперационных осложнений, необходимость повторной операции, наличие отсроченной функции трансплантата почки и эпизодов острого отторжения [1].

Важную роль в исходе трансплантации играет сенсibilизация организма реципиента, в большинстве случаев к моменту повторной трансплантации почки у реципиента уже определяют повышенный уровень антител к HLA и донорспецифические антитела, что усложняет послеоперационное течение и снижает частоту выживаемости трансплантатов.

На основании результатов проведенного исследования выявлено, что при повторной трансплантации почки у реципиентов исследуемой группы, несмотря на их сенсibilизацию и большую несовместимость по HLA относительно реципиентов группы сравнения, острое отторжение трансплантата в ранний послеоперационный период не развивалось, что обусловлено рациональным подходом к выбору иммуносупрессивной терапии, достаточной для данной категории реципиентов. Напротив, в группе сравнения мы видим недостаточность этой терапии и необходимость поиска других вариантов для эффективной профилактики развития острого отторжения. Важно отметить, что все негативные исходы в группе пожилых реципиентов были обусловлены донорской патологией, что, безусловно, является следствием недостаточной морфологической оценки донорских органов. Суммарная частота развития ПНФТ из-за имевшейся патологии донорской почки в обеих группах составила 4,8%. С целью снижения указанного осложнения и повышения качества донорских почек необходимо включение претрансплантационной морфологической оценки донорского органа (срочная пункционная биопсия) в протокол его дотрансплантационной оценки.

Максимальные потери трансплантата почки у возрастных реципиентов были из-за отсутствия восстановления функции при трансплантации субоптимальных почек от возрастных доноров. Таким образом, можно полагать, что оптимальных результатов трансплантации у данной категории реципиентов можно достичь, проводя более тщательную оценку качества донорского органа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных можно сделать вывод, что повторная трансплантация почки возможна в пожилом возрасте, выживаемость трансплантатов почки и реципиентов старше 60 лет сопоставимы с выживаемостью трансплантатов и реципиентов

среднего возраста в ранние сроки после трансплантации. Отмечено отсутствие эпизодов отторжения в исследуемой группе на фоне адекватной иммуносупрессивной терапии. Однако имеется тенденция к более частому развитию первично не функционирующего трансплантата.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Drozdowski J, Wszola M, Kieszek R, Domagala P, Serwanska-Swietek M, Ostaszewska A et al. Results of transplantation of kidneys from expanded criteria donors. *MEDtube Science*. 2014; 11 (2): 29–34.
2. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-term renal allograft survival in the United States: a critical reappraisal. *Am. J. Transplant*. 2011; 11 (3): 450–462. PMID: 20973913 DOI: 10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x.
3. Kousoulas L, Vondran FW, Syryca P, Klempnauer J, Schrem H et al. Adjusted Analysis of Relevant Outcome Drivers for Patients after More Than Two Kidney Transplants. *J. Transplant*. 2015: 2015: 712049. PMID: 25722883 DOI: 10.1155/2015/712049.
4. ANZDATA Registry. 41st Report, Chapter 7: Kidney Transplantation. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia, 2018: 19–20. Available from: http://www.anzdata.org.au/anzdata/AnzdataReport/41streport/c07_transplant_2017_v1.0_20181220.pdf.
5. Сушков АИ. Повторная трансплантация почки. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016; XVIII (4): 157–169. Sushkov AI. Repeat kidney transplantation. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2016; XVIII (4): 157–169. [In Russ, English abstract] DOI: 10.15825/1995-1191-2016-4-157-169.
6. Morris PJ, Knechtle SJ. Kidney transplantation. Principles and Practice. 7th ed. Philadelphia: Saunders: 2014.
7. CTS. Collaborative Transplant Study. Number of Transplant Deceased Donor Kidney Transplants. Available from: <http://www.ctstransplant.org/servlet/ArchiveServlet?group=K-11101-0219&archivemode=false&ts=1551858427312>.
8. Roozbeh J, Malekmakan L, Monavarian M, Daneshian A, Karimi Z. Survival of Kidney Retransplant Compared With First Kidney Transplant: A Report From Southern Iran. *Exp. Clin. Transplant*. 2018; 16 (4): 386–390. PMID: 27855590 DOI: 10.6002/ect.2016.0130.
9. Yeo SM, Kim Y, Kang SS, Park WY, Jin K, Park SB et al. Long-term Clinical Outcomes of Kidney Re-transplantation. *Transplant. Proc*. 2017; 49 (5): 997–1000. PMID: 28583575 DOI: 10.1016/j.transproceed.2017.03.057.
10. Li X, Ishida H, Yamaguchi Y, Tanabe K. Poor graft outcome in recipients with *de novo* donor-specific anti-HLA antibodies after living related kidney transplantation. *Transpl. Int*. 2008; 21 (12): 1145–1152. PMID: 18803618 DOI: 10.1111/j.1432-2277.2008.00755.x.

11. *Fernández-Fresnedo G, Pastor JM, López-Hoyos M, Ruiz JC, Zubimendi JA, Gonzalez-Cotruello J et al.* Relationship of donor-specific class-I anti-HLA antibodies detected by ELISA after kidney transplantation on the development of acute rejection and graft survival. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18 (5): 990–995. PMID: 12686676.
12. *San Segundo D, Rodrigo E, Kislikova M, Ruiz JC, Fernandez-Fresnedo G, Asensio E et al.* Frequencies of circulating B-cell subpopulations before kidney transplantation identify patients at risk of acute rejection. *Transplant. Proc.* 2015; 47 (1): 54–56. PMID: 25645769 DOI: 10.1016/j.transproceed.2014.12.011.
13. Antibody induction, DSA and sCD30. Newsletter 3:2016 August 1, 2016. Available from: <http://www.ctstransplant.org/public/newsletters/2016/png/2016-3.html?ts = 8237115951853604>.
14. Current impact of preformed antibodies. Newsletter 2:2015. Available from: <http://www.ctstransplant.org/public/newsletters/2015/png/2015-2.html?ts = 8720389107985809>.
15. *Heaphy EL, Poggio ED, Flechner SM, Goldfarb DA, Askar M, Fatica R et al.* Risk factors for retransplant kidney recipients: relisting and outcomes from patients' primary transplant. *Am. J. Transplant.* 2014; 14 (6): 1356–1367. PMID: 24731101 DOI: 10.1111/ajt.12690.
16. Eurotransplant. Statistical Report 2017. Available from: <http://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file = 803150+020288+Statistical+Report+2017+%28online%2913.pdf>.

*Статья поступила в редакцию 1.04.2019 г.
The article was submitted to the journal on 1.04.2019*

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

Подписной индекс нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – **80248**



Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">80248</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; font-size: small;">(индекс издания)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; font-size: x-small;">количество комплектов</td> </tr> </table>	80248	(индекс издания)	количество комплектов																					
80248																										
(индекс издания)																										
количество комплектов																										
на 2019 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%;">1</td><td style="width: 5%;">2</td><td style="width: 5%;">3</td><td style="width: 5%;">4</td><td style="width: 5%;">5</td><td style="width: 5%;">6</td><td style="width: 5%;">7</td><td style="width: 5%;">8</td><td style="width: 5%;">9</td><td style="width: 5%;">10</td><td style="width: 5%;">11</td><td style="width: 5%;">12</td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ <small>(почтовый индекс) (адрес)</small>																										
Кому _____ <small>(фамилия, инициалы)</small>																										
Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	<table border="1" style="border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">80248</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; font-size: small;">(индекс издания)</td> </tr> </table>	80248	(индекс издания)																						
80248																										
(индекс издания)																										
ДОСТАВочНАЯ КАРТОЧКА																										
на журнал																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%; text-align: center; font-size: x-small;">ПВ</td> <td style="width: 20%; text-align: center; font-size: x-small;">место</td> <td style="width: 20%; text-align: center; font-size: x-small;">ли-тер</td> <td style="width: 40%;"></td> </tr> </table>			ПВ	место	ли-тер																					
ПВ	место	ли-тер																								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center; font-size: x-small;">стои-мость</td> <td style="width: 15%; text-align: center; font-size: x-small;">подписки</td> <td style="width: 15%; text-align: center; font-size: x-small;">руб.</td> <td style="width: 15%; text-align: center; font-size: x-small;">коп.</td> <td style="width: 40%;"></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center; font-size: x-small;">пере-адресовки</td> <td style="text-align: center; font-size: x-small;">руб.</td> <td style="text-align: center; font-size: x-small;">коп.</td> <td style="text-align: center; font-size: x-small;">количество комплектов</td> </tr> </table>			стои-мость	подписки	руб.	коп.			пере-адресовки	руб.	коп.	количество комплектов														
стои-мость	подписки	руб.	коп.																							
	пере-адресовки	руб.	коп.	количество комплектов																						
на 2019 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%;">1</td><td style="width: 5%;">2</td><td style="width: 5%;">3</td><td style="width: 5%;">4</td><td style="width: 5%;">5</td><td style="width: 5%;">6</td><td style="width: 5%;">7</td><td style="width: 5%;">8</td><td style="width: 5%;">9</td><td style="width: 5%;">10</td><td style="width: 5%;">11</td><td style="width: 5%;">12</td> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ <small>(почтовый индекс) (адрес)</small>																										
Кому _____ <small>(фамилия, инициалы)</small>																										