

DOI: 10.15825/1995-1191-2023-2-8-14

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗВИТИЯ ОТСРОЧЕННОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

А.В. Шабунин^{1, 2}, О.Б. Лоран^{1, 2}, Д.Ю. Пушкарь¹, Е.И. Велиев¹, М.Г. Минина¹,
П.А. Дроздов^{1, 2}, И.В. Нестеренко¹, Д.А. Макеев¹, В.М. Севостьянов¹, О.С. Журавель¹,
С.А. Астапович¹, Л.Р. Карапетян¹

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Цель: определить эффективность и безопасность применения комплексного подхода к профилактике развития отсроченной функции почечного трансплантата. **Материалы и методы.** С июня 2018-го по декабрь 2022 года в Городской клинической больнице имени С.П. Боткина выполнено 478 трансплантаций почки от посмертного донора. В зависимости от применения комплексного подхода больные были разделены на две группы: I группу составили 128 больных, кому не применялся комплексный подход; во II группу наблюдения были включены 67 больных, кому на периоперационном этапе применялся комплексный подход к профилактике развития отсроченной функции почечного трансплантата. Комплексный подход заключался в применении машинной оксигенированной холодовой перфузии при использовании доноров с расширенными критериями, применении устройства для элиминации вторичной тепловой ишемии, персонализированном подходе к назначению стартовой дозы ингибитора кальциневрина, применении алпростадилла при высоком сосудистом сопротивлении в артериях почечного трансплантата. **Результаты.** Отсроченная функция почечного трансплантата при использовании комплексного подхода к ее профилактике развилась в 5 из 44 наблюдений (11,4%), в контрольной группе – у 13 из 44 пациентов (29,5%). Различия были статистически значимыми ($p = 0,034$), и между признаками была отмечена связь средней силы ($V = 0,225$). Использование комплексного профилактического подхода уменьшало шансы развития ОФПТ в 0,3 раза (95% ДИ: 0,1–0,95). Риск ОФПТ при использовании комплексного подхода составил 61,3% от риска развития отсроченной функции при отсутствии ее профилактики, таким образом, ОР = 1,63 (95% ДИ: 1,1–2,4). Медиана длительности нормализации функции трансплантата была статистически значимо ниже во II группе: 5 (IQR: 3–9) против 15 (IQR: 7–19) суток ($p = 0,012$). Средняя длительность госпитализации в I группе составила $19,1 \pm 4,2$ (95% ДИ: 14,5–26,1) койко-дня, во II – $13,9 \pm 3,4$ (95% ДИ: 9,3–17,2) койко-дня. Различия по данному показателю были также статистически значимыми ($p = 0,043$). **Заключение.** Разработанный в Боткинской больнице научно-обоснованный и внедренный в клиническую практику комплекс профилактических мер отсроченной функции почечного трансплантата позволяет существенно снизить бремя модифицируемых факторов риска данного осложнения и тем самым значимо улучшить результаты лечения реципиентов почечного трансплантата.

Ключевые слова: трансплантация почки, отсроченная функция почечного трансплантата, факторы риска.

Для корреспонденции: Дроздов Павел Алексеевич. Адрес: 117148, Москва, ул. Брусилова, д. 15, кв. 8. Тел. (962) 985-04-41. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Corresponding author: Pavel Drozdov. Address: 15/8, Brusilov str., Moscow, 117148, Russian Federation. Phone: (962) 985-04-41. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

INTEGRATED STRATEGY FOR PREVENTING DELAYED RENAL GRAFT FUNCTION

A.V. Shabunin^{1, 2}, O.B. Loran^{1, 2}, D.Yu. Pushkar¹, E.I. Veliev¹, M.G. Minina¹, P.A. Drozdov^{1, 2}, I.V. Nesterenko¹, D.A. Makeev¹, V.M. Sevostiyanov¹, O.S. Zhuravel¹, S.A. Astapovich¹, L.R. Karapetyan¹

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

Objective: to determine the efficacy and safety of an integrated strategy aimed at preventing delayed renal graft function (DGF). **Materials and methods.** From June 2018 to December 2022, 478 deceased-donor kidney transplants were performed at Botkin Hospital, Moscow. The patients were divided into two groups: Group I consisted of 128 patients who did not use the integrated strategy; Group II included 67 patients in whom the DGF prevention strategy was used at the perioperative stage. The integrated strategy involved the use of hypothermic oxygenated machine perfusion (HOPE) using expanded criteria donors, the use of a second warm ischemia (SWI) elimination device, personalized initial calcineurin inhibitor (CI) dosing, and use of alprostadil for high vascular resistance in renal graft arteries. **Results.** DGF occurred in 5 of 44 patients (11.4%) that used the integrated strategy, and in 13 of 44 patients (29.5%) in the control group. The differences were statistically significant ($p = 0.034$), there was a medium strength relationship between the traits ($V = 0.225$). The use of the integrated DGF prevention approach reduced the chances of developing DGF by a factor of 0.3 (95% CI: 0.1–0.95). The risk of DGF in the integrated strategy group was 61.3% of the risk of DGF in the non-strategy group, thus the relative risk (RR) is 1.63 (95% CI: 1.1–2.4). Median duration of graft function normalization was statistically significantly lower in group II: 5 (IQR: 3–9) versus 15 (IQR: 7–19) days ($p = 0.012$). Mean length of hospital stay was 19.1 ± 4.2 (95% CI: 14.5–26.1) bed-days in group I and 13.9 ± 3.4 (95% CI: 9.3–17.2) bed-days in group II. Differences in this indicator were also statistically significant ($p = 0.043$). **Conclusion.** The set of DGF prevention measures, developed at Botkin Hospital, evidence-based and implemented in clinical practice, can reduce the burden of modifiable risk factors of this complication significantly, thereby improving treatment outcomes for kidney transplant recipients considerably.

Keywords: kidney transplantation, delayed renal graft function, risk factors.

ВВЕДЕНИЕ

По данным USRDS на 2021 год, пятилетняя выживаемость реципиентов почечного трансплантата, полученного от посмертного донора, составила 77,6% по сравнению с 46,5 и 41,7% у пациентов на перитонеальном диализе и на гемодиализе соответственно. Совершенствование хирургической техники, достижения трансплантационной иммунологии, повышение доступности ТП за счет развития координации органного донорства [1–4] на сегодняшний день сделали трансплантацию почки «золотым стандартом» лечения пациентов с терминальной стадией ХБП без абсолютных противопоказаний [5, 6].

Дефицит донорских органов является общемировой проблемой клинической трансплантологии. Одним из оправданных шагов по снижению его бремени является расширение донорского пула за счет субоптимальных доноров (доноров с расширенными критериями) [7]. Стратегия расширения критериев к донорству, с одной стороны, позволяет повысить доступность трансплантологической помощи, а с другой – использование трансплантатов, получен-

ных от субоптимальных доноров, ассоциировано с повышенной частотой развития послеоперационных осложнений и меньшим сроком функционирования трансплантата, что отмечается многими авторами. Одним из подобных осложнений является и отсроченная функция почечного трансплантата, которая ассоциируется как с увеличением количества ранних послеоперационных осложнений, так и с худшими отдаленными результатами выживаемости почечных трансплантатов [8].

Ранее нами были определены потенциально модифицируемые факторы риска развития отсроченной функции почечного трансплантата [8] и для каждого из них разработаны профилактические мероприятия, снижающие их воздействие на почечный трансплантат [9–13].

Следующим этапом нашей работы стала оценка эффективности применения комплексного подхода, который заключался в совместном применении машинной оксигенированной холодовой перфузии, устройства для элиминации вторичной тепловой ишемии, персонализированного подхода к назначению стартовой дозы ингибитора кальциневрина, назначе-

нии алпростадила при высоком индексе сосудистого сопротивления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С июня 2018-го по декабрь 2022 года в Городской клинической больнице имени С.П. Боткина выполнено 478 трансплантаций почки от посмертного донора.

В зависимости от применения комплексного подхода больные были разделены на две группы. Первую группу составили 128 больных, кому не применялся комплексный подход. Средний возраст пациентов составил $46,91 \pm 9,9$ (20–70) года. Женщин было 49, средний возраст $46,26 \pm 9,4$ (20–71) года, мужчин – 79, средний возраст $47,14 \pm 10,1$ (20–71) года. У всех больных диагностирована 5-я стадия хронической почечной недостаточности (ХПН). У 72 больных (56,3%) ХПН развилась на фоне хронического гломерулонефрита, у 9 (7%) – в исходе аутосомно-доминантного поликистоза почек, у 8 (6,3%) – на фоне диабетической нефропатии, у 7 (5,5%) – в исходе хронического пиелонефрита, у 7 (5,5%) – на фоне ХТИН, у 6 (4,7%) – на фоне аномалии развития мочеполовой системы, у 5 (3,9%) – в исходе нефроангиосклероза, у 5 (3,9%) – на фоне мочекаменной болезни, у 5 (3,9%) – на фоне геморрагического васкулита, у 4 (3,0%) – на фоне ФСГС. На гемодиализе находились 99 пациентов (77,3%), на перитонеальном – 23 пациента (17,9%), додиализные больные – 6 (4,8%). Диурез до операции был у 81 больного (63,2%), отсутствовал у 47 (36,8%). Первая трансплантация почки выполнена у 107 больных (83,6%), вторая – у 20 (15,6%), третья – у 1 (0,8%). Медиана ИМТ у реципиентов составила 25,08 (IQR: 21–33) кг/м². Повышение уровня предсуществующих антител I класса наблюдалось у 6 больных (4,7%), II класса – у 8 больных (6,3%).

Во всех случаях ТП была выполнена от посмертного донора. В 86 случаях (67,2%) донор почки был признан стандартным, в 40 случаях – с расширенными критериями (31,3%), донор с остановкой сердечной деятельности – 2 случая (1,5%). Медианы возраста доноров составили 47 (IQR: 41–55) лет, ИМТ – 26,2 (IQR: 24,0–31,1) кг/м². Медианы уровня креатинина и времени нахождения в реанимации – 87,37 (IQR: 70–93) мкмоль/л и 43 (IQR: 32,3–78,1) часа. Вазопрессорная поддержка имела место у 101 донора (78,9%), среди которых у 4 (3,9%) доза норадреналина превышала 1000 нг/кг/мин, либо подключался второй вазопрессор.

Медиана времени холодовой консервации составила 10,1 (IQR: 8,2–12,5) часа. Медиана времени вто-

ричной тепловой ишемии (формирования сосудистых анастомозов) составила 41 (IQR: 31–51) мин. Среднее время операции и интраоперационная кровопотеря составили $221,3 \pm 44,5$ (95% ДИ: 226,5–244,2) мин и $115,3 \pm 75,2$ (95% ДИ: 113,4–134,2) мл. Во всех случаях интраоперационно выполняли УЗ-доплерографию почечного трансплантата с определением индекса резистентности (ИР) артериального кровотока, медиана которого составила 0,7 (IQR: 0,63–0,85). Применялась стандартная техника снижения влияния вторичной тепловой ишемии. В качестве иммуносупрессивной терапии в раннем послеоперационном периоде во всех случаях использовалась тройная схема, состоящая из пролонгированной формы такролимуса, производных микофеноловой кислоты и метилпреднизолон. Для индукции во всех случаях использовался базиликсимаб интраоперационно и на 4-е сутки. Также интраоперационно на 3-и, 5-е сутки внутривенно вводилось 500 мг метилпреднизолон. Целевой концентрацией такролимуса в раннем послеоперационном периоде считали 10–12 нг/мл.

Во II группу наблюдения были включены 67 больных, кому на периоперационном этапе применялся комплексный подход к профилактике развития отсроченной функции почечного трансплантата. Средний возраст пациентов составил $45,53 \pm 10,7$ (20–71) года. Женщин было 22, средний возраст $45,43 \pm 10,6$ (21–72) года, мужчин – 45, средний возраст $45,67 \pm 10,1$ (20–72) года. У всех больных диагностирована 5-я стадия хронической почечной недостаточности (ХПН). У 35 больных (52,3%) ХПН развилась на фоне хронического гломерулонефрита, у 8 (11,9%) – в исходе аутосомно-доминантного поликистоза почек, у 8 (11,9%) – на фоне диабетической нефропатии, у 6 (9%) – в исходе хронического пиелонефрита, у 6 (9%) – на фоне ХТИН, у 4 (5,9%) – на фоне аномалии развития мочеполовой системы. На гемодиализе находились 59 пациентов (88%), на перитонеальном – 6 пациентов (9%), додиализные больные – 2 (3%). Диурез до операции был у 52 больных (77,6%), отсутствовал у 15 (22,4%). Первая трансплантация почки выполнена у 64 больных (95,5%), вторая – у 3 (4,5%). Медиана ИМТ у реципиентов составила 25,66 (IQR: 21–32) кг/м². Повышение уровня предсуществующих антител I класса наблюдалось у 4 больных (5,9%), II класса – у 7 больных (10,4%).

Во всех случаях ТП была выполнена от посмертного донора. В 35 случаях (52,2%) донор почки был признан стандартным, в 26 случаях – с расширенными критериями (38,8%), донор с остановкой сердечной деятельности – 6 случаев (9%). Медианы возраста доноров составили 49,6 (IQR: 45–56) года,

ИМТ – 26,9 (IQR: 24,6–31,3) кг/м². Медианы уровня креатинина и времени нахождения в реанимации – 89,9 (IQR: 74–98) мкмоль/л и 45 (IQR: 32,3–78,1) часов. Вазопрессорная поддержка имела место у 56 доноров (83,5%), среди которых у 4 (7,1%) доза норадреналина превышала 1000 нг/кг/мин, либо подключался второй прессор.

Среднее время проведения перфузии составило 211,35 ± 42,67 (180–320) мин. При выполнении перфузии среднее время статической холодной консервации составило 278,35 ± 94,26 (250–450) мин. Медиана времени вторичной тепловой ишемии (формирования сосудистых анастомозов) составила 40 (IQR: 31–52) мин. Для снижения влияния вторичной тепловой ишемии применялось разработанное в клинике устройство. Среднее время операции и интраоперационная кровопотеря составили 219,3 ± 45,3 (95% ДИ: 214,7–249,5) мин и 117,9 ± 74,1 (95% ДИ: 115,3–140,9) мл. Во всех случаях интраоперационно выполняли УЗ-доплерографию почечного трансплантата с определением индекса резистентности (ИР) артериального кровотока, медиана которого составила 0,76 (IQR: 0,6–1). Для коррекции ИР больным данной группы проводилась постоянная инфузия алпростатида в дозе 120 мкг в сутки. В качестве иммуносупрессивной терапии в раннем послеоперационном периоде во всех случаях использовалась тройная схема, состоящая из пролонгированной формы такролимуса, производных микофеноловой кислоты и метилпреднизолона. Для индукции во всех случаях использовался базиликсимаб интраоперационно и на 4-е сутки. Также интраоперационно на 3-и, 5-е сутки внутривенно вводилось 500 мг метилпреднизолона. Стартовая доза такролимуса, которую пациент принимал перед операцией, определялась индивидуально, исходя из возраста и веса пациента. Целевой концентрацией такролимуса в раннем послеоперационном периоде считали 10–12 нг/мл.

Методы и статистический анализ

Критериями исключения из обеих групп были следующие: развитие первичного нефункционирования трансплантата, послеоперационные осложнения, потребовавшие неотложной трансплантатэктомии в первую неделю после трансплантации, а также смерть реципиента в первые 7 суток. Группы были сравнимы по основным характеристикам реципиента, периоперационным показателям и ряду характеристик донора, за исключением возраста ($p = 0,042$) и доли асистолических доноров ($p = 0,007$). Подробная сравнительная характеристика представлена в табл. 1.

В связи с наличием достоверных отличий по двум весомым факторам риска развития отсроченной функции почечного трансплантата – возрасту донора и частоте использования доноров с необратимой остановкой эффективного кровообращения ($p = 0,047$ и $p < 0,001$ соответственно) – мы выполнили псевдорандомизацию сравниваемых групп методом PSM (допуск соответствия 0,1). Полученные в результате псевдорандомизации группы имели по 44 пациента в каждой и были сравнимы по возрасту донора ($p = 0,732$) и доле асистолических доноров ($p = 0,612$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе непосредственных результатов в двух исследуемых группах после псевдорандомизации показано, что отсроченная функция почечного трансплантата при использовании комплексного подхода к ее профилактике развилась в 5 из 44 наблюдений (11,4%), в контрольной группе – у 13 из 44 пациентов (29,5%). Различия были статистически значимыми ($p = 0,034$), и между признаками была отмечена связь средней силы ($V = 0,225$). Использование комплексного профилактического подхода уменьшало шансы развития ОФПТ в 0,3 раза (95% ДИ: 0,1–0,95). Риск ОФПТ при использовании комплексного подхода составил 61,3% от риска развития отсроченной функции при отсутствии ее профилактики, таким образом, OR = 1,63 (95% ДИ: 1,1–2,4). Медиана длительности нормализации функции трансплантата была статистически значимо ниже во II группе: 5 (IQR: 3–9) против 15 (IQR: 7–19) суток ($p = 0,012$). Средняя длительность госпитализации в I группе составила 19,1 ± 4,2 (95% ДИ: 14,5–26,1) койко-дня, во II группе – 13,9 ± 3,4 (95% ДИ: 9,3–17,2) койко-дня. Различия по данному показателю были также статистически значимыми ($p = 0,043$).

Клинические результаты лечения реципиентов почечного трансплантата, составивших I и II группы, до и после псевдорандомизации представлены в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отсроченная функция почечного трансплантата – многофакторная проблема, которая оказывает значительное негативное влияние как на непосредственные, так и на отдаленные результаты трансплантации почки. Значительный вклад в развитие данного осложнения вносят донорские характеристики, которые врачи-трансплантологи не могут скорректировать, но в то же время имеется ряд факторов, которые способны оказать дополнительное повреждающее действие на почечный трансплантат на этапе консервации (время статической холодной

консервации), операции (время вторичной тепловой ишемии) и в раннем послеоперационном периоде (нефротоксичность ингибиторов кальциневрина, повышенный индекс сосудистого сопротивления).

Таблица 1

Сравнительная характеристика периоперационных факторов I и II групп

Comparative characteristics of perioperative factors in groups I and II

Показатель	Группа I (n = 128)	Группа II (n = 67)	p
Пол:			
<i>мужской</i>	80	44	0,871
<i>женский</i>	48	22	
Средний возраст, лет	44,34 ± 13,47	45,53 ± 10,7	0,981
Диагноз:			
<i>хронический гломерулонефрит</i>	75	35	
<i>поликистоз</i>	12	8	
<i>диабетическая нефропатия</i>	11	8	
<i>хронический пиелонефрит</i>	8	6	
<i>ХТИН</i>	7	6	0,645
<i>мочекаменная болезнь</i>	3	0	
<i>аномалия развития</i>	7	4	
<i>геморрагический васкулит</i>	2	0	
<i>гипертонический нефроангиосклероз</i>	2	0	
	1	0	
Диурез:			
<i>сохранный</i>	83	52	0,798
<i>олигоанурия</i>	45	15	
Диализ:			
<i>гемодиализ</i>	98	59	0,674
<i>перитонеальный диализ</i>	22	8	
<i>додиализный больной</i>	8	2	
Трансплантация в анамнезе:			
<i>I трансплантация</i>	109	64	0,791
<i>II трансплантация</i>	19	3	
<i>III трансплантация</i>	0	0	
Повышение предсуществующих антител:			
<i>I класса</i>	8	4	0,77
<i>II класса</i>	9	7	
Медиана индекса массы тела реципиентов, кг/м ²	24,26	25,66	0,453
Тип донора:			
<i>DBD стандартный</i>	83	35	0,56
<i>DBD с расширенными критериями</i>	44	26	
<i>DCD</i>	1	6	*0,007
Медиана возраста доноров, лет	42,3	49,6	*0,042
Медиана индекса массы тела доноров, кг/м ²	24,7	26,9	0,85
Медиана уровня креатинина доноров, мкмоль/л	88,2	89,9	0,873
Медиана времени нахождения донора в стационаре, ч	47	45	0,76
Вазопрессорная поддержка доноров:			
<i>отсутствовала</i>	19	11	0,59
<i>присутствовала</i>	109	56	
Среднее общее время холодовой консервации (статическая + оксигенированная перфузия), мин	661,45 ± 159,4	649 ± 123,8	0,341
Среднее время машинной холодовой гипотермической перфузии, мин	0	214,7 ± 49,1	*<0,001
Медиана времени вторичной тепловой ишемии, мин	43	40	0,74
Среднее время операции, мин	239,2 ± 51,4	219,3 ± 45,3	0,125
Средний объем кровопотери, мл	134,3 ± 82,9	117,9 ± 74,1	0,229
Медиана интраоперационного индекса резистентности	0,72	0,73	0,94

Чем больше донор-ассоциированных факторов риска развития ОФПТ, тем большее внимание необходимо уделять коррекции периперационных факторов риска.

По нашему мнению, коррекцию потенциально-модифицируемых факторов риска необходимо проводить на всех вышеперечисленных этапах – консервации, операции и в раннем послеоперационном периоде, так как можно профилировать разрушение митохондрий клеток почечного трансплантата при помощи использования машинной оксигенированной холодовой перфузии, но вызвать выраженное ишемически-реперфузионное повреждение за счет пролонгации вторичной тепловой ишемии с развитием высокого сосудистого сопротивления с ухудшением перфузии коры почечного трансплантата. С другой стороны, небольшое время вторичной тепловой ишемии, идеально подобранная стартовая доза ингибиторов кальциневрина не в состоянии профилировать развитие тяжелого ишемически-реперфузионного повреждения во время длительной статической холодовой консервации с гибелью клеточных органелл.

Наши клинические данные демонстрируют преимущества комплексного подхода к профилактике развития отсроченной функции почечного трансплантата, который заключается в применении машинной оксигенированной холодовой перфузии при использовании доноров с расширенными критериями, применении устройства для элиминации вторичной тепловой ишемии, персонализированном

подходе к назначению стартовой дозы ингибитора кальциневрина, применении алпростатида при высоком сосудистом сопротивлении в артериях почечного трансплантата. Отмечено достоверное снижение частоты развития отсроченной функции почечного трансплантата ($p = 0,034$) и медианы длительности ОФПТ ($p = 0,012$) по сравнению с контрольной группой, это привело к снижению средней длительности госпитализации ($p = 0,043$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный в Боткинской больнице научно-обоснованный и внедренный в клиническую практику комплекс профилактических мер отсроченной функции почечного трансплантата позволяет существенно снизить бремя модифицируемых факторов риска данного осложнения и тем самым значимо улучшить результаты лечения реципиентов почечного трансплантата.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Johansen KL, Chertow GM, Foley RN, Gilbertson DT, Herzog CA, Ishani A. US Renal Data System 2020 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2021; 77 (4): A7–A8. PMID: 33752804. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2021.01.002>.

Таблица 2

Сравнительный анализ результатов лечения пациентов I и II групп до и после псевдорандомизации

Comparative analysis of treatment outcomes in groups I and II before and after pseudorandomization

Показатель	До псевдорандомизации			После псевдорандомизации		
	Группа I (n = 128)	Группа II (n = 67)	p	Группа I (n = 44)	Группа II (n = 44)	p
Медиана возраста доноров, лет	42,3	49,6	*0,042	46,7	47,1	0,732
Доля асистолических доноров	1/128 (0,8%)	6/67 (9%)	*<0,001	1/44 (2%)	3/44 (7%)	0,612
Частота отсроченной функции	37/128 (28,9%)	15/67 (22,4%)	0,609	13/44 (29,5%)	5/44 (11,4%)	*0,034
Медиана длительности отсроченной функции, сут	13	6	*0,029	15	5	*0,012
Средняя длительность госпитализации, к/д	16,21 ± 8,4	15,37 ± 4,2	0,312	19,1 ± 4,2	13,9 ± 3,4	*0,043
Частота развития всех осложнений	22/128 (22%)	6/67 (8,9%)	0,134	12/44 (27,3%)	3/44 (6,8%)	0,27
Частота развития острого отторжения трансплантата	0	1/67 (1,4%)	0,89	0	0	1
Госпитальная летальность	0	0	1	0	0	1

2. Минина МГ, Игнатов НА, Трухманов РБ. Математический анализ потребности и доступности донорских почек для трансплантации. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018; 19 (4): 27–33. Minina MG, Ignatov NA, Trukhmanov RB. Mathematical analysis of the need and availability of donor kidneys for transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018; 19 (4): 27–33.
3. Пинчук АВ, Виноградов ВЛ, Минина МГ. Этические аспекты концепции смерти мозга. *Трансплантология*. 2013; 2: 28–33. Pinchuk AV, Vinogradov VL, Minina MG. Ethical aspects of the concept of brain death. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2013; 2: 28–33.
4. Минина МГ. Причины неэффективного развития органного донорства. *Трансплантология*. 2011; 1: 71–75. Minina MG. Reasons for the ineffective development of organ donation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2011; 1: 71–75. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2011-0-1-71-74>.
5. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2019 году. XII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020; 22 (2): 8–34. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2019. 12th report from the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020; 22 (2): 8–34. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-34>.
6. Андрусов АМ, Томили娜 НА, Перегудова НГ. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5-й стадии в Российской Федерации 2015–2109 гг. Отчет по данным Общероссийского регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. *Нефрология и диализ*. 2021; 23 (3): 255–329. Andrushev AM, Tomilina NA, Peregudova NG. Kidney replacement therapy for end stage kidney disease in russian federation, 2015–2019. Russian national kidney replacement therapy registry report of russian public organization of nephrologists Russian Dialysis Society. *Nephrology and dialysis*. 2021; 23 (3): 255–329.
7. Нестеренко ИВ, Ватазин АВ, Филиппов ПЯ и др. Морфологическая оценка почечных трансплантатов, полученных от маргинальных доноров. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2008; 1: 65–68. Nesterenko IM, Vatazin AV, Filiptsev PYa et al. Morphological evaluation of renal transplants obtained from marginal donors. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2008; 1: 65–68.
8. Шабунин АВ, Дроздов ПА, Нестеренко ИВ, Макеев ДА, Журавель ОС, Астапович СА. Факторы риска отсроченной функции почечного трансплантата от посмертного донора. *Трансплантология*. 2022; 14 (3): 265–277. Shabunin AV, Drozdov PA, Nesterenko IV, Makeev DA, Zhuravel OS, Astapovich SA. Risk factors for delayed kidney graft function from a deceased donor. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2022; 14 (3): 265–277. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-3-265-277>.
9. Шабунин АВ, Минина МГ, Дроздов ПА, Нестеренко ИВ, Макеев ДА, Журавель ОС и др. Первый опыт применения машинной холодовой оксигенированной перфузии почечного трансплантата от доноров с расширенными критериями. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2022; 24 (1): 143–150. Shabunin AV, Minina MG, Drozdov PV, Nesterenko IV, Makeev DA, Zhuravel OS et al. Early experiments with hypothermic oxygenated machine perfusion of kidney grafts from extended criteria donors. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2022; 24 (1): 143–150. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-1-143-150>.
10. Дроздов ПА, Шабунин АВ. Способ гипотермической оксигенированной перфузии в трансплантации печени и почки. Патент на изобретение № 2773291. Drozdov PA, Shabunin AV. Sposob gipotermicheskoy oksigenirovannoy perfuzii v transplantatsii pecheni i pochki. Patent na izobretenie № 2773291.
11. Шабунин АВ, Дроздов ПА, Нестеренко ИВ, Макеев ДА, Астапович СА. Устройство для элиминации вторичной тепловой ишемии при трансплантации почки. Патент на изобретение № 2783671. Shabunin AV, Drozdov PA, Nesterenko IV, Makeev DA, Astapovich SA. Ustroystvo dlya eliminatsii vtorichnoy teplovy ishemii pri transplantatsii pochki. Patent na izobretenie № 2783671.
12. Дроздов ПА, Нестеренко ИВ, Макеев ДА, Журавель ОС, Астапович СА, Соломатин ДА, Лиджиева ЭА. Влияние алпростадилла на динамику индекса резистентности кровотока и функцию почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде. *Трансплантология*. 2022; 14 (4): 452–461. Drozdov PA, Nesterenko IV, Makeev DA, Zhuravel OS, Astapovich SA, Solomatin DA, Lidzhiyeva EA. Influence of alprostadil on the dynamics of blood flow resistance index and renal graft function in the early postoperative period. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2022; 14 (4): 452–461. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-4-452-461>.
13. Шабунин АВ, Дроздов ПА, Макеев ДА, Нестеренко ИВ, Журавель ОС, Карапетын ЛР и др. Персонализированный протокол назначения пролонгированной формы такролимуса реципиентам почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2023; 25 (1): 52–61. Shabunin AV, Drozdov PA, Makeev DA, Nesterenko IV, Zhuravel OS, Karapetyan LR et al. Personalized dosing protocol for extended-release tacrolimus in kidney transplant recipients in the early postoperative period. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2023; 25 (1): 52–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-1-52-61>.

Статья поступила в редакцию 13.04.2023 г.

The article was submitted to the journal on 13.04.2023