

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.61-089.843:616.61-008.63-037-07-084

А.С. Никоненко, А.В. Траилин, Т.Н. Никоненко

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования
МЗ Украины» (ректор — чл.-кор. НАН Украины проф. А.С. Никоненко)

Ключевые слова: трансплантация почки, предсуществующая патология донорской почки, морфологическая диагностика, неинвазивные методы, ранняя и поздняя дисфункция

Несмотря на значительный прогресс в улучшении кратковременного выживания почечного аллотрансплантата (ПАТ), достигнутый благодаря внедрению более эффективных методов иммуносупрессии, серьезной проблемой остается хроническая дисфункция пересаженной почки [15]. Ее причиной является хроническое кумулятивное воздействие на ПАТ повреждающих факторов иммунной и неиммунной природы, что ведет к его склерозу [9] и снижению массы действующих нефронов. Вследствие многообразия повреждающих ПАТ-факторов и их возможных комбинаций, дифференциальная диагностика причины дисфункции трудна, особенно в поздние сроки после трансплантации. В связи с этим, профилактика и ранняя диагностика поражений ПАТ приобретают первостепенное значение.

Мы имеем опыт 530 трансплантаций почек. Одним из подходов к решению этих задач является мониторинг состояния ПАТ с применением инвазивных и неинвазивных методов исследования.

Претрансплантационный этап. Общепринятым методом определения пригодности почки для трансплантации является анализ анамнестических и клиничко-лабораторных данных донора и визуальная оценка трансплантата. Однако некоторые структурные изменения в донорской почке не имеют клинических и макроскопических проявлений и могут быть диагностированы только при микроскопии. В Запорожском трансплантационном центре в рамках программы морфологического мониторинга исследуются биоптаты ПАТ, полученные на донорском и интраоперационном этапах. Это позволяет оценить пригодность почки для трансплантации, степень ее ишемически-реперфузионного повреждения,

а в посттрансплантационный период помогает своевременно распознать предсуществующие, возвратные и *de novo* поражения [1–3, 4]. Кроме того, полученные данные имеют и прогностическое значение.

При заборе почек у донора с небыющим сердцем практически всегда в них наблюдаются выраженные ишемические повреждения (ИП). При сочетании ИП с признаками предсуществующей патологии в донорских почках они не рекомендуются для трансплантации [3]. Как показано нами по результатам срочного гистологического исследования пункционных биопсий почек от доноров с расширенными критериями, у 37% из них такие почки непригодны для пересадки. Поэтому дотрансплантационные биопсии следует сделать обязательным элементом морфологического мониторинга.

Предсуществующая патология донорской почки оказывает влияние на ранние [8] и отдаленные [7] результаты трансплантации. Начальная функция ПАТ в раннем послеоперационном периоде может значительно варьировать: от немедленной (НФ) до отсроченной (ОФ). В группу с ОФ мы относим пациентов, которым проводилась хотя бы одна процедура диализа в 1-ю неделю после трансплантации, в группу с замедленной функцией ПАТ (ЗФ) — пациентов, у которых уровень креатинина крови превышал 600 мкмоль/л на 3-й день после трансплантации и(или) 300 мкмоль/л — на 7-й день после трансплантации.

Установлено, что предсуществующие изменения в донорских почках практически одинаковы у пациентов с ОФ и ЗФ без потребности в диализе (ЗФ без Д), и выражены в большей степени, чем у пациентов с НФ (табл. 1). Это является одним из объяснений, почему даже не требующее проведения диализа нарушение начальной функции ПАТ повышает риск ранних и поздних посттрансплантационных осложнений [12, 19]. Поэтому считаем необходимым тщательный мониторинг

Таблица 1

Сравнительная оценка морфологических изменений в донорских почках у реципиентов с НФ, ОФ и ЗФ без Д (M±m)

Оцениваемые параметры	НФ (n=55)	ЗФ без Д (n=7)	ОФ (n=13)
Тяжесть ИП до реперфузии	2,3±0,6	2,7±0,5	2,3±0,7
Тяжесть ИП после реперфузии	3,0±0,4	3,0±0,0	2,7±0,5
Степень интерстициального фиброза (ИФ)	1,1±0,5	1,8±0,5*	1,3±0,7
Степень атрофии канальцев (АК)	1,2±0,7	1,2±0,5	1,1±0,7
Степень утолщения базальных мембран клубочков (БМ)	1,8±0,9	1,8±0,8	2,6±1,2*
Степень увеличения мезангиального матрикса (ММ)	1,7±0,9	1,8±1,0	2,2±1,1
Клеточность клубочков	0,4±0,5	0,7±0,5	0,8±0,4*
Глобально склерозированные клубочки (%)	3,2	11,9**	6,3
Степень артериосклероза	0,9±1,0	2,8±1,3*	1,0±0,9
Степень артериологалиноза	0,7±1,0	2,1±1,9	1,8±1,7*

Достоверность отличий по отношению к группе пациентов с НФА:

* отличия достоверны с использованием U-критерия Манна-Уитни;

** отличия достоверны с использованием критерия χ^2 .

состояния пациентов с ЗФ (аналогично наблюдению за пациентами с ОФ). В случае выявления ЗФ терапевтическая тактика нуждается в коррекции [12, 19].

Кроме того, мы выявили морфологические предикторы развития ОФ и ЗФ [7]. Независимым предиктором риска развития ЗФ является клеточность клубочков (OR=2,47; 1,23–4,97; $p=0,010$). Гиперклеточность может иметь место при воспалительном поражении донорских почек, о чем свидетельствует достоверная связь гиперклеточности с утолщением БМ ($R=0,56$; $p<0,001$) и увеличением ММ ($R=0,51$; $p<0,001$). Гиперклеточность клубочков может также быть следствием лейкоцитарной инфильтрации поврежденной в процессе умирания донора почки. Ранее мы показали присутствие в ПАТ на момент пересадки активированных CD45R0+ Т-лимфоцитов и CD68+ моноцитов [6]. Можно предположить, что пациенты, у которых отмечается значительная инфильтрация клубочков ПАТ лейкоцитами, имеют более высокий риск развития острого отторжения (ОРО) в ранний послеоперационный период и соответствующее нарушение начальной функции ПАТ. Поэтому отдельные центры для предотвращения ОФ используют антилимфоцитарную терапию [19]. Эти данные подтверждают необходимость прогнозирования риска нарушения начальной функции ПАТ и отбора пациентов, которые нуждаются в модулировании терапевтической тактики.

Степень артериосклероза была выявлена в качестве независимого предиктора ЗФ без Д (OR=2,80; 1,12–7,04; $p=0,025$). Таким образом, наши данные свидетельствуют, что начальная функция ПАТ зависит от исходного состояния донорской почки.

С целью снижения частоты нарушения функции ПАТ целесообразно непосредственно после изъятия органов (особенно от пожилых доноров) выполнять биопсийное исследование для оценки состояния органа и определения риска нарушения функции ПАТ. Минимизировать риск можно путем сокращения времени холодовой ишемии, подбора оптимальной пары донор-реципиент, применением противоишемической и антирадикальной защиты во время операции, отказом от нефротоксических агентов [12, 19].

Нами также установлено, что морфологические изменения во всех компартментах донорской почки на момент пересадки влияют на функцию ПАТ в течение первого года его жизни в организме реципиента [7]. Гиперклеточность клубочков была связана со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в 6 мес (табл. 2). В случае, если частота гломерулосклероза (ГС) в интраоперационных биопсиях превышала 10%, то СКФ в 1 год была достоверно снижена по сравнению с гломерулосклерозом менее 10%. Выраженная степень ИФ приводила к более низким показателям СКФ в 1-й год. Изменения сосудов ПАТ оказывали достоверное негативное влияние на функцию ПАТ. Выраженная степень артериосклероза и артериологалиноза провоцировали достоверно более низкую СКФ на всех этапах наблюдения. Мероприятия, направленные на предотвращение развития ОФ, позволят обеспечить оптимальную функцию ПАТ и в течение первого года после трансплантации [12, 19].

Посттрансплантационный этап. В ранний период после операции необходим тщательный мониторинг состояния ПАТ путем оценки в динамике его азото- и водовыдели-

Таблица 2

СКФ через 3, 6 и 12 мес после трансплантации у пациентов с лёгкими (1-я группа) и выраженными (2-я группа) гистологическими изменениями в донорских почках

Оцениваемый параметр	СКФ через 3 мес		СКФ через 6 мес		СКФ через 12 мес	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Степень ИФ	63 (49–76)	52 (43–70)*	62 (50–75)	46 (37–66)*	65 (47–76)	50 (38–67)*
Клеточность	71 (48–79)	60 (46–71)	68 (56–80)	55 (42–69)*	61 (44–76)	64 (45–73)
ГС, %	63 (48–77)	59 (42–72)	62 (50–78)	57 (37–66)	64 (48–76)	52 (33–68)*
Артериосклероз	63 (48–76)	47 (42–63)*	62 (50–75)	45 (31–51)*	64 (46–75)	32 (25–64)*
Артериологалиноз	63 (49–76)	47 (43–63)*	66 (52–77)	43 (31–46)*	64 (49–76)	38 (31–54)*

Примечание. Здесь и в табл. 3: результаты представлены как медиана (нижний и верхний квартили);

* $p < 0,05$ по отношению к 1-й группе.

тельной функции, результатов общеклинических исследований. Среди причин нарушения ранней функции ПАТ различают: 1) острый канальцевый некроз; 2) антитело-опосредованное отторжение (АОО); 3) кортикальный некроз/инфаркт; 4) эндотелиальное повреждение; 5) острую токсичность ингибиторов кальциневрина; 6) тромботическую микроангиопатию; 7) медикаментозный интерстициальный нефрит; 8) молниеносное возвратное заболевание; 9) предсуществующую патологию [12]. Поэтому точный диагноз может быть выставлен только при проведении биопсийного исследования. Согласно М.Раскуал и соавт. [17], результаты биопсии, выполненной в первые 30 дней после трансплантации, требуют изменения врачебной тактики в 39% случаев, а в срок до 1 года — у 56% пациентов. Целесообразность ранних биопсий объясняется тем фактом, что после первого года морфолог чаще всего имеет дело с неспецифическими изменения-

ми или сочетанием нескольких патологических процессов, что затрудняет диагностику.

Ранние неинвазивные показатели функции ПАТ имеют не только диагностическое, но и прогностическое значение. В частности, при сравнении групп пациентов с разной длительностью функционирования ПАТ выявлены достоверные отличия в сроке восстановления азотовыделительной функции (АВФ) после трансплантации ($p=0,046$), СКФ через 6 мес ($p=0,022$), концентрации креатинина в сыворотке через 6 мес ($p=0,0004$), суточной протеинурии (СПУ) через 6 мес ($p=0,020$), проценте рефрактерных к терапии стероидами ОРО (табл. 3).

АВФ восстанавливалась быстрее у тех пациентов, аллотрансплантаты которых функционировали более 3 лет. Креатинин и СПУ в 6 мес были наименьшими, а СКФ, наоборот, наибольшей, у пациентов с более длительным функционированием ПАТ. Таким образом, наши результаты подтверждают литературные данные

Таблица 3

Клинико-лабораторные данные и результаты гистологического исследования ПАТ

Оцениваемые параметры	Срок функционирования ПАТ				
	до 1 года	до 2 лет	до 3 лет	до 4 лет	больше 4 лет
Степень ИФ	1,5 (0–3)	2 (1–2,5)	1,75 (1–3)	1,5 (1–3)	2 (1–3)
Процент ИФ	21,9 (0–38,8)	22,1 (16,6–45,8)	32,5 (16,0–42,1)	30,3 (15,8–34,3)	19,1 (11,3–42,4)
Процент ГС	2,4 (0–10)	4,5 (0–21,6)	9,5 (2,9–36,7)*	10,1 (5,1–23,8)*	31,7 (1,0–57,5)*
Степень артериосклероза	3,5 (0–4)	3 (2–4)	3,5 (0–4)	3 (2–4)	4 (1,75–4)
Степень артериологалиноза	1,5 (0–4)	1 (0–3)	1 (0–4)	2 (0,5–3)	2,5 (0–3,25)
День восстановления АВФ	20 (10–25)	21 (16–32)	25 (18–32)	12 (11–23)	10 (9–17)
Процент рефрактерных ОРО	50	30,8	16,7	10	11,1
Креатинин в 6 мес (мкмоль/л)	134 (109–140)	167 (97–240)	120 (57–172)	84 (60–125)*	102 (78–121)*
СПУ в 6 мес (мг)	89 (36–153)	198 (96–298)*	89 (52–150)	52 (39–65)	64 (38–65)
СКФ в 6 мес (мл/мин)	62 (46–86)	64 (52–77)	82 (67–89)	87 (74–91)*	87 (78–90)*

* $p < 0,05$ по отношению к группе до 1 года.

о том, что функция ПАТ в первый год после трансплантации и ее индикаторы — сывороточный креатинин и СКФ являются важными параметрами, влияющими на долговременное выживание ПАТ [13]. Рефрактерные к терапии ОРО также реже отмечались среди пациентов с более длительным функционированием ПАТ.

Известно, что риск развития несостоятельности ПАТ достоверно выше у пациентов, которые перенесли ОРО [11], а стероидорезистентное ОРО достоверно повышает степень ИФ в ПАТ [16].

Морфологическим субстратом хронической дисфункции ПАТ является нефросклероз. Наши данные свидетельствуют, что с увеличением срока жизни ПАТ, процент ГС также достоверно возрастает, а процент ИФ имеет тенденцию к увеличению (см. табл. 3).

В поиске патогенетических механизмов развития ГС была проанализирована взаимосвязь частоты ГС и склероза стромы и установлено, что ГС не коррелирует со степенью ИФ/КА. Анализ взаимосвязи хронических изменений сосудов ПАТ и ГС позволил установить, что частота ГС позитивно коррелировала со степенью артериологиаиноза ($R=0,33$, $p=0,02$), но не с интимальным фиброзом [5]. Таким образом, артериологиаиноз был единственным морфологическим признаком, который позитивно коррелировал с частотой ГС. Эта находка позволяет полагать, что ведущую роль в склерозировании клубочков играют нефротоксичность циклоспорина А и артериальная гипертензия, ключевым морфологическим признаком которых является артериологиаиноз [20]. СПУ в 6 мес позитивно коррелировала с частотой ИФ ($R=0,42$, $p<0,05$), что указывает на возможную роль протеинурии в развитии фиброза интерстиция. Механизм этого явления, по-видимому, связан с необходимостью усиления эндоцита за профильтрованного белка и параллельным усилением экспрессии клетками канальцевого эпителия провоспалительных и фиброгенных (эндотелин-1, TGF-бета-1, TGF-бета-3) молекул [18]. Эти данные объясняют, почему протеинурия достоверно снижает выживание ПАТ и пациентов, а также позитивный эффект ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, снижающих протеинурию [4, 14].

Основной задачей мониторинга в первые недели и месяцы после трансплантации является ранняя диагностика ОРО, дифференциальная диагностика ее типов, прогнозирование исхода ОРО и отдаленных результатов трансплантации. У 49,1% пациентов нашего центра с ОРО было выявлено изолированное острое АОО, а у 33,3% — оно сочеталось с острым Т-клеточно-опосредованным отторжением. Изолированное Т-клеточно-

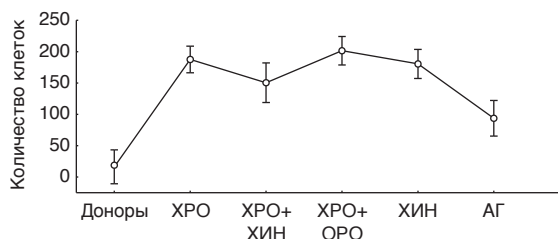
опосредованное отторжение имело место у 17,6% реципиентов.

Столь высокий процент случаев острого АОО, по-видимому, объясняется более тяжелым его клиническим течением, что являлось основанием для биопсии/трансплантатэктомии, в то время как изолированное Т-клеточно-опосредованное отторжение у ряда пациентов могло протекать субклинически. Важность ранней диагностики острого АОО объясняется не только более тяжелым его течением и худшим прогнозом, но и иными подходами к терапии [10]. Таким пациентам, в отличие от терапии отторжения, опосредованного Т-лимфоцитами, показаны плазмаферез, введение иммуноглобулинов, антител к антигенам В-лимфоцитов, спленэктомия, иммуноадсорбция [10].

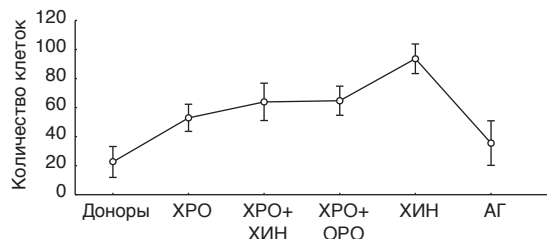
Для повышения диагностической ценности биопсийного исследования полученный материал нужно детально анализировать. Для этого во многих центрах рутинным является анализ срезов биоптатов ПАТ с использованием стандартного гистологического окрашивания, иммуногистохимических методов с последующей световой, флюоресцентной и электронной микроскопией. Помимо микроскопии рутинно окрашенных срезов, мы используем для диагностики ОРО и дифференциальной диагностики ее вариантов выявление в срезах Т-лимфоцитов, моноцитов, C4d-компонента комплемента. При остром Т-клеточно-опосредованном отторжении в инфильтратах можно выявить преобладание активированных CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, а также НК-клетки и CD68+ моноциты/макрофаги [6]. Такой подход, применяемый в комплексе с оценкой состояния ПАТ, согласно Banff-97-классификации [20], позволяет повысить качество диагностики ОРО.

Для подтверждения морфологического диагноза АОО необходимо исследование сыворотки реципиента на наличие донор-специфических антител. Наиболее достоверным иммуногистохимическим доказательством острого АОО является обнаружение депозитов C4d на базальных мембранах и эндотелии перитубулярных или гломерулярных капилляров. Обнаружение депозитов C4d имеет и прогностическое значение. Их присутствие в протокольных биопсиях даже у реципиентов с нормальной гистологией указывает на более высокий риск ОРО в течение года после трансплантации и является предиктором поздней дисфункции ПАТ [10].

Кардинальным морфологическим проявлением поздней дисфункции ПАТ являются тубулярная атрофия и ИФ. Такая картина выявляется у 30% пациентов с поздней дисфункцией ПАТ [9]. Установлено, что степень ИФ коррелирует с функцией



а



б

Количество CD45R0+ Т-лимфоцитов (а) и CD68+ моноцитов/макрофагов (б) в поле зрения микроскопа при вариантах хронической дисфункции ПАТ.

ПАТ и с отдаленным прогнозом [9]. Рутинно для выявления степени ИФ используется окраска гистологических образцов по Массону с последующей оценкой его степени в баллах [20]. Мы показали, что с использованием системы анализа изображения можно точно определить площадь ткани, пораженной фиброзом, и повысить, таким образом, качество диагностики фиброза (см. табл. 2).

При дифференциальной диагностике причины хронической дисфункции ПАТ она проводится между [9]: 1) обструкцией мочеточника; 2) стенозом почечной артерии; 3) возвратным или *de novo* гломерулонефритом; 4) инфекцией; 5) нефротоксичностью; 6) поздним/возвратным ОРО; 7) нарушением режима иммуносупрессии; 8) ятрогенией; 9) хроническим активным антителоопосредованным или Т-клеточно-опосредованным отторжением; 10) хронической гипертензией. Поэтому точный диагноз устанавливается только по результатам гистологического исследования биоптатов. Но и в этом случае морфолог часто встречается с затруднениями, поскольку вышеперечисленные патологические процессы могут сочетаться.

Мы внедрили в нашу практику метод окраски гистологических срезов резорцин-фуксином, что позволяет визуализировать эластические волокна в стенке артерии. Наличие разрывов внутренней эластичной мембраны артерии свидетельствует о хроническом отторжении ПАТ, а наличие нескольких слоев внутренней эластичной мембраны артерии свидетельствует о гипертензивной нефропатии аллотрансплантата [3]. Нами также показано, что повысить качество диагностики форм поздней дисфункции ПАТ можно путем сочетания окрашивания гистологических срезов биоптатов согласно рекомендациям Banff-классификации [20], с иммуногистохимическим окрашиванием для выявления активированных CD45R0+ Т-лимфоцитов и CD68+ моноцитов/макрофагов [6]. В большинстве случаев поздней дисфункции изучаемые показатели достоверно

увеличивались по сравнению с донорским этапом (рисунок).

Количество Т-лимфоцитов при артериальной гипертензии было наименьшим по сравнению с другими группами ($p < 0,001$), а в группе хронического отторжения (ХРО) в сочетании с ОРО было достоверно больше, чем в группе ХРО в сочетании с хроническим интерстициальным нефритом (ХИН) ($p < 0,05$). Количество моноцитов в группе ХИН достоверно превышало этот показатель в группах ХРО, ХРО+ХИН, ХРО+ОРО.

Применение этих подходов позволило нам установить, что в структуре хронической дисфункции ПАТ по-прежнему преобладают случаи, вызванные антигензависимыми факторами — позднее острое отторжение (17,4%) и ХРО (43,5%). Среди антигеннезависимых факторов преобладают хронические инфекции, гипертензивно-сосудистые заболевания, хронический гломерулонефрит, циклоспоринная нефротоксичность [2].

Выводы. 1. Собственные данные и результаты проведенного анализа литературы свидетельствуют о важной диагностической и прогностической роли мониторинга состояния ПАТ биопсийным и неинвазивным путем.

2. Учитывая высокий уровень затрат для возврата на диализ и выполнения ретрансплантации, такой подход является экономически обоснованным.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Никоненко Т.Н. Клініко-морфологічний моніторинг трансплантованих нирок // Мистецтво лікування. — 2005. — № 8. — С. 34–35.
2. Никоненко А.С., Никоненко Т.Н., Траилин А.В. Морфологический анализ причин поздней дисфункции почечного аллотрансплантата // Трансплантология. — 2007. — № 1. — С. 185–187.
3. Никоненко Т.Н., Траилин А.В., Остапенко Т.И. Прогнозирование дисфункции почечного трансплантата на основании морфологического исследования донорской почки // Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. ст. — Запоріжжя, 2006, № 69. — С. 284–288.
4. Остапенко Т.И., Гриценко С.Н., Никоненко Т.Н. Влияние ингибиторов АПФ на течение хронической трансплантационной нефропатии // Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. ст. — Запоріжжя, 2006. — № 69. — С. 312–318.

5. Траилин А.В. Роль гломерулосклероза в развитии хронической дисфункции почечных аллотрансплантатов // Украинськ. морфол. альманах.—2008.—№ 4.—С. 95–98.
6. Траилин А.В., Никоненко Т.Н. Иммунофенотипирование лейкоцитов в комплексной диагностике поздней дисфункции почечного аллотрансплантата // Украинськ. морфол. альманах.—2006.—№ 4.—С. 91–95.
7. Траилин А.В., Никоненко Т.Н., Никоненко А.С. и др. Морфологические предикторы функции почечного аллотрансплантата в первый год после операции // Вестн. трансплантол. и искусств. органов.—2010.—№ 1.—С. 21–26.
8. Траилин А.В., Никоненко Т.Н., Остапенко Т.И. и др. Предсуществующая патология донорской почки как фактор риска нарушения начальной функции почечного аллотрансплантата // Украинськ. морфол. альманах.—2008.—№ 2.—С. 45–48.
9. Chapman J.R., O'Connell P.J., Nankivell B.J. Chronic renal allograft dysfunction // J. Am. Soc. Nephrol.—2005.—Vol. 16.—P. 3015–3026.
10. Colvin R.B. Antibody-mediated renal allograft rejection: diagnosis and pathogenesis // J. Am. Soc. Nephrol.—2007.—Vol. 18, № 4.—P. 1046–1056.
11. First M.R. Renal function as a predictor of long-term graft survival in renal transplant patients // Nephrol. Dial. Transplant.—2003.—Vol. 18, Suppl. 1.—P. i3–i6.
12. Halloran P.F., Hunsicker L.G. Delayed graft function: State of the art // Am. J. Transplant.—2001.—№ 1.—P. 115–120.
13. Hariharan S., McBride M., Cherikh W.S. et al. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival // Kidney Int.—2002.—Vol. 62.—P. 311–318.
14. Jevnikar A.M., Mannon R.B. Late kidney allograft loss: What we know about it, and what we can do about it // Clin. J. Am. Soc. Nephrol.—2008.—Vol. 3.—P. S56–S67.
15. Meier-Kriesche H.U., Schold J.D., Srinivas T.R. et al. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent years // Am. J. Transplant.—2004.—Vol. 4.—P. 378–383.
16. Nankivell B.J., Borrows R.J., Fung C.L. et al. The natural history of chronic allograft nephropathy // N. Engl. J. Med.—2003.—Vol. 349.—P. 2326–2333.
17. Pascual M., Vallhonrat H., Cosimi A.B. et al. The clinical usefulness of the renal allograft biopsy in the cyclosporine era: a prospective study // Transplant.—1999.—Vol. 67, № 5.—P. 737–741.
18. Perico N., Abbate M., Remuzzi G. More on renal disease progression: Is interstitial inflammation truly protective? // J. Am. Soc. Nephrol.—2007.—Vol. 18.—P. 1630–1632.
19. Perico N., Cattaneo D., Sayegh M.H. et al. Delayed graft function in kidney transplantation // Lancet.—2004.—Vol. 364.—P. 1814–1827.
20. Racusen L.C., Solez K., Colvin R.B. et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology // Kidney Int.—1999.—Vol. 55, № 2.—P. 713–723.

Поступила в редакцию 07.09.2011 г.

A.S.Nikonenko, A.V.Trailin, T.N.Nikonenko

UP-TO-DATE TECHNIQUES OF DIAGNOSTICS, PROGNOSIS AND PROPHYLAXIS OF DYSFUNCTION OF THE RENAL ALLOTRANSPLANT

On the basis of their experience with 530 kidney transplantations and literature data the authors argue the necessity of careful assessment of the kidney allograft state at all stages of its life. An accent is thus done on the necessity of the complex diagnostics with using noninvasive and invasive methods that will facilitate the kidney allograft dysfunction prediction and prevention, and longer time of the kidney allograft survival.