

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ НУЛЕВЫХ БИОПТАТОВ ДОНОРСКИХ ПОЧЕК

Арефьев М.Л.<sup>1</sup>, Минина М.Г.<sup>2, 3</sup>, Можейко Н.П.<sup>1</sup>, Ильинский И.М.<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

<sup>2</sup> Московский координационный центр органного донорства Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

<sup>3</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов I МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва

Использование для трансплантации почек доноров с расширенными критериями повышает риск отсроченной функции трансплантатов и первично-нефункционирующих трансплантатов. Поэтому наблюдается повышенный интерес к исследованию нулевых биоптатов донорских почек во многих трансплантологических центрах. Исследовано 65 нулевых биоптатов почек трупных доноров в возрасте от 19 до 71 года. У доноров пожилого возраста, страдавших артериальной гипертензией и умерших от геморрагического инсульта или острого нарушения кровообращения, нефросклероз более выражен, чем у молодых доноров, погибших от черепно-мозговых травм. Однако в общем пуле доноров количество склерозированных клубочков в среднем составило  $12,04 \pm 2,65\%$ . Вместе с тем были биоптаты, в которых количество склерозированных клубочков достигало 50%. Тяжелая степень артериосклероза отсутствовала в исследованном материале. Нулевые биопсии следует выполнять по протоколу для выявления почек со значительной степенью гломерулосклероза (более 20%), что является основанием для отказа использования их для трансплантации.

*Ключевые слова:* нулевые биоптаты, донорские почки, предсуществующая патология, гломерулосклероз, артериосклероз, артериолосклероз

## PATHOMORPHOLOGY OF ZERO BIOPSIES OF DONOR KIDNEYS

Arefjev M.L.<sup>1</sup>, Minina M.G.<sup>2, 3</sup>, Mogeiko N.P.<sup>1</sup>, Iljinsky I.M.<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

<sup>2</sup> Moscow coordinating centre of organ donation, Moscow

<sup>3</sup> Dept of Transplantology and artificial organs of Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

There is well known fact that kidney transplants from Extended Criteria Donors may increase risk of Delayed Graft Function and Primary Non-Function of transplants. We have collected and tested 65 «zero» kidney biopsies from cadaver donors aged from 19 to 71 years old. In the pool of elderly donors who died from cerebrovascular accident the frequency of nephrosclerosis presentation was higher than in donors of younger age who died from cranioccephalic trauma. Nevertheless in the general donor pool the number of sclerosed glomeruli was no more than 12%. We did not meet at all in the whole volume of material any biopsy with the severe degree of arteriosclerosis. The «zero» biopsies of cadaver kidneys is quite usable and unexpensive tool to measure the degree of nephrosclerosis in order to exclude kidneys which are not fitable for transplantation.

*Keywords:* «zero biopsies», cadaver kidneys, previous pathology, glomerulosclerosis, arteriosclerosis, arteriolosclerosis

Статья поступила в редакцию 18.01.11 г.

**Контакты:** Ильинский Игорь Михайлович, д. м. н., профессор, руководитель отделения клинической патологии ФГУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова». Тел. 8-926-811-84-55, e-mail: iiljinsky@mail.ru

Одним из путей увеличения количества трансплантаций почки является либерализация отбора донорских органов. Увеличение количества операций с использованием для трансплантации почек доноров с расширенными критериями повышает риск отсроченной функции трансплантатов (ОФТ) и первично-нефункционирующих трансплантатов (ПНФТ). Пригодность трупных донорских почек во многом определяется их морфологией. Поэтому во многих центрах трансплантации органов выполняют по протоколу нулевые биопсии (НБ) донорских почек [10–13].

Однако до настоящего времени мало изучены морфологические изменения в почках, связанные со старением органа. Поэтому гистопатологические изменения в нулевых биоптатах (НБт) трупных доноров мы изучали с точки зрения их предсуществующей патологии, а также проанализировали патологию донорских почек (ДП) в зависимости от возраста и причин смерти доноров.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовано 65 НБт. Возраст доноров – от 19 до 71 года, в среднем  $43,52 \pm 1,57$  года. Среди них было 52 мужчины в возрасте от 19 до 71 года и 13 женщин в возрасте от 20 до 69 лет. В среднем мужчины были старше ( $44,21 \pm 1,7$  года) женщин ( $40,77 \pm 3,98$  лет), но различия статистически не достоверны ( $p > 0,05$ ).

В табл. 1 представлены причины смерти доноров. В большем числе наблюдений летальный исход наступил вследствие черепно-мозговой травмы (ЧМТ) – 39 (60%), а другие причины встречались реже: геморрагический инсульт (ГИ) на фоне гипертонической болезни – 11 (16,9%), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 9 (13,9%), прочие причины (острый менингит – 1, опухоль головного мозга – 1, геморрагический шок – 4) – 6 (9,2%).

Образцы биоптатов донорских почек фиксировали в 10%-ном забуференном формалине (рН 6,8–7),

обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафиновые блоки, из которых готовили срезы толщиной 4 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином, проводили PAS-реакцию и окраску трихромом по Массону.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первым этапом исследования было изучение патологии в общем пуле из 65 НБт ДП. Вторым этапом исследования НБт проводили с целью выяснения влияния возраста доноров на морфологию ДП, для чего НБт разделили на три группы (табл. 2). Первая группа ( $n = 14$ ) включает доноров в возрасте от 19 до 30 лет (в среднем  $25 \pm 1$  год; 11 мужчин, 3 женщины), вторая группа ( $n = 32$ ) – в возрасте от 31 до 50 лет (в среднем  $45 \pm 1$  год; 24 мужчины, 8 женщин) и третья группа ( $n = 19$ ) – в возрасте старше 50 лет (от 51 до 71 года; в среднем  $57 \pm 1$  год; 17 мужчин, 2 женщины). Третьим этапом было исследование особенностей морфологии НБт ДП в зависимости от причин смерти доноров (табл. 1). Нулевые биоптаты разделили на три группы: доноры с ЧМТ, ГИ и ОНМК. Шесть НБт доноров, смерть которых наступила от других заболеваний, не включено в анализ из-за малого количества наблюдений.

Таблица 2

### Разделение доноров на группы по возрасту

| Возрастные группы | Количество наблюдений |      | Средний возраст доноров |
|-------------------|-----------------------|------|-------------------------|
|                   | n                     | %    |                         |
| 1-я группа        | 14                    | 21,5 | $25 \pm 1$ год          |
| 2-я группа        | 32                    | 49,2 | $45 \pm 1$ год          |
| 3-я группа        | 19                    | 29,2 | $57 \pm 1$ год          |

### Предсуществующая патология донорских почек в нулевых биоптатах

**Патология клубочков в общем пуле НБт.** Количество клубочков в гистологических срезах НБт колебалось от 8 до 28 (в среднем  $17 \pm 1$ ). Определение нефункционирующих нефронов проводили общепринятым способом, путем подсчета процентного количества склерозированных клубочков. Они были обнаружены только в 26 из 65 НБт (40%). В большинстве биоптатов встречались только единичные склерозированные гломерулы, но в некоторых случаях их количество было значительным. Количество склерозированных клубочков колебалось от 3,1 до 50%; в среднем же составляло  $12,04 \pm 2,65\%$ .

В нашем исследовании, кроме полностью склерозированных клубочков, гиалиноз отдельных пе-

Таблица 1

### Причины смерти доноров

| Причина смерти                                     | Количество наблюдений |      |
|----------------------------------------------------|-----------------------|------|
|                                                    | n                     | %    |
| Черепно-мозговая травма                            | 39                    | 60   |
| Геморрагический инсульт<br>Гипертоническая болезнь | 11                    | 16,9 |
| Острое нарушение мозгового кровообращения          | 9                     | 13,8 |
| Прочие                                             | 6                     | 9,2  |
| Всего                                              | 65                    | 100  |

тель капилляров клубочков был обнаружен в пяти (7,7%) НБт. Склероз наружного листка капсулы клубочков и перигломерулярный склероз выявлен в восьми НБт (12,3%).

В большинстве НБт ДП в капиллярах клубочков отсутствуют эритроциты, что свидетельствует о хорошем качестве отмывки органов охлажденным консервирующим раствором. Просветы капилляров клубочков находились в спавшемся состоянии, почечные тельца были уменьшены в размерах и выглядели коллабированными, а просветы капсулы были расширенными. В 10 (15,4%) НБт в клубочках были видны единичные эритроциты или их группы, а в четырех НБт (4,6%) эритроциты были и в интертубулярных сосудах.

Наряду с этим иногда имели место признаки нарушения микроциркуляции в кортикальном слое почек в агональном периоде у донора: в одном наблюдении отмечено выраженное полнокровие части клубочков со стазами крови в капиллярных петлях, а в четырех НБт (6,1%) выявлен тромбоз капилляров клубочков (рис. 1).

**Патология клубочков в НБт в зависимости от возраста доноров.** Количество клубочков в НБт первой группы (возраст доноров от 18 до 30 лет) было от 11 до 28 (в среднем  $18 \pm 1$  клубочек). Гиалинизированные клубочки были обнаружены только в трех биоптатах (21,4%), причем их процент был невысоким (от 4,3 до 6,7%; в среднем 5%). Количество клубочков в НБт второй группы (возраст доноров от 31 до 50 лет) было от 8 до 26 (в среднем  $17 \pm 1$  клубочек). В 12 из 32 НБт (37,5%) присутствовали гиалинизированные клубочки в количестве от 5 до 18,2% (в среднем 11,5%). Количество клубочков в НБт третьей группы (возраст доноров от 51 до 71 года) было от 9 до 32 (в среднем  $16 \pm 1$  клубочек). В 11 из 19 НБт (57,9%) присутствовали

гиалинизированные клубочки в количестве от 3,1 до 50% (в среднем 9,7%).

**Патология клубочков в НБт в зависимости от причин смерти доноров.** Возраст доноров с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) составлял от 19 лет до 71 года, в среднем 41 год (мужчин – 24, женщин – 5). Количество клубочков в НБт группы доноров с ЧМТ ( $n = 39$ ) было от 9 до 41 (в среднем 18 клубочков). Гиалинизированные клубочки были обнаружены в 10 биоптатах (25,6%), их количество в среднем составляло 4%.

Возраст доноров, которые страдали артериальной гипертензией, осложнившейся геморрагическим инсультом (ГИ), был от 30 до 69 лет, в среднем 49 лет (мужчин – 10, женщин – 1). Количество клубочков в НБт группы доноров с ГИ ( $n = 11$ ) было от 8 до 32 (в среднем 18 клубочков). В 9 из 11 (81,8%) НБт присутствовали гиалинизированные клубочки, в среднем их было 7,5%. Возраст доноров, умерших в связи с острым нарушением мозгового кровообращения, был от 30 до 59 лет, в среднем 46 лет (мужчин – 5, женщин – 4). Количество клубочков в НБт группы доноров с острым нарушением мозгового кровообращения ( $n = 9$ ) было от 8 до 18 (в среднем 12 клубочков). В четырех из девяти НБт (44,4%) присутствовали гиалинизированные клубочки, в среднем их было 4,9%.

**Патология артерий в общем пуле НБт.** Степень артериосклероза оценивали по критериям Банффа: легкая степень с уменьшением просвета сосуда менее чем на 25%, средняя степень – от 25 до 50% и тяжелая степень – более 50%. В нашем исследовании легкая степень артериосклероза была в 12 (18,5%) НБт (рис. 2), умеренная степень – только в одном (1,5%) НБт (рис. 3), а тяжелая степень артериосклероза отсутствовала.

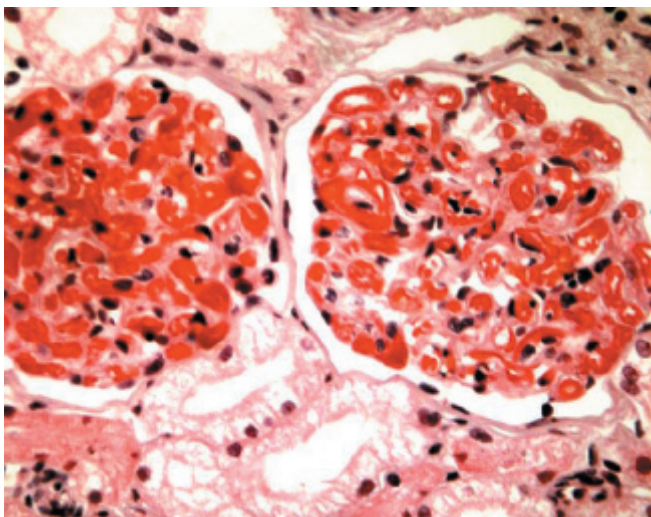


Рис. 1. НБт. Гиалинизированный клубочек. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$

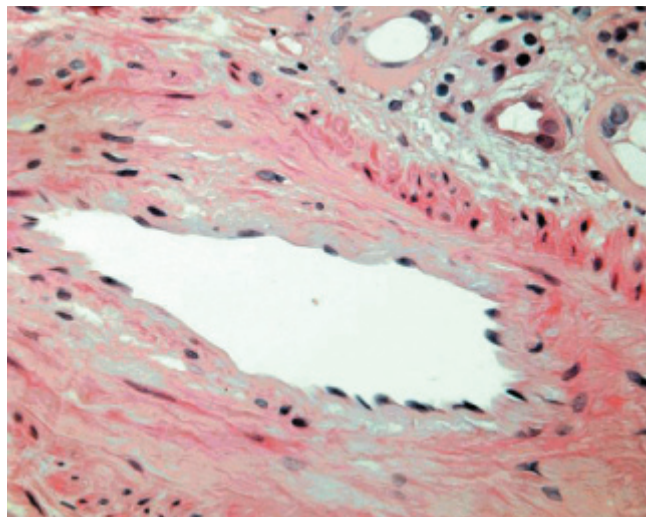


Рис. 2. НБт. В просвете капилляров клубочка отсутствуют эритроциты. PAS-реакция.  $\times 400$

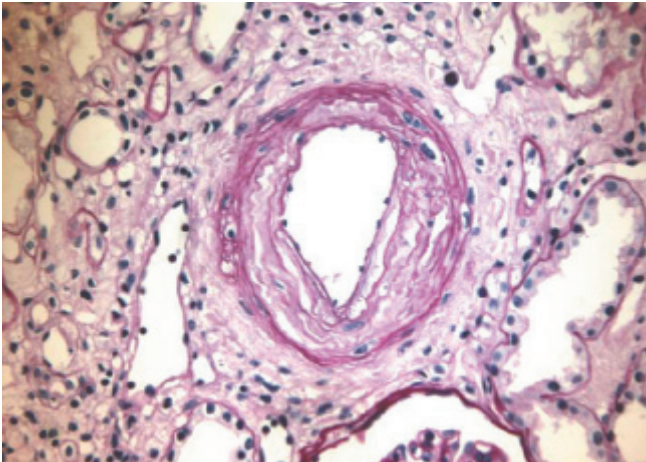


Рис. 3. НБт. Тромбоз капилляров клубочков. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$

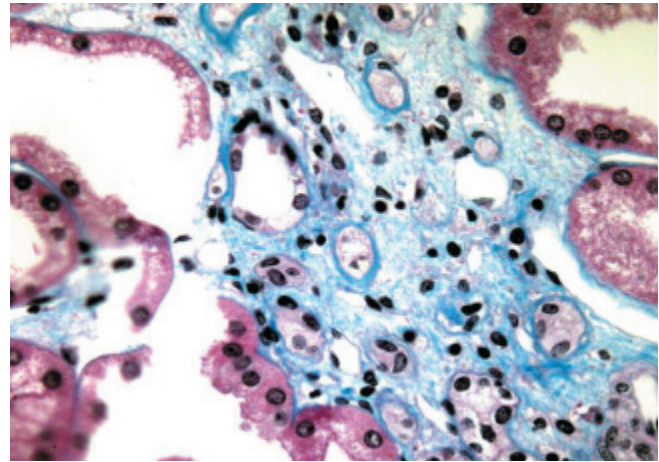


Рис. 4. НБт. Легкая степень артериосклероза. Окраска по Массону.  $\times 400$

**Патология артерий в НБт в зависимости от возраста трупных доноров.** В первой группе артериосклероз слабой степени был обнаружен в трех (21,4%), во второй группе – в семи (21,8%), а в третьей группе артериосклероз слабой и умеренной степени – в пяти (26,3%) НБт.

**Патология артерий в НБт в зависимости от причин смерти доноров.** У доноров с ЧМТ артериосклероз слабой и умеренной степени был обнаружен в шести (15,4%) НБт, у доноров с ГИ – в четырех (36,4%) НБт, а у доноров с острым нарушением мозгового кровообращения – в трех (33,3%) НБт (рис. 4).

**Патология артериол в общем пуле НБт.** Гиалиноз и склероз стенки артериол выявлен в 15 (23,1%) НБт. Гиалиноз артериол имел концентрический характер.

**Патология канальцев в общем пуле НБт.** Хроническая патология канальцев кортикального слоя ДП встречалась относительно редко, была слабой степени и выражалась атрофией канальцев. Степень атрофии канальцев оценивали по критериям Банфф: легкая степень – не более 25%, средняя степень – более 25 до 50% и тяжелая степень – более 50% атрофированных канальцев. В нашем материале имела место только легкая степень атрофии канальцев в 15 (23,1%) НБт.

**Патология канальцев в НБт в зависимости от возраста трупных доноров.** В НБт атрофия канальцев имела место только в средней и старшей возрастных группах. У доноров среднего возраста она встретилась в 15,6%, а в старшей группе – в 28,1% НБт.

**Патология интерстиция в общем пуле НБт.** Предсуществующую патологию интерстиция кортикального слоя ДП также оценивали по критериям Банфф: легкая степень – не более 25%, средняя степень – более 25 до 50% и тяжелая степень – бо-

лее 50% склерозированного интерстиция. Следует отметить наличие прямой связи между атрофией канальцев и склерозом интерстиция. Последний имел очаговый (рис. 4) или диффузный характер и был выявлен, так же как и атрофия канальцев, в 15 (23,1%) НБт.

**Патология интерстиция в НБт в зависимости от возраста трупных доноров.** Частота склероза интерстиция с увеличением возраста трупных доноров нарастала. В первой группе очаговый склероз интерстиция, охватывающий площадь менее 5%, выявлен в двух (14,3%) НБт, во второй группе склероз интерстиция, охватывающий площадь до 10%, – в семи (21,8%) НБт, а в третьей группе склероз интерстиция, охватывающий площадь до 25%, – в семи (36,8%) НБт.

**Патология интерстиция в НБт в зависимости от причин смерти доноров.** У доноров с ЧМТ легкая степень склероза интерстиция выявлена в семи (17,9%) НБт, у доноров с ГИ – в семи (63,6%) НБт, а у доноров с острым нарушением мозгового кровообращения – в двух (22,2%) НБт.

### Ишемическое повреждение донорских почек в нулевых биоптатах

В НБт ишемическое повреждение ДП ограничивается только агональным периодом у донора и первичной тепловой ишемией и, затрагивая все структуры почки, в основном проявляется повреждением эпителиоцитов канальцев.

**Патология клубочков в общем пуле НБт.** Ишемическое повреждение клубочков в НБт слабо проявляется на уровне световой микроскопии. В нашем исследовании только в некоторых НБт были отмечены признаки повышения проницаемости стенки капилляров, которые развились до остановки кровообращения у донора: в одном наблюдении в просве-

те капсул клубочков содержался белковый ультра-фильтрат с фибрином, а в другом – эритроциты.

**Патология артерий в общем пуле НБт.** В НБт имел место отек интимы и эндотелия артерий. Отек вызывал выбухание ядер эндотелиоцитов в просвет сосудов. В средней оболочке артерий как проявление ишемического повреждения нередко отмечена дистрофия и атрофия гладкомышечных клеток.

**Патология артериол в общем пуле НБт.** Наиболее характерным изменением стенки артериол при ишемическом повреждении была слабая степень отека. В пяти (7,7%) наблюдениях обнаружена пролиферация эндотелиоцитов.

**Патология канальцев в общем пуле НБт.** Во всех НБт были обнаружены различные степени дистрофии и некроза эпителиоцитов: легкая (I) степень – в 13 (20%), умеренная (II) степень – в 43 (66,1%) и тяжелая (III) степень острого канальцевого некроза (ОКН) – в 9 (13,8%) НБт.

При I степени ОКН в эпителиоцитах проксимальных отделов извитых канальцев преобладали дистрофические изменения (преимущественно паренхиматозная и гиалиново-капельная) и только отдельные клетки были некротизированы (рис. 5). При II степени ОКН в эпителиальных клетках извитых канальцев были более выраженные дистрофические изменения и большее количество клеток некротизировано (рис. 6). При PAS-реакции базальные мембраны канальцев имели неравномерную толщину, а местами наблюдалась их прерывистость. При III степени ОКН некротические изменения охватывали целые группы канальцев. На поперечных срезах канальцев были полностью лизированными ядра эпителиоцитов, границы между ними отсутствовали (рис. 7).

В части наблюдений в просвете канальцев присутствовали белковые цилиндры (6,1%), группы эритроцитов или даже эритроцитарные цилиндры (3%) как проявление повышения проницаемости капилляров клубочков у трупных доноров в агональном периоде.

**Патология канальцев в НБт в зависимости от возраста трупных доноров.** Легкая (I) степень ОКН в первой группе была в четырех (28,6%) НБт, во второй группе – в семи (21,8%) НБт, в третьей группе – в двух (10,5%) НБт. Умеренная (II) степень ОКН в первой группе была в девяти (64,3%) НБт, во второй группе – в 22 (68,7%) НБт, в третьей группе – в 15 (78,9%) НБт. Тяжелая (III) степень ОКН в первой группе отмечена в одном (7,1%) НБт, во второй группе – в шести (18,7%) НБт, в третьей группе – в двух (10,5%) НБт.

**Патология канальцев в НБт в зависимости от причин смерти доноров.** У доноров с ЧМТ легкая (I) степень ОКН была в девяти (23%) НБт, умеренная (II) степень ОКН – в 27 (69,2%) НБт, а тяжелая

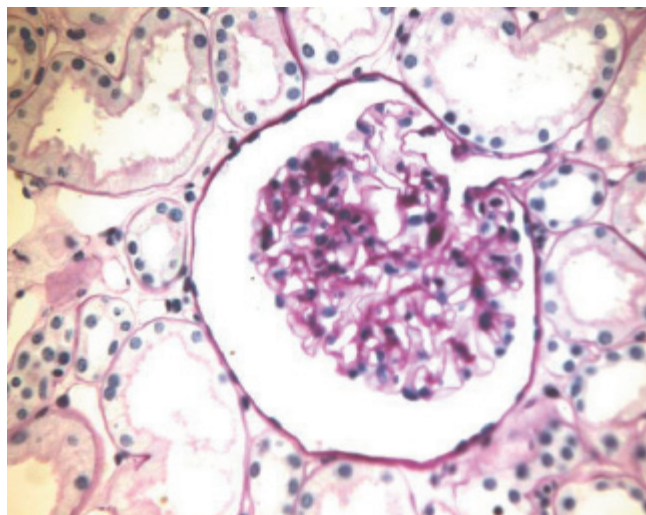


Рис. 5. НБт. Средняя степень артериосклероза. PAS-реакция.  $\times 400$

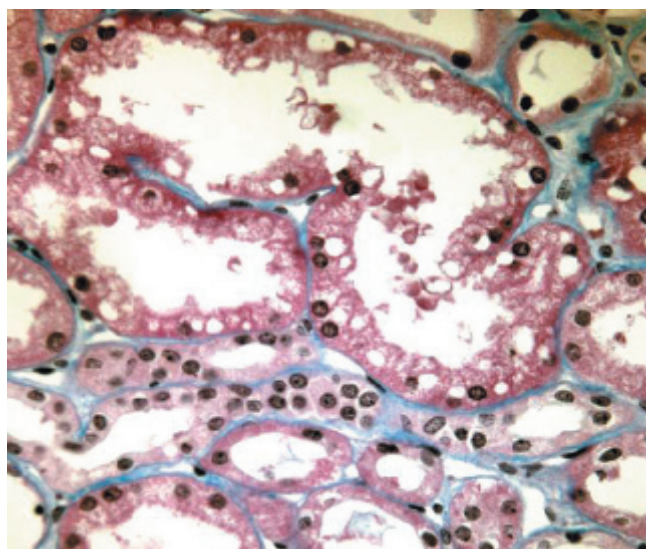


Рис. 6. НБт. Микроочаговый интерстициальный склероз. Окраска по Массону.  $\times 400$

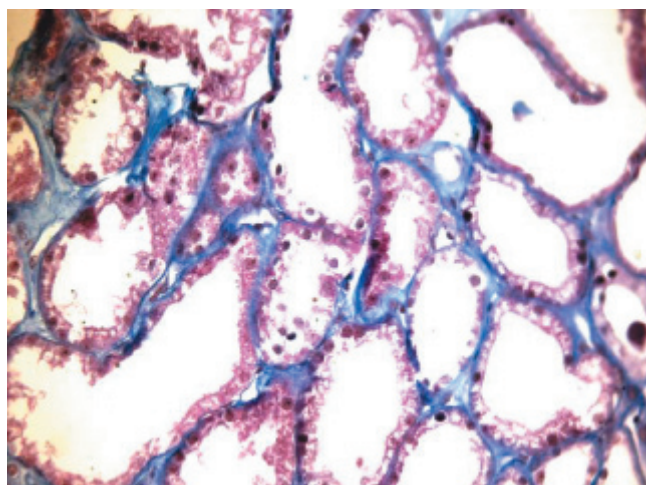


Рис. 7. НБт. Легкая степень диффузного интерстициального склероза. Окраска по Массону.  $\times 400$

(III) степень ОКН – в трех (7,7%) НБт. У доноров с ГИ легкая (I) степень ОКН была в одном (9,1%) НБт, умеренная (II) степень ОКН – в восьми (72,7%) НБт, а тяжелая (III) степень ОКН – в двух (18,2%) НБт. У доноров с острым нарушением мозгового кровообращения легкая (I) степень ОКН была в одном (11,1%) НБт, умеренная (II) степень ОКН – в семи (77,8%) НБт, а тяжелая (III) степень ОКН – в двух (11,1%) НБт.

**Интерстиций.** В межуточной ткани отсутствовали какие-либо проявления, которые можно было бы отнести к ишемическому повреждению.

### Другая патология в нулевых биоптатах донорских почек

К единичным наблюдениям относится инфильтрация мезангия нейтрофильными лейкоцитами, приэндотелиальное скопление лимфоцитов в артериях и инфильтрация интерстиция лимфоцитами преимущественно в зонах склероза.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследований показали, что в общем пуле НБ ДП количество склерозированных клубочков в среднем составляло  $12,04 \pm 2,65\%$ , что определяет их пригодность для трансплантации, так как, по мнению большинства авторов [3, 6], результаты пересадки почки существенно ухудшаются при гломерулосклерозе, превышающем 20%. Вместе с тем в отдельных наблюдениях количество склерозированных клубочков достигало 50%, что несовместимо с восстановлением функции почки после трансплантации. Это определяет необходимость выполнения НБ ДП по протоколу для отбраковки неполноценных органов и улучшения результатов операций [5].

Следует подчеркнуть, что высокий процент гломерулосклероза в нашем исследовании был только у доноров пожилого возраста и у доноров, погибших не от черепно-мозговых травм, а в результате геморрагического инсульта или острого нарушения мозгового кровообращения. Однако пожилой возраст не всегда определяет наличие склеротических изменений клубочков – в 42,1% НБт пожилых доноров вообще отсутствовали склерозированные клубочки. Подобные результаты приведены в работе R. Emiroglu с соавт. [1], так как «паспортный» и биологический возрасты могут не совпадать.

Другим важным показателем пригодности ДП для трансплантации является степень артериосклероза. Увеличение частоты артериопатии в НБт соответствовало тем же критериям, которые были характерны для гломерулосклероза, что согласуется с данными литературы. Степень артериосклероза ДП

зависит от возраста доноров [14], а еще в большей степени от предсуществующей патологии донора, среди которой наиболее существенным фактором является артериальная гипертензия [4, 17]. Однако отличительной особенностью наших наблюдений является отсутствие тяжелой степени артериосклероза в НБ ДП.

Не останавливаясь на обсуждении других менее важных деталей предсуществующей патологии, обратимся к обсуждению результатов исследования ишемического повреждения ДП в НБт. Основной мишенью при ишемическом повреждении ДП являются эпителиоциты канальцев, вследствие чего развивается ОКН. Мы выделяем три степени ОКН: легкую, умеренную и тяжелую. A. Oda с соавт. [9] выделяет нулевую степень ОКН, которую обозначает как неспецифические изменения эпителиоцитов. По нашему мнению, эти так называемые «неспецифические изменения», суть которых состоит в различных степенях дистрофии эпителиоцитов, вплоть до гидропической, ведущей к их некрозу, следует относить к легкой степени ОКН, так как на фоне дистрофических изменений всегда присутствуют отдельные некротизированные эпителиальные клетки.

В нашем материале в общем пуле НБт превалировала умеренная степень ОКН (66,1%), а легкая и умеренная степени встречались реже (соответственно в 20 и 13, 8%). Если же рассматривать частоту различных степеней ОКН в зависимости от возраста и причин смерти доноров, то при этом четко прослеживается увеличение частоты более тяжелых степеней ОКН у пожилых доноров и доноров, погибших в результате ГИ или ОНМК. По нашему мнению, это связано с тем, что почки этих доноров уже скомпрометированы предсуществующей патологией и более чувствительны к ишемии.

При исследовании НБт ДП оценивают ишемические повреждения, развивающиеся в агональном периоде у донора и после первичной тепловой ишемии ДП. Однако, как известно, почки подвержены повреждению на этапе холодовой консервации, чему в последние годы уделяют особое внимание [8, 16], а также в результате вторичной тепловой ишемии [15]. Поэтому судить о степени ишемического повреждения ДП на основании исследования НБт с учетом усиления ее в АТП.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование нулевых биоптатов позволяет определить предсуществующую патологию в донорских почках, а также степень ишемического повреждения, развивающегося в агональном периоде и при первичной тепловой ишемии. Средние показатели степени склеротических изменений в ДП невысокие. Тем не менее прослеживается тенденция по-

вышения степени гломерулосклероза с увеличением возраста трупных доноров, а также при смерти их не в результате ЧМТ, а вследствие ГИ или ОНМК. Тяжелая степень артериосклероза отсутствовала в наших наблюдениях. Более легкий артериосклероз ДП чаще выявляли в группах доноров с ГИ и ОНМК. Умеренная и тяжелая степень ОКН превалировала у доноров среднего и старшего возраста, а также у доноров, погибших в результате ГИ или ОНМК.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Emiroglu R., Yagmurdu M.C., Karakayali F. et al. Role of donor age and acute rejection episodes on long-term graft survival in cadaveric kidney transplantations // *Transplant Proc.* – 2005. Vol. 37. № 7. P. 2954–2956.
2. Eschwege P., Droupy S., Conti M. et al. Value of lipid peroxidation by-products detected during the renal procurement on renal graft function // *Transplant Proc.* 2002. Vol. 34. P. 2840.
3. Gaber L., Moore L., Alloway R. et al. Glomerulosclerosis as a determinant of post transplant function of older donor renal allografts // *Transplantation.* 1995. Vol. 60. P. 334–339.
4. Gonzalez-Martinez F., Curi L., Orihuela S. et al. Cardiovascular disease and/or elderly donors in renal transplantation: the outcome of grafts and patients // *Transplant. Proc.* 2004. Vol. 36. № 6. P. 1687–1688.
5. Lehtonen S.R., Taskinen E.I., Isoniemi H.M. Histological alterations in implant and one-year protocol biopsy specimens of renal allografts // *Transplantation.* 2001. Vol. 72. № 6. P. 1138–1144.
6. Martul E.V., Barreiro A.V. Importance of kidney biopsy in graft selection // *Transplantation Proceedings.* 2003. Vol. 35. № 5. P. 1658–1660.
7. McCall S.J., Tuttle-Newhall J.E., Howell D.N., Fields T.A. Prognostic significance of microvascular thrombosis in donor kidney allograft biopsies // *Transplantation.* 2003. Vol. 75. № 11. P. 1847–1852.
8. Mikhalski D., Wissing K.M., Ghisdal L. et al. Cold ischemia is a major determinant of acute rejection and renal graft survival in the modern era of immunosuppression // *Transplantation.* 2008. Vol. 85. № 7. P. S3–9.
9. Oda A., Morozumi K., Uchida K. Histological factors of 1-h biopsy influencing the delayed renal function and outcome in cadaveric renal allografts // *Clin. Transplant.* 1999. Vol. 13. Suppl. 1. P. 6–12.
10. Papadimitriou J.C., Coale R., Farney A. et al. Biopsy of the marginal kidney donor: correlation of histology with outcome // *Transplantation Proceedings.* 2004. Vol. 36. P. 742–744.
11. Pokorna E., Vitko S., Chadimova M. et al. Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors // *Transplantation.* 2000. Vol. 69. P. 36–43.
12. Pokorna E., Vitko S., Chadimova M., Schuck O. Adverse effect of donor arteriolosclerosis on graft outcome after renal transplantation // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000. Vol. 15. P. 705–710.
13. Pokorna E., Vitko S., Chadimova M., Schuck O. Morphologic changes in renal procurement biopsy and onset of graft function // *Transplant. Proc.* 2001. Vol. 33. № 1–2. P. 1999–2000.
14. Randhawa P.S., Minervini M.I., Lombardero M. et al. Biopsy of marginal donor kidneys: correlation of histologic findings with graft dysfunction // *Transplantation.* 2000. Vol. 69. P. 1352–1357.
15. Salahudeen A.K., Joshi M., Jenkins J.K. Apoptosis versus necrosis during cold storage and rewarming of human renal proximal tubular cells // *Transplantation.* 2001. Vol. 72. № 5. P. 798–804.
16. Salahudeen A.K., May W. Reduction in cold ischemia time of renal allografts in the United States over the last decade // *Transplant. Proc.* 2008. Vol. 40. № 5. P. 1285–1289.
17. Woestenburg A., Sennesael J., Bosmans J.L., Verbeelen D. Vasculopathy in the kidney allograft at time of transplantation: impact on later function of the graft // *Transplantation.* 2008. V. 85. № 7. P. S10–18.