

DOI: 10.15825/1995-1191-2026-2-52-61

НОВАЯ МОДЕЛЬ ПОДБОРА ПАРЫ «ДОНОР–РЕЦИПИЕНТ» С УЧЕТОМ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И «БАЛАНСА РИСКОВ» ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

А.В. Шабунин^{1, 2}, П.А. Дроздов^{1, 2}, М.Г. Минина^{1, 3}, И.А. Милосердов⁵, Е.В. Шутов^{1, 2},
И.В. Нестеренко^{1, 2}, С.А. Астапович¹, Д.А. Макеев¹, Д.А. Соломатин¹, И.И. Курбанов^{1, 4},
А.И. Юрик^{1, 4}

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

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

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁴ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

⁵ ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр – Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Цель: улучшить результаты трансплантации почки посредством разработки нового алгоритма подбора пары «донор–реципиент» с учетом «баланса рисков» и адаптации иммуносупрессивной терапии для каждого клинического случая, а также оценить эффективность и безопасность предложенной модели в сравнении со стандартным подходом. **Материалы и методы.** В исследование включены 712 реципиентов почечного трансплантата. В группу 1 (n = 472) вошли пациенты, которым трансплантация была выполнена в 2018–2023 гг. с использованием стандартного подхода к аллокации донорских органов и иммуносупрессии. Группа 2 (n = 240) включала реципиентов, оперированных в 2024–2025 гг. после внедрения новой модели подбора пары «донор–реципиент». Модель основана на стратификации реципиентов по иммунологическому риску и сопоставлении его с типом донора с целью исключения сочетания маргинальных донорских органов с реципиентами высокого риска. В зависимости от группы риска применялись модифицированные схемы индукционной иммуносупрессивной терапии и назначения ингибиторов кальциневрина. Основной конечной точкой являлась частота отсроченной функции трансплантата. Дополнительно анализировались частота инфекционных осложнений, острое отторжение, длительность госпитализации и пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. **Результаты.** Частота отсроченной функции трансплантата в группе 2 составила 17,5% по сравнению с 37,1% в группе 1 (p < 0,001). Инфекционные осложнения развились у 6,3% пациентов группы 2 и у 13,1% пациентов группы 1 (p = 0,007). Медиана длительности госпитализации сократилась с 19 до 15 суток (p < 0,001). Статистически значимых различий по частоте острого отторжения и продолжительности пребывания в отделении реанимации выявлено не было. **Заключение.** Внедрение алгоритма подбора пары «донор–реципиент», основанного на принципе «баланса рисков», в сочетании с персонализированной иммуносупрессивной терапией позволило более чем в два раза снизить частоту отсроченной функции почечного трансплантата без увеличения риска острого отторжения.

Ключевые слова: трансплантация почки, подбор пары «донор–реципиент», отсроченная функция трансплантата, иммуносупрессивная терапия, иммунологический риск, маргинальный донор.

Для корреспонденции: Юрик Алексей Игоревич. Адрес: 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. Тел. (902) 055-77-15. E-mail: a.i.yurik@mail.ru

Corresponding author: Alexey Yurik. Address: 5, Vtoroy Botkinsky Proezd, Moscow, 125284, Russian Federation. Phone: (902) 055-77-15. E-mail: a.i.yurik@mail.ru

A NEW RISK-BALANCED DONOR–RECIPIENT MATCHING MODEL INCORPORATING INDIVIDUAL CHARACTERISTICS IN KIDNEY TRANSPLANTATION

A.V. Shabunin^{1, 2}, P.A. Drozdov^{1, 2}, M.G. Minina^{1, 3}, I.A. Miloserdov⁵, E.V. Shutov^{1, 2}, I.V. Nesterenko^{1, 2}, S.A. Astapovich¹, D.A. Makeev¹, D.A. Solomatin¹, I.I. Kurbanov^{1, 4}, A.I. Yurik^{1, 4}

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russian Federation

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

³ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

⁴ Sechenov University, Moscow, Russian Federation

⁵ Moscow Clinical Research Center – Hospital No. 52, Moscow, Russian Federation

Objective: to improve kidney transplant (KT) outcomes by developing a risk-balance donor–recipient matching algorithm, with individualized immunosuppressive therapy, and to evaluate its efficacy and safety compared with the standard approach. **Materials and methods.** The study included 712 KT recipients. Group I (n = 472) comprised patients who underwent transplantation between 2018 and 2023 using the standard donor allocation and immunosuppression approach. Group II (n = 240) included recipients transplanted between 2024 and 2025 following the implementation of the new matching model. The proposed model stratifies recipients by immunological risk and aligns them with appropriate donor types, avoiding combinations of marginal donor organs with high-risk recipients. Based on risk stratification, modified induction immunosuppressive regimens and administration of calcineurin inhibitors were applied. The primary endpoint was the incidence of delayed graft function. Secondary outcomes included rates of infectious complications, acute rejection, length of hospital stay, and length of stay in the intensive care unit. **Results.** The incidence of delayed graft function was significantly lower in Group II compared with Group I (17.5% vs 37.1%, p < 0.001). Infectious complications were also reduced (6.3% vs 13.1%, p = 0.007). The median length of hospital stay decreased from 19 to 15 days (p < 0.001). No statistically significant differences were observed between the groups in terms of acute rejection rates or length of stay in the intensive care unit. **Conclusion.** The implementation of a risk-balanced donor–recipient matching algorithm, combined with personalized immunosuppressive therapy, substantially reduced the incidence of delayed graft function without increasing the risk of acute rejection.

Keywords: kidney transplantation, donor–recipient matching, delayed graft function, immunosuppressive therapy, immunological risk, marginal donors.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современности. По данным исследования Global Burden of Disease 2023, доля пациентов с терминальной стадией ХБП, требующей заместительной почечной терапии (ЗПТ), в мире достигает 0,05% от всего населения (≈4,6 млн человек), демонстрируя устойчивый рост в последние десятилетия [1]. Благодаря развитию программ органного донорства, внедрению в практику современных схем иммуносупрессивной терапии и совершенствованию хирургической техники трансплантация почки (ТП) в настоящее время признана «золотым стандартом» ЗПТ [2]. По данным Европейского регистра ERA Registry Annual Report 2021, пятилетняя выживаемость реципиентов почечных трансплантатов достигает 94,2%, что существенно превышает аналогичные показатели среди

пациентов, продолжающих лечение гемодиализом и перитонеальным диализом [3].

Несмотря на достигнутые успехи, трансплантация почки остается вмешательством, сопряженным с риском развития как специфических, так и общих хирургических осложнений [4, 5]. Одним из наиболее распространенных и клинически значимых является отсроченная функция почечного трансплантата (ОФПТ), частота развития которой, по данным литературы, составляет от 20 до 50% [6]. ОФПТ представляет собой форму острого повреждения трансплантата, определяемую как необходимость проведения гемодиализа в течение первых семи суток после операции. Развитие данного осложнения ассоциировано с увеличением длительности госпитализации, риском инфекционных осложнений и снижением отдаленной выживаемости трансплантата [7]. Ранее нами было продемонстрировано, что развитие ОФПТ напрямую связано с рядом модифицируемых факторов риска, среди которых наличие донор-специфических

антител у реципиента ($p = 0,025$), длительность вторичной тепловой ишемии свыше 45 минут ($p = 0,035$) и повышенные концентрации такролимуса в раннем послеоперационном периоде ($p = 0,013$) [8].

Помимо реципиент-зависимых и периоперационных факторов существенное значение имеют характеристики донора. Расширение критериев посмертного донорства позволило значительно увеличить донорский пул, однако привело к росту доли трансплантатов с повышенным риском первичной дисфункции. Согласно данным литературы, частота развития ОФПТ при пересадке от стандартных доноров (SD) составляет в среднем 20–25%, от доноров с расширенными критериями (ECD) достигает 35–40%, а при использовании почек от неконтролируемых доноров с остановкой кровообращения (DCD) – 50% [9–11]. Одновременно с этим каждый реципиент обладает своим собственным уровнем иммунологического риска. Пожилые пациенты и лица, не имеющие предрасполагающих донор-специфических антител, относятся к группе низкого риска. Напротив, молодые или сенсibilизированные реципиенты характеризуются высоким иммунологическим риском. С его повышением возрастает и необходимость в более интенсивной иммуносупрессивной терапии, включая поддержание высоких концентраций такролимуса в раннем послеоперационном периоде [12–15].

Таким образом, актуальной задачей клинической трансплантологии является разработка моделей, позволяющих оптимально сочетать характеристики донора и реципиента, стремясь к балансу между риском отсроченной функции почечного трансплантата и необходимостью в адекватной иммуносупрессии. Целью настоящего исследования стало улучшение результатов трансплантации почки посредством разработки нового алгоритма подбора пары «донор–реципиент» с учетом «баланса рисков» и адаптации иммуносупрессивной терапии для каждого клинического случая, а также оценка эффективности и безопасности предложенной модели в сравнении со стандартным подходом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе исследования проведен ретроспективный анализ результатов лечения 472 пациентов, которым была выполнена трансплантация почки в ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина» ДЗМ в 2018–2023 гг., впоследствии вошедших в группу 1 исследования. Медиана возраста реципиентов составила 46 лет [IQR: 38–59], индекс массы тела – 25,4 кг/м² [IQR: 22,3–29,1]; мужчин было 276 (58,5%). У 449 пациентов (95,1%) на момент трансплантации проводилась заместительная почечная терапия, в том числе перитонеальный диализ – в 51 случае (10,8%); медиана длительности ЗПТ до операции составила

20,8 мес. (95% ДИ: 18,6–23,0). Трансплантацию почки в анамнезе имели 46 реципиентов (9,7%).

Донорский пул был представлен посмертными донорами: SD – 340 (72,1%), ECD – 104 (22,0%) и DCD – 28 (5,9%). Медиана возраста доноров составила 38 лет [IQR: 32–56], индекс массы тела – 24,3 кг/м² [IQR: 21,5–29,8]; мужчин – 228 (48,3%). Средняя длительность пребывания доноров в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 44 часа [IQR: 36,7–58,0]; высокие дозы норэдреналина (>1000 нг/мл) или использование ≥ 2 вазопрессоров отмечались в 142 случаях (30,1%). Медиана времени холодовой консервации составила 12,5 ч [IQR: 10,2–14,8], вторичной тепловой ишемии – 39,6 мин [IQR: 30,5–46,0], продолжительности операции – 3,6 ч (IQR: 3,0–4,0) (табл. 1).

Во всех наблюдениях группы 1 подбор пары «донор–реципиент» и проводимая иммуносупрессивная терапия соответствовали действующим на тот момент клиническим рекомендациям. Распределение органов осуществлялось в соответствии с принципами приоритета медицинских показаний с учетом возраста, а также совместимости по системам АВ0 и HLA. При первичной трансплантации применялась индукционная иммуносупрессивная терапия базиликсимабом в дозе 20 мг. Среди пациентов, идущих на повторную пересадку почки, использовался анти-тимоцитарный глобулин (АТГ) в дозе 10 мг/кг.

Поддерживающая иммуносупрессия включала комбинацию такролимуса в дозе 0,1–0,2 мг/кг с началом приема до операции и целевыми концентрациями в крови 8–12 нг/мл в раннем послеоперационном периоде, микофенолата мофетила 1 г в сутки и метилпреднизолона, вводимого внутривенно в дозе 500 мг во время операции, на 3-и и 5-е сутки после с последующим переходом на пероральный прием преднизолона с постепенным снижением дозы до 5–10 мг/сут в течение 3–6 месяцев. С 2021 года в нашем центре применялся персонализированный протокол назначения такролимуса, при котором пациентам с суммой возраста и веса менее 105 препарат назначается в дозе 0,2 мг/кг, от 105 до 134 – 0,15 мг/кг и при сумме более 134 – 0,1 мг/кг [16].

В группе 1 были проанализированы непосредственные результаты трансплантации почки, включая частоту развития ОФПТ и продолжительность госпитализации. На основании проведенного анализа было принято решение разработать и внедрить в клиническую практику новый алгоритм подбора пары «донор–реципиент», а также оптимизировать протокол иммуносупрессивной терапии в зависимости от их сочетания.

Новая модель подбора пары «донор–реципиент»

С целью стратификации реципиентов были выделены три группы – высокого, среднего и низкого иммунологического риска. К категории высокого риска относили пациентов с трансплантацией почки в анамнезе или выраженной сенсбилизацией, характеризующейся уровнем донор-специфических антител (MFI) более 2000. К группе среднего риска были отнесены реципиенты в возрасте от 18 до 50 лет, которым выполнялась первичная трансплантация при MFI менее 2000. Группу низкого риска составили пациенты старше 50 лет без трансплантаций в анамнезе и не имевшие признаков выраженной сенсбилизации (рис. 1).

При наличии органа от стандартного донора приоритетно рассматривались кандидаты с высоким иммунологическим риском, реципиенты со средним и низким риском включались во вторую очередь. Органы от доноров с расширенными критериями распределялись между пациентами со средним и низким иммунологическим риском. При наличии доноров с остановкой кровообращения трансплантаты направлялись преимущественно реципиентам с низким риском, во вторую очередь – со средним (рис. 2).

У пациентов с высоким иммунологическим риском индукция иммуносупрессии проводилась тимоглобулином. Такролимус назначали до и после операции с целевыми концентрациями 8–12 нг/мл. Пациентам со средним иммунологическим риском при трансплантации от SD индукционная иммуносупрессия проводилась с использованием базиликсимаба. При пересадке ECD почки применялся тимоглобулин или базиликсимаб. Поддерживающая терапия включала такролимус, назначаемый до и после операции, с целевой концентрацией 8–10 нг/мл.

У пациентов с низким иммунологическим риском при трансплантации от SD индукционная терапия проводилась базиликсимабом. При трансплантации от ECD использовался тимоглобулин или базиликсимаб. В случае трансплантации от DCD приме-

нялись тимоглобулин, а поддерживающая терапия отличалась отсроченным назначением такролимуса, начиная с четвертых суток после операции. Целевые концентрации такролимуса составляли 7–9 нг/мл при стандартных донорах и 6–8 нг/мл при донорах с расширенными критериями и с остановкой кровообращения.

Назначение тимоглобулина проводилось под контролем абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови, базиликсимаб назначался в дозе 20 мг. Интраоперационно всем пациентам вводился метилпреднизолон (1000 мг) перед реперфузией трансплантата; дозировки кортикостероидов и препаратов микофеноловой кислоты в рамках поддерживающей терапии не отличались от стандартной схемы (рис. 3). Во всех случаях назначения такролимуса в раннем послеоперационном периоде применялся препарат короткого действия.

Разработанный алгоритм был применен в 240 случаях в период с 2024-го по 2025 год (группа 2). Медиана возраста реципиентов составила 48 лет [IQR: 34–65], индекса массы тела – 26,8 кг/м² [IQR: 21,7–30,8]; мужчин было 134 (55,8%). У 231 пациента (96,3%) на момент трансплантации проводилась заместительная почечная терапия, в том числе перитонеальный диализ – в 22 случаях (9,2%); медиана длительности ЗПТ до операции составила 23,5 мес. (95% ДИ: 22,1–24,9). Трансплантацию почки в анамнезе имели 26 реципиентов (10,8%).

Донорский пул был представлен посмертными донорами: SD – 148 (61,6%), ECD – 70 (29,2%) и DCD – 22 (9,2%). Медиана возраста доноров составила 36 лет [IQR: 31–58], индекса массы тела – 26,8 кг/м² [IQR: 22,4–31,1]; мужчин было 119 (49,6%). Средняя длительность пребывания доноров в ОРИТ составила 43,5 ч [IQR: 35,8–63,7]; высокие дозы норадреналина (>1000 нг/мл) или использование ≥2 вазопрессоров отмечались в 92 случаях (38,3%). Медиана времени холодовой консервации составила 13,0 ч [IQR: 11,1–15,2], вторичной тепловой ишемии – 37,8 мин [IQR: 28,7–44,8], продолжительности операции – 3,4 ч (95% ДИ: 3,1–3,7).



Рис. 1. Схема стратификации реципиентов по степени иммунологического риска

Fig. 1. Schematic representation of recipient stratification according to immunological risk level

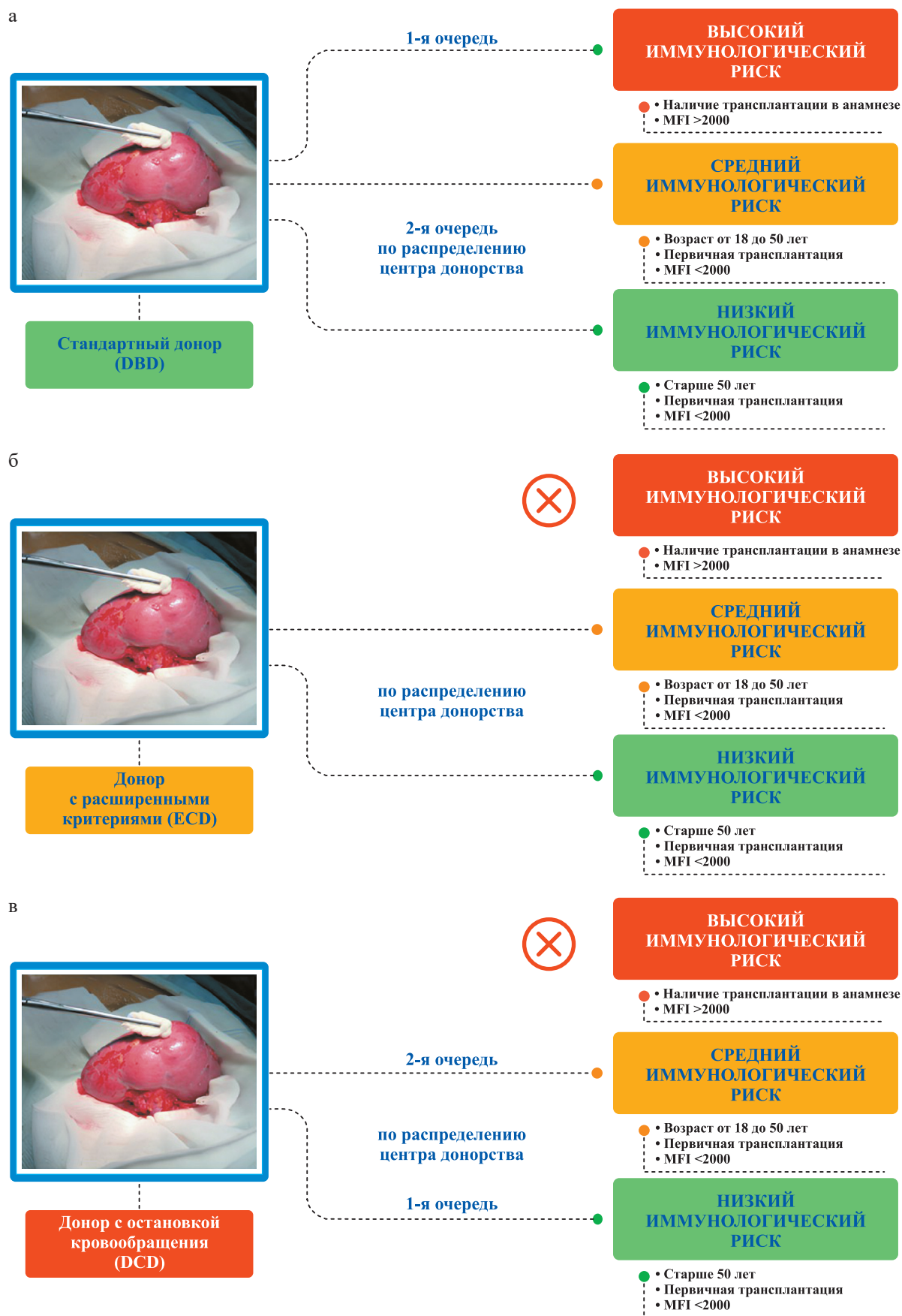


Рис. 2. Новый алгоритм подбора пары «донор–реципиент» с учетом «баланса рисков»: а – трансплантат от SD; б – трансплантат от ECD; в – трансплантат от DCD

Fig. 2. Proposed risk-balanced donor–recipient matching algorithm: а – transplantation from SD; б – transplantation from ECD; в – transplantation from DCD

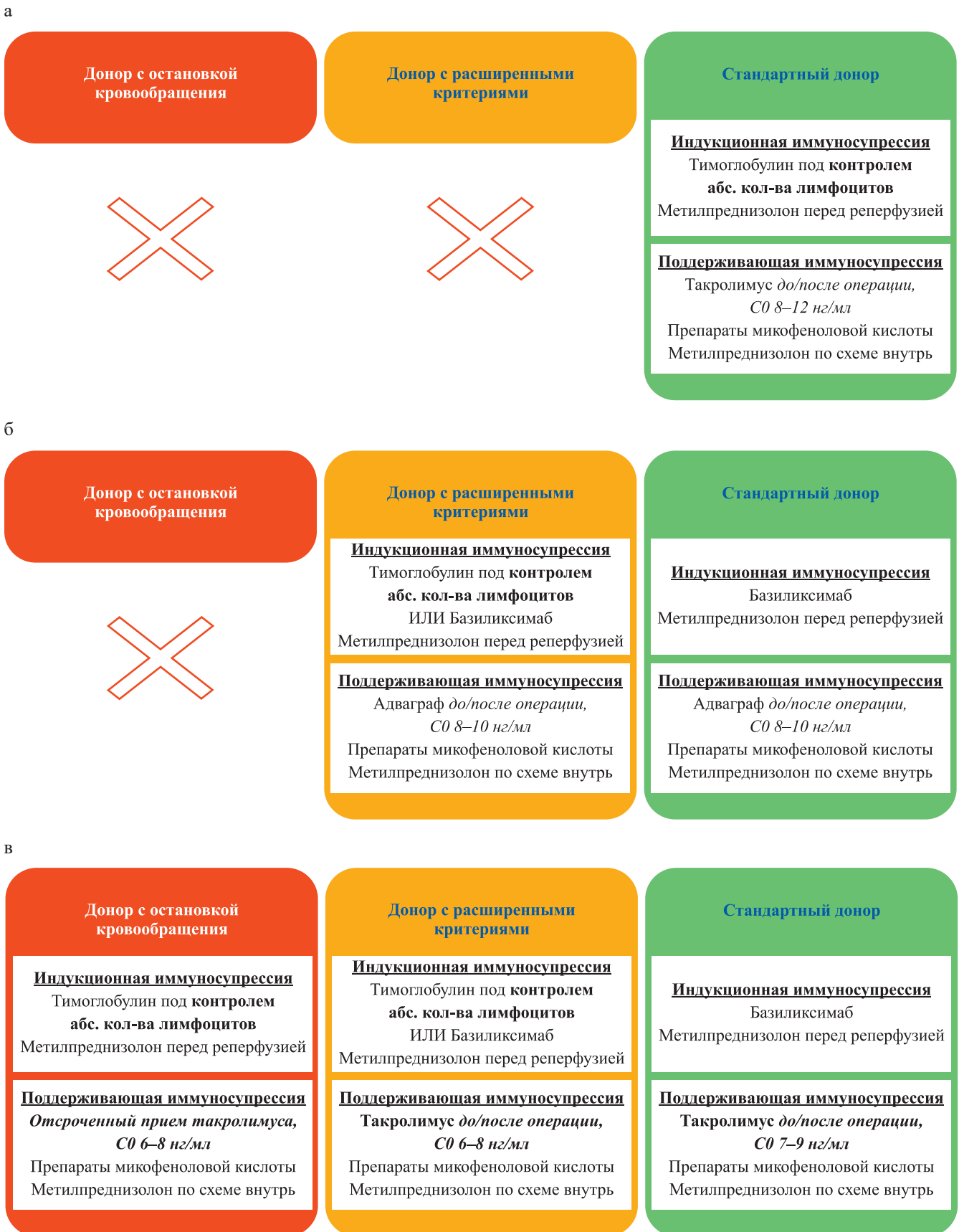


Рис. 3. Модифицированный протокол иммуносупрессивной терапии с учетом характеристик доноров и реципиентов: а – для реципиентов с высоким иммунологическим риском; б – для реципиентов со средним иммунологическим риском; в – для реципиентов с низким иммунологическим риском

Fig. 3. Modified immunosuppressive therapy protocol tailored to donor and recipient characteristics: а – recipients with high immunological risk; б – recipients with moderate immunological risk; в – recipients with low immunological risk

Между группами не было выявлено статистически значимых различий по основным исходным характеристикам реципиентов, доноров и интраоперационным показателям (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные характеристики групп исследования

Comparative characteristics of the study groups

Показатель	Группа 1, n = 472	Группа 2, n = 240	p
Характеристики реципиентов			
Возраст, лет	46 [IQR 38–59]	48 [IQR 34–65]	0,421
ИМТ, кг/м ²	25,4 [IQR 22,3–29,1]	26,8 [IQR 21,7–30,8]	0,317
Мужской пол, n (%)	276 (58,5)	134 (55,8)	0,553
Заместительная почечная терапия, n (%):			
додиализные пациенты	23 (4,9)	9 (3,7)	0,57
диализ в анамнезе:			
– гемодиализ	398 (84,3)	209 (87,1)	
– перитонеальный диализ	51 (10,8)	22 (9,2)	
Продолжительность заместительной почечной терапии, мес.	20,8 (95% ДИ: 18,6–23,0)	23,5 (95% ДИ: 22,1–24,9)	0,112
Трансплантация почки в анамнезе, n (%)	46 (9,7)	26 (10,8)	0,694
Характеристики доноров			
Возраст, лет	38 [IQR 32–56]	36 [IQR 31–58]	0,116
ИМТ, кг/м ²	24,3 [IQR 21,5–29,8]	26,8 [IQR 22,4–31,1]	0,249
Мужской пол, n (%)	228 (48,3)	119 (49,6)	0,808
Тип донора, n (%):			
– SD	340 (72,1)	158 (65,8)	0,165
– ECD	103 (21,8)	60 (25,0)	
– DCD	29 (6,1)	22 (9,2)	
Длительность нахождения в ОРИТ, ч	44 [IQR: 36,7–58,0]	43,5 [IQR: 35,8–63,7]	0,787
Выраженная прессорная поддержка, n (%)	643 (95,7)	92 (38,3)	0,231
Периоперационные показатели			
Время холодовой консервации, ч	12,5 [IQR: 10,2–14,8]	13,0 [IQR: 11,1–15,2]	0,885
Время вторичной тепловой ишемии, мин	39,6 [IQR: 30,5–46,0]	37,8 [IQR: 28,7–44,8]	0,396
Длительность операции, ч	3,6 (95% ДИ: 3,0–4,0)	3,4 (95% ДИ: 3,1–3,7)	0,482

Статистическая обработка и анализ данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics для Windows, версия 26.0 (IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США). Для сравнения количественных показателей при нормальном распределении (в зависимости от равенства дисперсий) применяли t-критерий Стьюдента или t-критерий Уэлча. В случае ненормального распределения количественных данных использовали U-критерий Манна–Уитни (для двух групп) и критерий Краскела–Уоллиса (для трех групп и более). Сравнение качественных переменных производили с применением χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Статистически значимыми считались различия при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана наблюдения составила 34 месяца [IQR: 21–58] в группе 1 и 13 [IQR: 7–17] в группе 2 (p < 0,001) (табл. 2). Частота развития отсроченной функции почечного трансплантата была статистически значимо ниже при использовании нового алгоритма – 17,5% (42 из 240) в сравнении с 37,1% (175 из 472) (p < 0,001). Инфекционные осложнения отмечались реже у пациентов группы 2 – 6,3% по сравнению с 13,1% в группе 1 (p = 0,008). При этом частота острого клеточного отторжения оставалась сопоставимой – 5,0 и 3,4% соответственно (p = 0,312). Продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии не различалась между

Таблица 2

Сравнительный анализ результатов трансплантации почки в зависимости от применения новой модели подбора пары «донор–реципиент» с учетом индивидуальных характеристик и «баланса рисков»

Comparative analysis of kidney transplant outcomes based on the use of a new risk-balanced donor-recipient matching model taking into account individual characteristics

Показатель	Группа 1, n = 472	Группа 2, n = 240	p
Медиана наблюдения, мес.	34 [IQR 21–58]	13 [IQR 7–17]	<0,001
Длительность нахождения в ОРИТ, сут.	2 [IQR 1–3]	2 [IQR 1–2]	0,336
Длительность госпитализации, сут.	19 [IQR 14–23]	15 [IQR 12–20]	0,021
ОФПТ, n (%)	175 (37,1)	42 (17,5)	<0,001
Острое отторжение, n (%)	16 (3,4)	12 (5,0)	0,312
Инфекционные осложнения, n (%)	62 (13,1)	15 (6,3)	0,008

группами – 2 [IQR: 1–3] и 2 [IQR: 1–2] суток соответственно ($p = 0,336$), тогда как общая длительность госпитализации была статистически значимо ниже при применении нового подхода – 15 [IQR: 12–20] и 19 [IQR: 14–23] суток ($p = 0,021$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Трансплантация почки на сегодняшний день остается наиболее эффективным методом заместительной почечной терапии, обеспечивающим лучшие показатели выживаемости и качества жизни пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Тем не менее даже в условиях постоянного совершенствования хирургической техники и широкого внедрения современных схем иммуносупрессии риск развития ряда осложнений продолжает оставаться значимой клинической проблемой, оказывающей влияние как на непосредственные, так и на отдаленные результаты трансплантации [17, 18]. Развитие осложнений определяется совокупностью модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, и учитывая отсутствие возможности воздействия на последние, особое значение приобретает поиск оптимальных стратегий сочетания характеристик донора и реципиента с целью исключения суммирования рисков. Однако несмотря на логичность описанного подхода, опубликованные данные относительно его эффективности остаются противоречивыми.

В ряде работ отмечается, что попытки распределять донорские почки на основании иммунологического риска или других характеристик реципиента сами по себе не приводят к улучшению результатов трансплантации. В крупном исследовании Sethi et al. было показано, что пересмотр системы аллокации с приоритетным предоставлением трансплантатов лучшего качества высоко сенсibilизированным пациентам не сопровождался улучшением клинических результатов [19]. Аналогичные выводы получены и в других работах по оценке современных алгоритмов распределения органов, где показано, что усложнение схем аллокации и стратификация реципиентов не всегда приводят к статистически значимому улучшению клинических результатов, включая частоту отсроченной функции трансплантата, эпизодов острого отторжения, а также выживаемость реципиента и трансплантата [20].

Однако авторы других исследований делают выводы, что трансплантация почки от доноров после остановки кровообращения пациентам с высоким иммунологическим риском является нежелательной и ассоциирована с повышенной частотой развития ранних осложнений трансплантации почки [21]. Европейские рекомендации по трансплантации от DCD-доноров также указывают, что данный тип органов традиционно не распределяется реципиентам, идущим на повторную трансплантацию – группе,

характеризующейся наиболее выраженным иммунологическим риском, – поскольку именно у этих пациентов отмечается максимальная частота ОФПТ и ПНФТ, а также худшие показатели выживаемости трансплантата [22].

В отношении модификации протокола иммуносупрессивной терапии на сегодняшний день единой концепции также не существует. С одной стороны, имеются работы, в которых показано, что рутинный пересмотр подхода к назначению такролимуса далеко не всегда приводит к улучшению результатов и в отдельных ситуациях может быть потенциально небезопасен. Так, в рандомизированном исследовании Ghadimi et al., сравнившим немедленное и отсроченное начало терапии такролимусом под прикрытием тимоглобулина, было отмечено, что подход не привел ни к снижению частоты и длительности отсроченной функции трансплантата, ни к улучшению показателей его функции, что указывает на отсутствие статистически значимого клинического преимущества при универсальном переносе начала терапии без тщательного отбора пациентов [23]. Более того, крупные систематические обзоры стратегий минимизации и отмены ингибиторов кальциневрина демонстрируют, что чрезмерное снижение экспозиции может сопровождаться повышением частоты острого клеточного отторжения и не ассоциируется с улучшением выживаемости трансплантата и реципиента, что существенно ограничивает применение подобных подходов вне строго определенных и клинически обоснованных случаев [24].

С другой стороны, в настоящее время накоплены данные, указывающие на то, что в ряде случаев изменение стандартного режима иммуносупрессии может быть клинически оправданным. В частности, при трансплантации почки от доноров с остановкой кровообращения особое значение приобретает риск ишемически-реперфузионного повреждения и ранней дисфункции трансплантата. В этих условиях отсроченное назначение такролимуса под прикрытием индукционной терапии анти timоцитарным глобулином рассматривается как патогенетически обоснованная стратегия. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что подобный подход не приводит к увеличению частоты эпизодов острого отторжения по сравнению со стандартными режимами раннего назначения ингибиторов кальциневрина. Одновременно данный подход позволяет снизить риск ранней экспозиции нефротоксичных концентраций препарата в послеоперационном периоде. Это, в свою очередь, ассоциируется с уменьшением вероятности развития отсроченной функции почечного трансплантата и может способствовать улучшению непосредственных результатов трансплантации [25–26].

В настоящей работе продемонстрировано, что применение нового алгоритма подбора пары «донор–реципиент» с учетом «баланса рисков» и адаптация протокола иммуносупрессии позволили более чем вдвое снизить риск развития одного из ключевых осложнений трансплантации почки – отсроченной функции почечного трансплантата. Полученный эффект, вероятно, связан с пересмотром подхода в отношении сразу нескольких факторов риска развития ОФПТ: оптимизацией подхода к индукционной иммуносупрессивной терапии и сроков начала применения ингибиторов кальциневрина, снижением экспозиции нефротоксических концентраций такролимуса в раннем послеоперационном периоде; ключевую же роль сыграл пересмотр принципов аллокации почечных трансплантатов, исключивший возможность сочетания органов от маргинальных доноров с отягощенными по иммунологическому профилю реципиентами. Достижение оптимального баланса между эффективностью и безопасностью иммуносупрессии подтверждается не только снижением риска развития ОФПТ, но и уменьшением частоты инфекционных осложнений и сокращением длительности госпитализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение алгоритма подбора пары «донор–реципиент», основанного на принципе «баланса рисков», в сочетании с персонализированной иммуносупрессивной терапией позволило более чем в два раза снизить частоту отсроченной функции почечного трансплантата без увеличения риска острого отторжения, что сопровождалось сокращением длительности госпитализации и более благоприятным течением раннего послеоперационного периода. Полученные результаты подтверждают, что персонализированное распределение донорских органов с учетом иммунологического профиля реципиента и типа донора является эффективным инструментом улучшения результатов трансплантации почки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- GBD 2023 Kidney Failure with Replacement Therapy Collaborators. Global, regional, and national prevalence of kidney failure with replacement therapy and associated aetiologies, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet Glob Health*. 2025 Aug; 13 (8): e1378–e1395. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00198-6. PMID: 40712611.
- Lentine KL, Smith JM, Lyden GR, Miller JM, Dolan TG, Bradbrook K et al. OPTN/SRTR 2022 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant*. 2024 Feb; 24 (2S1): S19–S118. doi: 10.1016/j.ajt.2024.01.012. PMID: 38431360.
- Boerstra BA, Boenink R, Astley ME, Bonthuis M, Abd ElHafeez S, Arribas Monzón F et al. The ERA Registry Annual Report 2021: a summary. *Clin Kidney J*. 2023 Nov 15; 17 (2): sfad281. doi: 10.1093/ckj/sfad281. Erratum in: *Clin Kidney J*. 2024 Oct 21; 17 (10): sfac311. doi: 10.1093/ckj/sfae311. PMID: 38638342; PMCID: PMC11024806.
- Minkovich M, Gupta N, Liu M, Famure O, Li Y, Selzner M et al. Impact of early surgical complications on kidney transplant outcomes. *BMC Surg*. 2024 May 27; 24 (1): 165. doi: 10.1186/s12893-024-02463-7. PMID: 38802757; PMCID: PMC11129490.
- Хубутия МШ, Дмитриев ИВ, Балкаров АГ, Анисимов ЮА, Шмарина НВ, Загородникова НВ и др. Трансплантация почки в одном трансплантационном центре: результаты, выводы, перспективы. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2024; 26 (4): 90–99. Khubutia MSh, Dmitriev IV, Balkarov AG, Anisimov YuA, Shmarina NV, Zagorodnikova NV et al. Single-center experience in kidney transplantation: outcomes, conclusions, and perspectives. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2024; 26 (4): 90–99. [In Russ, English abstract]. doi: 10.15825/1995-1191-2024-4-90-99.
- Negret MA, Rodriguez MP, Díaz-Brochero C, Abril S, Grillo S, Garcia-Padilla P. Impact of delayed graft function on overall and graft survival in recipients of deceased donor kidney transplants. *BMC Nephrol*. 2025 Nov 12; 26 (1): 633. doi: 10.1186/s12882-025-04540-2. PMID: 41225375; PMCID: PMC12613648.
- Yao Z, Kuang M, Li Z. Risk factors for delayed graft function in patients with kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2025 Mar 22; 15 (3): e087128. doi: 10.1136/bmjopen-2024-087128. PMID: 40122561; PMCID: PMC11934381.
- Шабунин АВ, Дроздов ПА, Нестеренко ИВ, Makeev DA, Zhuravel OS, Astapovich SA. 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. [In Russ, English abstract]. doi: 10.23873/2074-0506-2022-14-3-265-277.
- Steenvoorden TS, Evers L, Vogt L, Rood JAJ, Kers J, Baas MC et al. The differential impact of early graft dysfunction in kidney donation after brain death and after circulatory death: Insights from the Dutch National Transplant Registry. *Am J Transplant*. 2025 Mar; 25 (3): 556–566. doi: 10.1016/j.ajt.2024.09.030. PMID: 39343037.
- Cooper M, Wiseman AC, Doshi MD, Hall IE, Parsons RF, Pastan S et al. Understanding Delayed Graft Function to Improve Organ Utilization and Patient Outcomes: Report of a Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*. 2024 Mar; 83 (3): 360–369. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.08.018. PMID: 37844725.

11. Шмарина НВ, Дмитриев ИВ, Хубутия БЗ, Пинчук АВ. Трансплантации почек от доноров с расширенными критериями пожилым реципиентам в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. *Трансплантология*. 2018; 10 (3): 175–184. *Shmarina NV, Dmitriev IV, Khubutiya BZ, Pinchuk AV*. Transplantation of expanded criteria kidney grafts to elderly recipients in the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2018; 10 (3): 175–184. [In Russ, English abstract]. doi: 10.23873/2074-0506-2018-10-3-175-184.
12. Jallah BP, Kuypers DRJ. Impact of Immunosenescence in Older Kidney Transplant Recipients: Associated Clinical Outcomes and Possible Risk Stratification for Immunosuppression Reduction. *Drugs Aging*. 2024 Mar; 41 (3): 219–238. doi: 10.1007/s40266-024-01100-5. PMID: 38386164.
13. Morath C, Döhler B, Kälble F, Pego da Silva L, Echterdiek F, Schwenger V et al. Pre-transplant HLA Antibodies and Delayed Graft Function in the Current Era of Kidney Transplantation. *Front Immunol*. 2020 Aug 26; 11: 1886. doi: 10.3389/fimmu.2020.01886. PMID: 32983110; PMCID: PMC7489336.
14. Zecher D, Bach C, Staudner C, Böger CA, Bergler T, Banas B et al. Characteristics of donor-specific anti-HLA antibodies and outcome in renal transplant patients treated with a standardized induction regimen. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Apr 1; 32 (4): 730–737. doi: 10.1093/ndt/gfw445. PMID: 28339671.
15. Александрова ВО, Дмитриев ИВ, Боровкова НВ, Балкаров АГ, Мушта НА, Шмарина НВ и др. Значение мониторинга анти-HLA антител в диагностике иммунологических осложнений после трансплантации почки. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2024; 26 (3): 91–98. *Aleksandrova VO, Dmitriev IV, Borovkova NV, Balkarov AG, Mushta NA, Shmarina NV et al*. Diagnostic value of anti-HLA antibody monitoring in the diagnosis of immunological complications following kidney transplantation. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2024; 26 (3): 91–98. [In Russ, English abstract]. doi: 10.15825/1995-1191-2024-3-91-98.
16. 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 Transplantation and Artificial Organs*. 2023; 25 (1): 52–61. [In Russ, English abstract]. doi: 10.15825/1995-1191-2023-1-52-61.
17. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med*. 2021 Aug 19; 385 (8): 729–743. doi: 10.1056/NEJMr2014530. PMID: 34407344.
18. Poggio ED, Augustine JJ, Arrigain S, Brennan DC, Schold JD. Long-term kidney transplant graft survival – Making progress when most needed. *Am J Transplant*. 2021 Aug; 21 (8): 2824–2832. doi: 10.1111/ajt.16463. PMID: 33346917.
19. Sethi S, Najjar R, Peng A, Mirocha J, Vo A, Bunnapradist S et al. Allocation of the Highest Quality Kidneys and Transplant Outcomes Under the New Kidney Allocation System. *Am J Kidney Dis*. 2019 May; 73 (5): 605–614. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.12.036. PMID: 30929853.
20. Moein M, Golkarieh A, Vlassis I, Saidi R, Lioudis M. Comparative analysis of outcomes in high KDPI spectrum kidney transplants using unsupervised machine learning algorithm. *PLoS One*. 2025 Aug 26; 20 (8): e0324265. doi: 10.1371/journal.pone.0324265. PMID: 40857289; PMCID: PMC12380269.
21. Schaapherder A, Wijermars LGM, de Vries DK, de Vries APJ, Bemelman FJ, van de Wetering J et al. Equivalent Long-term Transplantation Outcomes for Kidneys Donated After Brain Death and Cardiac Death: Conclusions From a Nationwide Evaluation. *EClinicalMedicine*. 2018 Oct 9; 4–5: 25–31. doi: 10.1016/j.eclinm.2018.09.007. PMID: 31193600; PMCID: PMC6537547.
22. Van Heurn LW, Talbot D, Nicholson ML, Akhtar MZ, Sanchez-Fructuoso AI, Weekers L et al. Recommendations for donation after circulatory death kidney transplantation in Europe. *Transpl Int*. 2016 Jul; 29 (7): 780–789. doi: 10.1111/tri.12682. PMID: 26340168.
23. Ghadimi M, Dashti-Khavidaki S, Khatami MR, Mahdavi-Mazdeh M, Gatmiri M, Minoos FS et al. Comparing the Effect of Immediate versus Delayed Initiation of Tacrolimus on Delayed Graft Function in Kidney Transplant Recipients: A Randomized Open-label Clinical Trial. *J Res Pharm Pract*. 2018 Apr-Jun; 7 (2): 69–76. doi: 10.4103/jrpp.JRPP_17_90. PMID: 30050959; PMCID: PMC6036871.
24. Sawinski D, Trofe-Clark J, Leas B, Uhl S, Tuteja S, Kaczmarek JL et al. Calcineurin Inhibitor Minimization, Conversion, Withdrawal, and Avoidance Strategies in Renal Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Transplant*. 2016 Jul; 16 (7): 2117–2138. doi: 10.1111/ajt.13710. PMID: 26990455.
25. Liu Y, Liu H, Shen Y, Chen Y, Cheng Y. Delayed Initiation of Tacrolimus Is Safe and Effective in Renal Transplant Recipients With Delayed and Slow Graft Function. *Transplant Proc*. 2018 Oct; 50 (8): 2368–2370. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.03.101. PMID: 30316359.
26. Stumpf J, Budde K, Witzke O, Sommerer C, Vogel T, Schenker P et al. Fixed low dose versus concentration-controlled initial tacrolimus dosing with reduced target levels in the course after kidney transplantation: results from a prospective randomized controlled non-inferiority trial (Slow & Low study). *EClinicalMedicine*. 2023 Dec 22; 67: 102381. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102381. PMID: 38152417; PMCID: PMC10751828.

*Статья поступила в редакцию 28.01.2026 г.
The article was submitted to the journal on 28.01.2026*