

СЛУЧАЙ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Корженевский А.А.^{1,2}, Корженевская Н.П.¹

¹ ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Резюме. Представлен случай длительного (около 10 лет) функционирования органа после аллотрансплантации трупной почки без использования иммунодепрессантов. В 2005 году пациенту, страдающему гипертонической формой хронического гломерулонефрита, при наличии совместимости по АВ0 системе, антигенам гистосовместимости А19, В07, DR04 и при отрицательном Cross-match была проведена аллотрансплантация трупной почки. Функция трансплантата была немедленная, нормализация уровня креатинина достигнута на 4-5-е сутки после операции. В стационаре проводилась иммуносупрессия циклоспорином, солумедролом, селлсептом, метипредом и симулектом. На 20-е сутки связи с появлением признаков начинающегося криза отторжения проведена пульс-терапия солумедролом. Послеоперационный период протекал без инфекционных осложнений. Выписан с рекомендациями принимать циклоспорин, селлсепт и метипред. После операции трансплантации в том же году у пациента появились боли в тазобедренном суставе, в связи с чем был полностью отменен метипред. В последующем осуществлена замена селлсепта на майфортик. В 2007 г. при проведении компьютерной томографии были выявлены признаки коксартроза, затем был констатирован асептический некроз головки правой бедренной кости, деформирующий остеоартроз правого тазобедренного сустава и встал вопрос об операции по эндопротезированию тазобедренного сустава. В 2010 г., опасаясь развития побочных эффектов от проводимой иммуносупрессивной терапии, в том числе усугубления поражения суставов, пациент самостоятельно отменил прием майфортика. В 2012 г., опасаясь развития нежелательных последствий от замены оригинального сандиммун неорала дженериками, пациент полностью отказался от приема циклоспорина. В 2021 г. было проведено эндопротезирование правого тазобедренного сустава, рана зажила первично. С 2012 г. пациент полностью не принимал иммуносупрессивную терапию. За это время он ни разу не поступал в стационар по поводу ухудшения функции трансплантата. Но при этом он регулярно контролировал функцию трансплантата по результатам биохимических анализов, клинической картине, УЗИ трансплантата и приходил на амбулаторный прием. В 2021 г., через неделю после эндопротезирования тазобедренного сустава, отметился незначительный рост уровня креатинина в сыворотке крови, в 2021 г. он уже был 230 мкмоль/л, в марте 2022 г. — 310 мкмоль/л. В феврале 2022 г. пациент перенес ОРВИ коронавирусной природы в легкой форме. В марте 2022 г. появились первые клинически признаки нарастающей нефропатии — отечность обеих нижних конечностей, в общем анализе мочи — лейкоцитурия, по данным УЗИ — увели-

Адрес для переписки:

Корженевский Алексей Арнольдович
ГБУЗ «Республиканская клиническая больница
имени Г.Г. Куватова»
450005, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Достоевского, 109, кв. 19.
Тел.: 8 (919) 619-85-60.
E-mail: koral@ufanet.ru

Address for correspondence:

Alexey A. Korzhenevsky
G. Kuvatov Republican Clinical Hospital
450005, Russian Federation, Republic of Bashkortostan,
Ufa, Dostoevsky str., 109, apt 19.
Phone: +7 (919) 619-85-60.
E-mail: koral@ufanet.ru

Образец цитирования:

А.А. Корженевский, Н.П. Корженевская
«Случай длительной толерантности после
трансплантации почки» // Медицинская иммунология,
2022. Т. 24, № 6. С. 1265-1270.
doi: 10.15789/1563-0625-ACO-2589

© Корженевский А.А., Корженевская Н.П., 2022
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

A.A. Korzhenevsky, N.P. Korzhenevskaya "A case
of long-term tolerance after kidney transplantation", *Medical
Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2022,
Vol. 24, no. 6, pp. 1265-1270.
doi: 10.15789/1563-0625-ACO-2589

© Korzhenevsky A.A., Korzhenevskaya N.P., 2022
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-ACO-2589

чение сопротивления кровотоку в стволовой артерии трансплантата. В связи с ухудшением состояния пациент возобновил прием рекомендованных иммуносупрессантов.

Ключевые слова: трансплантация, гломерулонефрит, пиелонефрит, антиген, толерантность, отторжение, циклоспорин, селлсепт, майфортик, метипред, симулект

A CASE OF LONG-TERM TOLERANCE AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Korzhenevsky A.A.^{a, b}, Korzhenevskaya N.P.^a

^a G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

^b Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Abstract. We present a case of long-term organ functioning (ca. 10 years) after allografting of a cadaveric kidney without usage of immunosuppressing drugs. In 2005, a patient suffering from a hypertensive form of chronic glomerulonephritis, have received an allogeneic graft of cadaveric kidney compatible for ABO system, HLA antigens (A19, B07, DR04), and negative results of cross-match test. The graft function was immediately restored, with normalization of creatinine levels achieved 4-5 days after surgery. Immunosuppression with cyclosporine, solumedrol, cellcept, metypred and simulect was performed in the hospital. Pulse therapy with solumedrol was performed on the day +20 due to the development of initial rejection signs. The postoperative period proceeded without infectious complications. The patient was discharged being recommended to take cyclosporine, Cell-Sept and Metypred. Within a year after transplantation, the patient claimed for pain in the hip joint, and, therefore, metypred was completely canceled. Subsequently, the Cellcept was replaced with a Mayfortic. In 2007, the signs of coxarthrosis were revealed at computed tomography, followed by aseptic necrosis of the the right femur head. Deforming osteoarthritis of the right hip joint was detected, and the hip replacement surgery was suggested. In 2010, due to risk of side effects from ongoing immunosuppressive therapy, e.g., joint damage, the Mayfortic was canceled. In 2012, being in fear of original Sandimmun Neoral replacement by a generic drug, the patient completely refused cyclosporine therapy. In 2021, the endoprosthetics of the right hip joint was performed, and the surgical wound healed initially. Since 2012, the patient has not completely taken immunosuppressive therapy. Over this time period, the patient has never been admitted to the hospital for impaired functioning of the organ graft. Meanwhile, he monitored his graft function on regular basis undergoing biochemical analyses, clinical examination, ultrasound studies of the graft and made regular visits to the outpatient department. In 2021, a week after hip replacement, there was a slight increase in serum creatinine, followed by further increase to 230 mmol/L in 2021, and to 310 mmol/L in March 2022. In February 2022, the patient suffered mild respiratory infection (confirmed COVID-19). In March 2022, the first clinical signs of increasing nephropathy appeared, i.e., swelling of both lower extremities, with leukocytes in urine upon routine analysis, increased blood flow resistance in the main artery of the transplant shown by ultrasound study. Due to worsening of the patient's condition, he resumed taking the prescribed immunosuppressants.

Keywords: transplantation, kidney, glomerulonephritis, pyelonephritis, antigens, tolerance, rejection, cyclosporin, cellcept, myfortic, metypred, simulect

Успехи клинической трансплантологии широко известны. Одной из ее центральных задач является обеспечение длительного полноценного функционирования пересаженного органа.

На сегодня выделяют 3 класса причин, приводящих к дисфункции трансплантированной почки. Один из них — патология трансплантата, обусловленная аллоиммунным ответом, которая проявляется различными вариантами как острого, так и хронического криза отторжения. Второй класс обусловлен хроническим нефротоксическим воздействием на трансплантат ингибиторов

кальциневрина. Третий класс — результат действия разнообразных факторов, которые не связаны с иммуносупрессивной терапией [4].

На сегодняшний день считается, что одной из главных причин, ограничивающих продолжительность функционирования донорской почки, является феномен позднего отторжения. В то же время установлено, что в 2/3 всех случаев причиной формирования дисфункции трансплантата явилась неадекватность иммуносупрессии. Так, при недостаточной дозировке иммуносупрессантов развивалось отторжение трансплантата, а их

передозировка приводила к формированию его нефротоксичного повреждения [4].

Главным принципом современного подхода к назначению иммуносупрессии является комбинация из минимальных доз разных иммуносупрессантов, достаточных для подавления аллоиммунной реакции реципиента при минимизации риска развития побочных эффектов от проводимой иммуносупрессии [1]. При этом решается задача, с одной стороны, в предупреждении инфекционных осложнений, с другой стороны – в профилактике нефротоксических повреждений донорского органа, обусловленных побочным действием иммуносупрессивных препаратов [6, 8].

В литературе встречаются описания применения у некоторых пациентов иммуносупрессивной монотерапии после трансплантации, однако с достаточной уверенностью на сегодняшний день еще не определен наиболее безопасный и эффективный протокол монотерапии [5, 9].

В 1993 г. было опубликовано наблюдение за 6 реципиентами печени, которые самостоятельно прекратили прием иммуносупрессивной терапии. При этом в течение 5-13 лет наблюдения трансплантат у них функционировал нормально [10]. Состояние, когда на фоне отсутствия иммуносупрессивной терапии не наблюдаются гистологические признаки развивающегося повреждения трансплантата и/или его отторжения, получило название операционной толерантности [3].

Нашей целью было наблюдение за пациентом с функционирующим трансплантатом почки, который длительно (около 10 лет) не применял иммунодепрессанты.

Пациент К., 1981 года рождения, с детства наблюдался у педиатра по поводу хронического пиелонефрита, по поводу чего он ежегодно проходил стационарное лечение. Однако в последующем у него был диагностирован хронический гломерулонефрит, гипертоническая форма, осложнившийся исходом в нефросклероз. На программном гемодиализе – с 2001 г. Развились следующие осложнения – миокардиодистрофия, анемия. 20.01.2005 г. ему была проведена аллотрансплантация трупной почки в правую подвздошную область в Республиканской клинической больнице Г.Г. Куватова (г. Уфа) при совместимости по АВ0 системе, антигенам гистосовместимости А19, В07, DR04 и при отрицательном Cross-match. Функция трансплантата была немедленная, нормализация уровня креатинина – на 4-5-е сутки после операции. Послеоперационный период протекал без инфекционных осложнений, заживление раны шло первичным натяжением. Проводилась 4-компонентная иммуносупрессия:

циклоsporин (сандиммун неорал) – начиная с дозы 400 мг/сутки, с последующим снижением до 250 мг, метипред 7 таб/сутки в начальной дозе и снижением до 3^{3/4} таб/сутки, селлсепт 2 г/сутки, солумедрол внутривенно капельно 1000 мг № 1, 500 мг № 1, 250 мг № 1; симулект – по 20 мг (на 1-е и 4-е сутки после операции с целью индукции иммуносупрессии). На 20-е сутки связи с появлением признаков начинающегося криза отторжения (по УЗИ выявлено увеличение размеров трансплантата) проведена пульс-терапия солумедролом внутривенно капельно 500 мг № 3, 250 мг № 1. Выписан домой в удовлетворительном состоянии с диурезом 3,0-3,4 л/сутки, в биохимическом анализе крови уровень мочевины был 9,3 ммоль/л и креатинин 115,0 мкмоль/л, в общем анализе крови содержание лейкоцитов $9,1 \times 10^9$ /л, в общем анализе мочи уровень протеинурии 0,033 г/л. Рекомендован в последующем прием циклоsporина 250 мг/сутки, селлсепта 2,0 г/сутки, метипреда 3^{3/4} таб/сутки с последующим плавным снижением дозы до 2 таб/сутки [2].

После операции трансплантации в 2005 г. у пациента появились боли в тазобедренном суставе, в связи с чем был полностью отменен метипред. В последующем проведена замена селлсепта на майфортин (1440 мг/сутки). Тогда же, в 2005 г., на фоне развившегося опоясывающего герпеса, был кратковременно отменен майфортин. В 2007 г. на компьютерной томографии выявлены признаки коксартроза и встал вопрос о планировании операции по эндопротезированию тазобедренного сустава. В 2008 г. констатирован асептический некроз головки правой бедренной кости, деформирующий остеоартроз правого тазобедренного сустава.

В 2010 г., опасаясь развития побочных эффектов (усугубления поражения суставов, инфекционных заболеваний), пациент самостоятельно отменил себе майфортин. В 2012 г., в связи с заменой централизованно выдаваемого оригинального сандиммун неорала на дженерики, и, опасаясь усугубления побочных эффектов, пациент по собственному желанию полностью отказался от приема циклоsporина. Но при этом он регулярно контролировал функцию трансплантата по результатам биохимических анализов, клинической картине, УЗИ трансплантата и приходил на амбулаторный прием к трансплантологу (от 1 до 4 раз в год). За все это время уровень креатинина в биохимическом анализе крови колебался в пределах 120-140 мкмоль/л, лабораторных и клинических признаков дисфункции трансплантата не отмечалось. По данным УЗИ трансплантат всегда был обычной формы, с четкими контурами, без существенной динамики в размерах, без выявления патологических образований. В общих

анализах мочи только эпизодически выявлялся белок – не более 0,085-0,09 г/л.

За все время после аллотрансплантации пациент был госпитализирован 4 раза: в 2009 г. и 2010 г. – в отделение трансплантации для дообследования и коррекции лечения в связи с нефропатией трансплантата; повторно в 2010 г. – для разобщения артерио-венозной фистулы; в 2021 г. – в отделение травматологии и ортопедии для проведения эндопротезирования правого тазобедренного сустава эндопротезом Пинакл-Кораи (рана зажила первично, швы сняты на 11-е сутки).

Таким образом, с 2012 г. пациент полностью отказался от иммуносупрессивной терапии и ни разу не поступал в стационар по поводу ухудшения функции трансплантата.

По характеру пациент К. – активный, выносливый, настойчиво идущий к своей цели молодой человек. Достаточно открытый, выдержанный, коммуникабельный, умеет налаживать контакт с собеседником. Образован, начитан. Всегда старается адаптироваться к новым условиям окружения, в том числе к своим вновь выявленным заболеваниям, про которые читает много литературы. Он всегда внимательно слушает рекомендации врачей, однако принимает решения исключительно на основе своих собственных умозаключений.

При этом пациент по-своему мотивирован на максимально длительное поддержание своего организма в хорошей физической форме и заинтересован в длительном функционировании трансплантата. После проявления первых признаков коксартроза он сам себе разработал специальную диету, направленную как на снижение собственного веса, так и на восстановление и поддержание функционирования суставного хряща. Для социальной адаптации и выполнения необходимого ежесуточного объема физической нагрузки на тазобедренные суставы пациент устроился на подработку – расклеивал объявления по подъездам домов. При этом объем ежедневной нагруз-

ки четко контролировался по шагомеру. Таким образом, от момента выявления коксартроза до проведения операции по эндопротезированию тазобедренного сустава прошло 14 лет.

В феврале 2022 г. пациент перенес ОРВИ коронавирусной природы в легкой форме.

До последнего времени пациент чувствовал себя хорошо. Клинических, инструментальных и лабораторных признаков нарушения функционирования трансплантата не было. Проходил реабилитацию после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Однако 19.04.2021 г. уровень креатинина в биохимическом анализе крови впервые поднялся до 176 мкмоль/л (через неделю после эндопротезирования тазобедренного сустава), 28.09.2021 г. он уже был 230 мкмоль/л.

Первые клинически признаки ухудшения состояния появились в марте 2022 г. в виде появления отечности на обеих нижних конечностях по вечерам. Уровень креатинина в биохимическом анализе крови в марте 2022 г. составил 310 мкмоль/л (табл. 1), общий анализ крови – без особенностей, общий анализ мочи: уровень лейкоцитов – 10-11-12 в п/з (лейкоцитурия выявлена впервые), эритроцитов – 3-4-4 в п/з, белок – 0,099 г/л. По данным УЗИ в марте 2022 г. выявилось некоторое увеличение сопротивления кровотоку в стволовой артерии трансплантата в динамике от 09.2020 г. с 0,65 до 0,72.

В связи с ухудшением состояния и лабораторных показателей с марта 2022 г. пациент возобновил прием циклоспорина в дозе 100 мг в сутки и микофеноловой кислоты 720 мг в сутки. В связи с выявленными признаками нефропатии трансплантата была запланирована госпитализация пациента в отделение трансплантации.

Как показывает общепринятая практика и наш опыт наблюдения за пациентами, после аллотрансплантации как родственных, так и трупных органов, данный случай, конечно же, является, по сути своей парадоксальным и казуистическим. Общеизвестно, что после операции

ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА УРОВНЯ КРЕАТИНИНА ЗА ПОСЛЕДНИЕ 2 ГОДА В БИОХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ КРОВИ ПАЦИЕНТА К. ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОЙ ПОЧКИ, ПРОВЕДЕННОЙ В 2005 г., НА ФОНЕ ПОЛНОГО ОТКАЗА ОТ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОСУПРЕССАНТОВ

TABLE 1. LAST 2 YEARS DYNAMICS OF CREATININE LEVELS IN THE BIOCHEMICAL ANALYSIS OF PATIENT K.'s BLOOD AFTER ALLOTRANSPLANTATION OF A CADAVERIC KIDNEY PERFORMED IN 2005, AGAINST THE BACKGROUND OF COMPLETE REJECTION OF THE USE OF IMMUNOSUPPRESSANTS

Дата исследования Date of the research	20.02.20	19.04.21	28.09.21	03.03.22	14.04.22
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, mmol/L	113	176	230	310	330

трансплантации как бы не был удачно подобран донорский орган и эффективна индукция иммуносупрессии, аллоиммунный ответ без постоянной иммуносупрессии всегда будет направлен на отторжение пересаженного органа. Поэтому приведенный случай ни в коей мере не может служить основанием для его повторения или отмены общепринятой тактики ведения пациентов после операции трансплантации.

В данном случае мы наблюдали длительно функционирующий трансплантат на фоне отсутствия иммуносупрессивной терапии. Объяснением этому, вероятно, может служить формирование парадоксальной временной трансплантационной толерантности. Чем она была обусловлена – сложно сказать. Совместимость по результатам HLA типирования была хорошая (но не абсолютная), и трансплантация была проведена от трупного, а не от родственного донора. Следовательно, полной идентичности по HLA не было. Первые признаки нарастающей нефропатии (что можно рассматривать как нарушение сформировавшейся толерантности) стали проявляться в виде роста уровня креатинина в сыворотке крови после проведения эндопротезирования тазобедренного сустава. Вероятно, стресс, массивное повреждение собственных тканей, чем обязательно сопровождается данная операция, способствовали активации иммунной реактивности, что повлияло на повышение активности трансплантационного иммунитета. А это, в свою очередь, и привело к манифестации хронического криза отторжения трансплантата.

Предполагается, что иммунная система имеет способность постепенно адаптироваться к чужеродным антигенам пересаженного органа, и при этом может наблюдаться снижение необходимости в поддержании высокого уровня иммуносупрессии [7]. Однако, допуская некоторое улучшение функции трансплантата, безусловно, на этом фоне ожидается возрастание риска его отторжения. Пример с пациентом К. дает возможность взглянуть на способности человеческого организма, и в частности его иммунной системы, формировать различные уровни адаптации в условиях изменившейся действительности. Мы продемонстрировали частный случай, но, вероятно, это была какая-то особая форма взаимоотношений иммунной системы пациента и донорского органа, которая требует дальнейшего наблюдения и научного объяснения.

Возможность целенаправленно формировать такую иммунологическую толерантность, которая избирательно нивелирует иммунный ответ против антигенов пересаженного органа, видится достаточно перспективным направлением в трансплантационной иммунологии [1].

Благодарности

Хотелось бы выразить слова признательности коллективу отделения трансплантации Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) – врачам Нуриахметову Р.Р., Мусину И.Р., Мухаметовой Р.Р., Амирхановой И.А., Биганякову И.И., переводчику языковой школы Know and Speak (г. Уфа) Корженевской А.А.

Список литературы / References

1. Ватазин А.В., Кильдюшевский А.В., Федулкина В.А., Фаенко А.П. Механизмы отторжения почечного аллотрансплантата и иммунологическая толерантность // Нефрология, 2016. Т. 20, № 6. С. 33-41. [Vatazin A.V., Kildjushevskiy A.V., Fedulkina V.A., Faenko A.P. Renal allograft rejection mechanisms and immunotolerance. *Nefrologiya = Nephrology*, 2016, Vol. 20, no. 6, pp. 33-41. (In Russ.)]
2. Матевосян Э., Снопок Ю., Долль Д. Клинические аспекты трансплантации почки // Вестник ВГМУ, 2015. Т. 14, № 6. С. 53-63. [Matevossian E., Snopok I., Doll D. Clinical aspects of kidney transplantation *Vestnik VGMU = Bulletin of the Vitebsk State Medical University*, 2015, Vol. 14, no. 6, pp. 53-63. (In Russ.)]
3. Сюткин В.Е., Боровкова Н.В., Новрузбеков М.С. Биомаркеры толерантности и иммунологический мониторинг при трансплантации печени // Трансплантология, 2020. Т. 12, № 2. С.126-134. [Syutkin V.E., Borovkova N.V., Novruzbekov M.S. Biomarkers of tolerance and immunological monitoring in liver transplantation. *Transplantologiya = Russian Journal of Transplantation*, 2020, Vol. 12, no. 2, pp. 126-134. (In Russ.)]
4. Томилина Н.А., Столяревич Е.С., Ким И.Г., Артюхина Л.Ю. Отдаленные результаты трансплантации почки в аспекте разных вариантов поддерживающей иммуносупрессии // Трансплантология, 2014. № 3. С. 6-16. [Tomilina N.A., Stolyarevich E.S., Kim I.G., Artyukhina K.Yu. Long-term outcomes of kidney transplantation in terms of different variants of maintenance immunosuppression. *Transplantologiya = Russian Journal of Transplantation*, 2014, no. 3, pp. 6-16. (In Russ.)]
5. Cole E., Landsberg D., Russell D., Zaltzman J., Kiberd B., Caravaggio C., Vasquez A.R., Halloran P. A pilot study of steroid-free immunosuppression in the prevention of acute rejection in renal allograft recipients. *Transplantation*, 2001, Vol. 72, no. 5, pp. 845-850.
6. Johnson E.M., Remucal M.J., Gillingham K.J., Dahms R.A., Najarian J.S., Matas A.J. Complications and risks of living donor nephrectomy. *Transplantation*, 1997, Vol. 64, no. 8, pp. 1124-1128.

7. Kasiske B., Zeier M., Chapman J., Craig J., Ekberg H., Garvey C., Green M., Jha V., Josephson M., Kiberd B., Kreis H., McDonald R., Newmann J., Obrador G., Vincenti F., Cheung M., Earley A., Raman G., Abariga S., Wagner M., Balk E., Петрушина Е.В. Практическое клиническое руководство KDIGO по ведению пациентов после трансплантации почки // Трансплантология, 2012. № 4. С. 63-66. [Kasiske B., Zeier M., Chapman J., Craig J., Ekberg H., Garvey C., Green M., Jha V., Josephson M., Kiberd B., Kreis H., McDonald R., Newmann J., Obrador G., Vincenti F., Cheung M., Earley A., Raman G., Abariga S., Wagner M., Balk E. KDIGO Clinical Practice Guidelines for the Management of Kidney Transplant Patients. *Transplantologia = Russian Journal of Transplantation*, 2012, no. 4, pp. 63-66. (In Russ.)]
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.*, 2002, Vol. 39, no. 2, Suppl. 1, pp. S1-S266.
9. Stallone G., Infante B., Schena A., Battaglia M., Ditunno P., Loverre A., Gesualdo L., Schena F.P., Grandaliano G. Rapamycin for treatment of chronic allograft nephropathy in renal transplant patients. *J. Am. Soc. Nephrol.*, Vol. 16, no. 12, pp. 3755-3762.
10. Starzl T.E. Cell migration and chimerism a unifying concept in transplantation with particular reference to HLA matching and tolerance induction. *Transplant. Proc.*, 1993, Vol. 25, no. 1, Pt 1, pp. 8-12.

Авторы:

Корженевский А.А. — д.м.н., врач — аллерголог-иммунолог ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова»; доцент кафедры Репродуктивного здоровья человека по курсу иммунологии Института дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Корженевская Н.П. — врач отделения функциональной диагностики ГБУЗ «Республиканская клиническая больница имени Г.Г. Куватова», г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Authors:

Korzhenevsky A.A., PhD, MD (Medicine), Clinical Allergologist-Immunologist, G. Kuvatov Republican Clinical Hospital; Associate Professor, Department of Human Reproductive Health with the course of Immunology of the Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Korzhenevskaya N.P., Doctor of Functional Diagnostics Department, G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

Поступила 10.10.2022
Принята к печати 15.10.2022

Received 10.10.2022
Accepted 15.10.2022