

DOI: 10.15825/1995-1191-2014-4-55-61

УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Столяр А.Г.¹, Будкар Л.Н.², Климушева Н.Ф.¹, Лесняк О.М.³

¹ ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, Российская Федерация

² Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий Роспотребнадзора, Екатеринбург, Российская Федерация

³ ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия», Екатеринбург, Российская Федерация

Цель. Изучение результатов операций трансплантации почки за 20-летний период (1990–2010), выполненных в ГБУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга. **Материалы и методы.** Проанализированы материалы наблюдений 340 пациентов, перенесших операцию трансплантации почки; мужчин – 218 (64%), женщин – 122 (36%), в возрасте от 12 лет до 61 года ($37,57 \pm 0,64$). Проводился анализ выживаемости пациентов, ренальных аллотрансплантатов, структуры летальности и потерь трансплантатов. Для проведения анализа использовался пакет прикладных программ SPSS, версия 16. **Результаты.** 10-летняя выживаемость пациентов составила 64%, трансплантатов – 48%. 20-летняя выживаемость пациентов составила 43%, трансплантатов – 41%. Основной причиной потери пациентов явились инфекционные осложнения, ведущими причинами потерь трансплантатов – смерть пациентов с функционирующим трансплантатом и хроническая нефропатия трансплантата. Обнаружено статистически достоверное улучшение результатов трансплантации в течение последних 10 лет. Удалось показать роль применения молекулярно-генетического метода иммунологического подбора пары донор–реципиент и применения современных протоколов иммуносупрессивной терапии для улучшения результатов трансплантации почки. **Заключение.** В течение последнего десятилетия наблюдается улучшение результатов трансплантации почки за счет внедрения современных методов иммуносупрессивной терапии, иммунологического подбора трансплантатов и других факторов.

Ключевые слова: трансплантация почки, выживаемость, ренальный аллотрансплантат.

IMPROVEMENT OF RESULTS OF KIDNEY TRANSPLANTATION

Stolyar A.G.¹, Budkar L.N.², Klimusheva N.F.¹, Lesnjak O.M.³

¹ Regional Clinical Hospital № 1 of the Sverdlovsk Region, Ekaterinburg, Russian Federation

² Ekaterinburg Medical Scientific Center of Prevention and Protection of Health of Workers of Industrial Enterprises, Ekaterinburg, Russian Federation

³ Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, Russian Federation

Aim. Analysis of the results of kidney allotransplantations over 20 years (1990–2010), made by the research group from the Regional Hospital № 1 (Ekaterinburg, Russia). **Materials and methods.** We analyzed the outcomes of kidney transplantations in 340 patients: men – 218 (64%), women – 122 (36%), average age: 12 to 61 ($37,57 \pm 0,64$). We focused on the patient and transplant survival rates, structure of mortality and transplant loss. For the statistical analysis we used SPSS. **Results.** Patient survival rate during 10-year period was 64%; transplant survival rate during 10-year period was 48%. Patient survival rate during 20-year period was 43%; transplant survival rate during 20-year period was 41%. The main causes of patients' death were infections; the dominant causes of transplant losses were deaths of patients with functioning transplants and chronic allograft nephropathy. We defined statistically reliable improvement of transplant results over last 10 years. We showed the advantages of molecular genetic method of immunological selection of donor-recipient pair for improvement of transplant outcomes. **Conclusion.** Over last 10 years we observed an improvement of kidney allograft results by means of contemporary methods of immunosuppressive therapy, immunological selection of transplants and other factors.

Key words: kidney transplantation, survival, kidney allograft.

Для корреспонденции: Столяр Алексей Геннадьевич. Адрес: 620075, г. Екатеринбург, ул. Луначарского, д. 130, кв. 11. Тел. 8 (912) 634-65-57, факс 8 (343) 351-16-76. E-mail: ambr375@mail.ru.

For correspondence: Stolyar Aleksey Gennadjevich. Address: 620075, Ekaterinburg, 130 Lunacharskogo Street, office 11. Tel. 8 (912) 634-65-57, fax 8 (343) 351-16-76. E-mail: ambr375@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения пациентов с терминальной стадией заболевания почек является одной из наиболее актуальных современных медицинских и социальных проблем [1]. При этом, по данным международных и российских исследований, аллотрансплантация почки (АТП) является наиболее адекватным методом заместительной почечной терапии по сравнению с диализом (гемодиализ либо перитонеальный диализ) [1–3]. Трансплантация почки обеспечивает более высокое качество жизни пациентов, а также является предпочтительным методом заместительной почечной терапии с экономической точки зрения [4, 5]. Несмотря на очевидные преимущества данного вида заместительной почечной терапии, имеются многочисленные ограничения доступности трансплантации почки по всему земному шару: социальные, культурные, экономические [6].

Целью данного исследования явилось изучение результатов операций трансплантации почки, выполненных с ноября 1990-го по декабрь 2010 г. (20-летний период) в ГБУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбург.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы материалы наблюдений 340 пациентов, перенесших операцию АТП по поводу терминальной почечной недостаточности – 218 мужчин (64%) и 122 женщины (36%). Возраст пациентов составлял в среднем $37,57 \pm 0,64$ года (от 12 лет до 61 года). При этом детей до 18 лет было прооперировано 6 человек, возрастная группа от 18 до 29 лет составила 64 человека, от 30 до 39 лет – 85, от 40 до 49 лет – 95, от 50 до 60 лет – 47, старше 60 лет – 3 человека.

Основными заболеваниями почек, приведшими к развитию терминальной почечной недостаточности, были следующие. Хронический гломерулонефрит диагностирован у 177 пациентов (52%). Следует отметить, что диагноз ХГН был подтвержден при помощи биопсии почки у 25 пациентов, то есть среди 14,84% больных ХГН. Хронический пиелонефрит и хронический тубуло-интерстициальный нефрит наблюдались у 31 пациента (9%), врожденные заболевания почек (поликистоз почек, дисплазия почек, синдром Альпорта) – у 15 пациентов (4,5%), диабетическая нефропатия – у 9 пациентов (2,5%): из них 6 имели сахарный диабет 1-го типа, 2 – сахарный диабет 2-го типа. Другие нефропатии (люпус-нефрит, геморрагический васкулит, типичный гемолитико-уремический синдром, острый кортикальный некроз при эклампсии, гипертонический нефроангиосклероз и др.) диагностировались у 10 пациентов (3%). Диагноз основного заболевания почек не

был определен (неуточненная нефропатия) у 98 человек (29%).

Средняя продолжительность диализа до АТП составляла $27,02 \pm 1,37$ мес. Основное число АТП было произведено с использованием почки от трупных доноров – 333 (98%). Трансплантаций от живых родственных доноров было 7 (2%). Первичных трансплантаций было выполнено 329 (97%), повторных – 11 (3%).

Для типирования антигенов системы HLA (A, B и DR-локусы) применялся как серологический (с помощью специфических сывороток фирмы «Гисанс», г. Москва) – в период 1990–2001 гг., так и молекулярно-генетический метод (реагенты фирмы «Protrans», Германия) – в период 2002–2012 гг.

Использовались три протокола иммуносупрессивной терапии (ИМСТ): 1) циклоспорин + преднизолон + азатиоприн (1990–1998 гг., 65 пациентов – 21,67%); 2) циклоспорин + преднизолон + микофенолат (1999–2010 гг., 209 пациентов – 69,67%); 3) такролимус + преднизолон + микофенолат (2008–2010 гг., 26 пациентов – 8,67%).

До 2000 года для исследования уровня циклоспорина-А в крови использовали метод радиоиммунного анализа. Начиная с 2000 года использовалась методика флюоресцентного поляризационного иммуноанализа Abbott TDX. Для определения концентрации такролимуса и циклоспорина в крови использовалась также иммунохимическая методика на автоматизированном иммунохимическом анализаторе «Архитект i2000 sr».

Дисфункцию трансплантата констатировали по повышению значения креатинина сыворотки. При внезапном повышении креатинина, при отсутствии подозрений на какие-либо иные причины дисфункции РАТ, устанавливали клинический диагноз – острое отторжение и проводили «пульс-терапию» метилпреднизолоном (внутривенное введение препарата 3 дня подряд по 500–1000 мг, до суммарной дозы 1,5–3 г). В ряде случаев проводили биопсию трансплантата с морфологическим исследованием. При постепенном повышении креатинина, что, как правило, наблюдалось в позднем послеоперационном периоде, также проводили морфологическую диагностику характера поражения РАТ. Морфологическое состояние трансплантатов оценивали согласно международной BANF-классификации.

Проводился анализ выживаемости пациентов и ренальных аллотрансплантатов (РАТ) после операции АТП. При этом любая утрата ренальных аллотрансплантатов – потеря функции вследствие отторжения либо гибель пациента с функционирующим трансплантатом и др. – расценивались как потеря РАТ. Выживаемость пациентов оценивалась и при утрате функции РАТ и возвращении пациентов на диализ. Проводился также анализ структуры

летальности и потерь РАТ. Случаи внезапной смерти были отнесены к кардиоваскулярным причинам летальных исходов.

Для проведения анализа использовался пакет прикладных программ SPSS, версия 16.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе проводился анализ выживаемости реципиентов и ренальных аллотрансплантатов. Выживаемость пациентов составила: 1-летняя – 81%, 5-летняя – 75%, 10-летняя – 64%, 20-летняя – 43%. Срединное время выживаемости пациентов (время, в течение которого остаются в живых 50% пациентов) было при этом 226,05 мес. (около 19 лет).

С помощью анализа функции риска было выявлено, что наибольший риск летальных исходов приходится на срок 6 месяцев после трансплантации почки (Hazard rate = 0,01).

Выживаемость РАТ составила: 1-летняя – 76%, 5-летняя – 60%, 10-летняя – 48%, 20-летняя – 41%. Срединное время выживаемости трансплантатов было 120,63 мес. (10 лет). Наибольший риск потери трансплантатов отмечается в течение первого месяца после трансплантации почки (Hazard rate = 0,04).

При анализе структуры летальности пациентов выделено пять классов причин летальных исходов. 1-й класс – инфекции. Показано, что наиболее частой причиной гибели больных после АТП являлись инфекционные осложнения – 26 случаев (37,68%). Среди них были: пневмонии – 12 пациентов (46%), сепсис – 9 пациентов (35%), туберкулез – 4 (15%), абсцесс легких – 1 больной (4%).

2-й класс причин смерти реципиентов почечных трансплантатов – кардиоваскулярные осложнения, 15 случаев (21,74%). Наблюдались следующие причины потерь больных от сердечно-сосудистых заболеваний: хроническая сердечная недостаточность – 5 больных (33%), острая сердечная недостаточность – 3 (20%), инфаркт миокарда – 3 (20%), внезапная смерть – 3 (20%), острое нарушение мозгового кровообращения – 1 пациент (7%).

3-й класс причин летальных исходов составили кровотечения – 7 случаев (10,14%). Источниками кровотечений были: сосуды трансплантата – 3 (43%), разрыв трансплантата – 2 (29%), сосуды послеоперационной раны – 1 (14%), желудочно-кишечное кровотечение – 1 (14%). Следует отметить, что все кровотечения наблюдались в ранний послеоперационный период (до 6 недель после АТП).

4-й класс – иные причины летальных исходов, 9 случаев (13,04%). Здесь наблюдались такие причины, как перитонит – 4 пациента (44%), уремия – 4 больных (44%), странгуляционная кишечная непроходимость в 1 случае (12%).

5-й класс – смерть по неуточненной причине – 12 случаев (17,39%). На рис. 1 показана структура смертности в форме диаграммы.

Анализ структуры причин потерь трансплантатов показал, что наиболее частой причиной данного исхода была смерть пациента с функционирующим РАТ – 38 случаев (37%). На втором месте по числу потерь РАТ была хроническая трансплантационная нефропатия (ХТН). Число больных, утративших трансплантат вследствие развития ХТН, составило 36 (35%). На третьем месте оказалось острое отторжение – 11 случаев (11%). Остальные причины утраты функции РАТ были достаточно редкими; среди них: несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза – 6 случаев (6%), разрывы РАТ – 4 (4%), кровотечения из сосудов РАТ – 4 (4%), первично не функционирующий трансплантат – 2 (2%), апостематозный пиелонефрит трансплантата – 1 (1%). Структура потерь ренальных аллотрансплантатов представлена на рис. 2.

Далее был проведен сравнительный анализ выживаемости реципиентов и продолжительности функционирования ренальных трансплантатов за два 10-летних периода: 1990–1999 и 2000–2009 гг. Выживаемость пациентов, прооперированных в течение 1990–1999 гг.: 1-летняя – 63%, 5-летняя – 50%, а 10-летняя – 36%. При этом срединное время выживаемости больных после АТП составило 66 мес. (5,5 года). Выживаемость пациентов, прооперированных в период 2000–2009 гг., составила:

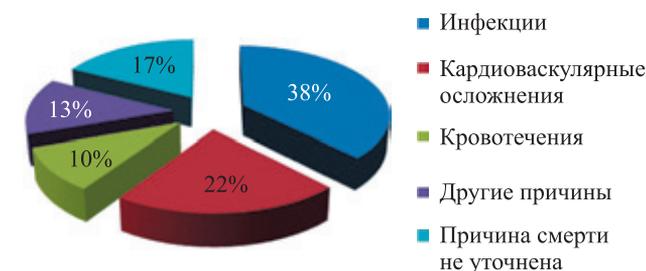


Рис. 1. Структура летальности пациентов



Рис. 2. Структура причин потерь ренальных аллотрансплантатов

1-летняя – 86%, 5-летняя – 83%, 10-летняя – 81%, при среднем времени выживаемости 150 мес. (12,5 года). Данные различия оказались статистически достоверными ($p = 0,000$; Wilcoxon-Gehan statistic); см. рис. 3.

Аналогично и для продолжительности функционирования ПАТ было обнаружено достоверное увеличение ее в период 2000–2009 гг. Если у пациентов, перенесших АТП в течение 1990–1999 гг., однолетняя, пятилетняя и десятилетняя выживаемость ПАТ составила 53, 33 и 22% соответственно (среднее время выживаемости трансплантатов за данный период составило 24 мес.), то для трансплантатов пациентов, прооперированных в течение 2000–2009 гг., однолетняя выживаемость составила 81%, пятилетняя – 69%, десятилетняя – 63% (среднее время выживаемости ПАТ – 150 мес.). Сравнение было также статистически достоверно ($p = 0,0001$; Wilcoxon-Gehan statistic); см. рис. 4.

Не было выявлено статистически достоверной разницы в продолжительности жизни пациентов и в зависимости от пола, возраста, продолжительности диализа до АТП. Выявлена тенденция к сниженной продолжительности ПАТ у пациентов с сахарным диабетом по сравнению с другими нозологическими формами – причинами терминальной почечной недостаточности ($p = 0,093$).

Удалось показать значение для исходов АТП таких факторов, как иммунологический подбор ПАТ, использование современных протоколов иммуносупрессивной терапии.

Была показана роль применения молекулярно-генетического метода иммунологического подбора пары донор–реципиент. Проведено сравнение результатов АТП между двумя группами пациентов:

«группой 0» – пациенты, у которых применялся серологический метод HLA-типирования (85 человек), и «группой 1» – пациенты, у которых применялся молекулярно-генетический метод HLA-типирования (150 человек). Анализ производился для реципиентов, функция трансплантата которых сохранялась более 6 месяцев после операции. Полученные данные показали статистически значимое улучшение выживаемости ПАТ при использовании молекулярно-генетического метода иммунологического подбора. В «группе 0» 5-летняя выживаемость ПАТ составила 67%, 10-летняя – 55%, среднее время выживаемости (СВВ) – 150,5 мес. (12,5 года). В «группе 1» 5-летняя выживаемость ПАТ достигла 83%, 10-летняя – 79%, СВВ – 204 мес. (17 лет) (Wilcoxon-Gehan, $p = 0,029$) (рис. 5).

Обнаружено достоверное различие в выживаемости пациентов в зависимости от типа применявшейся иммуносупрессивной терапии (ИМСТ). При использовании протокола «циклоспорин + азатиоприн + преднизолон» отмечалась достоверно более низкая выживаемость больных, чем при использовании протоколов «циклоспорин + микофенолат + преднизолон» либо «такролимус + микофенолат + преднизолон». При этом 1-летняя выживаемость больных – 62%, 10-летняя – 40% отмечалась при использовании протокола «циклоспорин + азатиоприн + преднизолон». При использовании протокола «циклоспорин + микофенолат + преднизолон» 1-летняя выживаемость – 87%, 10-летняя – 79%. При использовании протокола «такролимус + микофенолат + преднизолон» 1-летняя выживаемость составила 95%; в 42 мес. (3,5 года) – максимальное время наблюдения для данной группы ($p = 0,000$; Wilcoxon-Gehan statistic) (рис. 6).

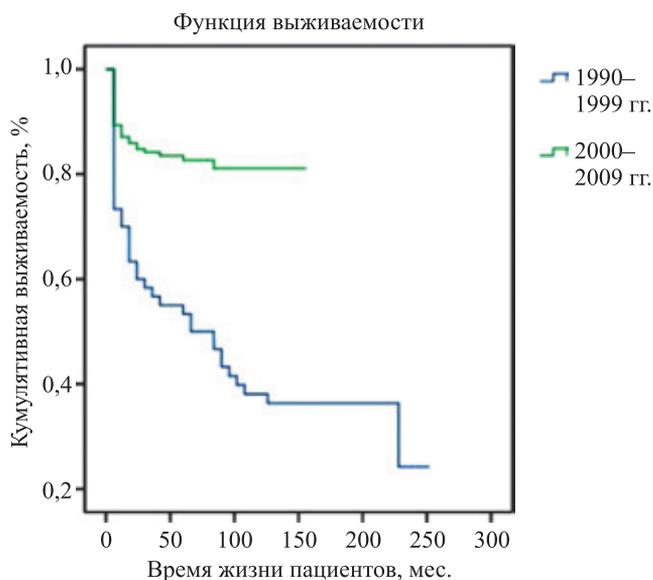


Рис. 3. Выживаемость пациентов после АТП за два периода: 1990–1999 и 2000–2009 гг.

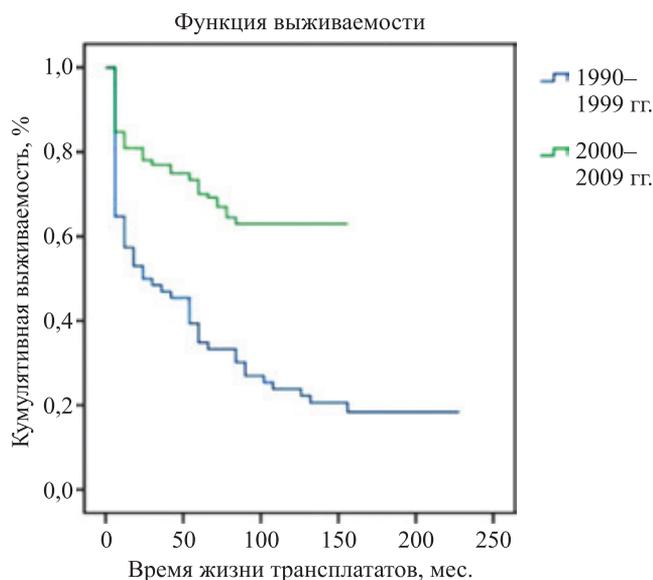


Рис. 4. Выживаемость трансплантатов пациентов после АТП за два периода: 1990–1999 и 2000–2009 гг.

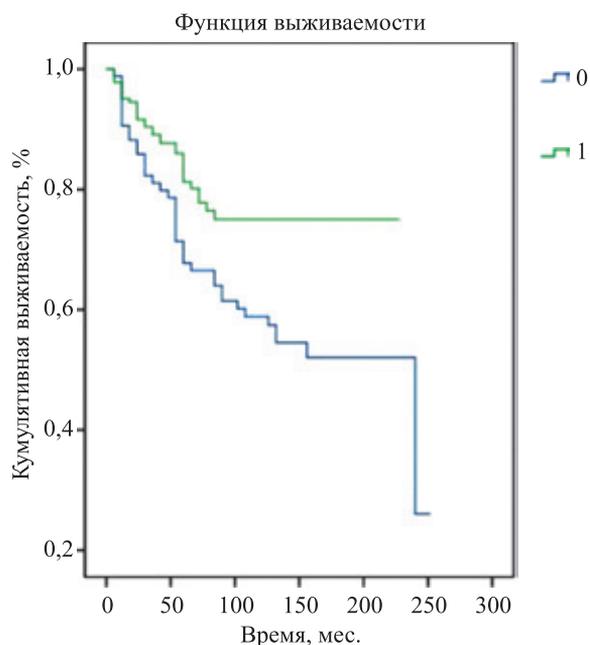


Рис. 5. Кривые выживаемости трансплантатов при применении разных методов HLA-типирования: группа 0 – серологический метод подбора; группа 1 – молекулярно-генетический метод подбора

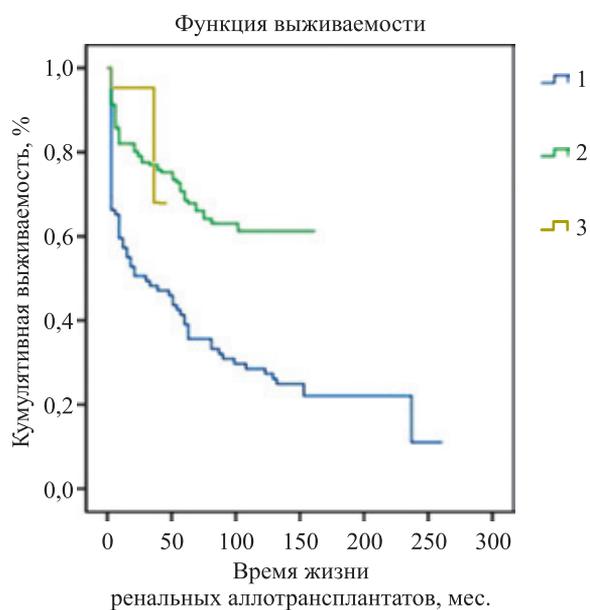


Рис. 7. Кривые выживаемости ренальных аллотрансплантатов при применении различных протоколов иммуносупрессивной терапии: 1 – циклоспорин + азатиоприн + преднизолон; 2 – циклоспорин + микофенолат + преднизолон; 3 – такролимус + микофенолат + преднизолон

Было выявлено также достоверное различие в выживаемости РАТ пациентов в зависимости от типа применявшейся ИМСТ. При использовании протокола «циклоспорин + азатиоприн + преднизолон» отмечалась достоверно более низкая выживаемость трансплантатов, чем при использовании протоколов «циклоспорин + микофенолат +

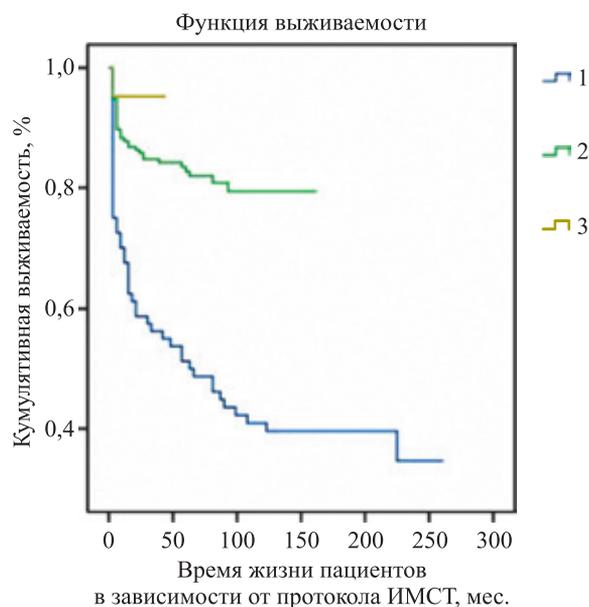


Рис. 6. Кривые выживаемости пациентов при применении различных протоколов иммуносупрессивной терапии: 1 – циклоспорин + азатиоприн + преднизолон; 2 – циклоспорин + микофенолат + преднизолон; 3 – такролимус + микофенолат + преднизолон

преднизолон» либо «такролимус + микофенолат + преднизолон». При этом 1-летняя выживаемость – 55%, 10-летняя – 27% отмечалась при использовании протокола «циклоспорин + азатиоприн + преднизолон». При использовании протокола «циклоспорин + микофенолат + преднизолон» 1-летняя выживаемость трансплантатов была 82% и 10-летняя – 61%. При использовании протокола «такролимус + микофенолат + преднизолон» 1-летняя выживаемость составила 95%, 3-летняя – 95%; максимальное время наблюдения для данной группы составило 42 мес. (3,5 года) ($p = 0,000$; Wilcoxon-Gehan statistic) (рис. 7).

Следует отметить, что статистически достоверного различия в выживаемости пациентов и трансплантатов между группами пациентов, получавших циклоспорин + микофенолат + преднизолон и такролимус + микофенолат + преднизолон, обнаружено не было ($p = 0,341$, Wilcoxon-Gehan statistic). Также не было найдено различия в продолжительности функционирования трансплантатов ($p = 0,272$, Wilcoxon-Gehan statistic).

ОБСУЖДЕНИЕ

Внимание отечественных и зарубежных исследователей привлечено к изучению исходов трансплантации почки. Анализ результатов трансплантации почки НИИТиИО, выполненный в 90-х годах прошлого века, показал, что 5-летняя выживаемость пациентов после операции составила 85%, а РАТ – 72% [7]. По данным крупных международ-

ных исследований, результаты трансплантации почки улучшаются. Так, Opelz Dr.G. (Collaborative Transplant Study) [8] подчеркивает, что выживаемость ренальных аллотрансплантатов после АТП в 2000-х годах улучшилась по сравнению с выживаемостью пациентов в 1990-х годах. При этом 1-летняя выживаемость больных, перенесших АТП в течение периода 1991–1995 гг., составляла – 95%, 5-летняя – 85%; тогда как выживаемость пациентов после АТП в период 2001–2005 гг. составила: 1-летняя – 97%, 5-летняя – 90%. Выживаемость РАТ в период 1991–1995 гг.: 1-летняя – 85%, 5-летняя – 70%. Продолжительность функционирования трансплантатов в период 2001–2005 гг. составила: 1-летняя – 91%, 5-летняя – 81%.

В руководстве по трансплантации почки под редакцией Т. Kalble, А. Alcaraz, К. Budde и соавт. [3] приводятся следующие рекомендации: выживаемость трансплантата после среднестатистической трансплантации почки не должна быть менее 85% в течение первого года в посттрансплантационном периоде и менее 70% в течение 5 лет в посттрансплантационном периоде.

Достаточно интересным и значимым является изучение длительного функционирования почечных трансплантатов. Имеются данные, что через 10 лет после трансплантации в Европе функционирует 56% почечных трансплантатов, в США – 46% у белых, 48% у латиноамериканцев, 34% у афроамериканцев [9]. В проведенном нами исследовании при анализе трансплантаций за 20-летний период мы получили уровень 10-летней выживаемости, равный 48%. При сравнительном анализе двух 10-летних периодов были обнаружены значимые различия в выживаемости трансплантатов: 10-летняя выживаемость РАТ в период 1990–1999 гг. была 22%, тогда как в период 2000–2009 гг. она достигла 63%.

Данные Opelz Dr.G. (Collaborative Transplant Study) [8] демонстрируют преимущества иммуносупрессии на основе сочетания ингибиторов кальциневрина (циклоспорин, такролимус) с микофенолатами по сравнению с протоколом на основе циклоспорина и азатиоприна. При использовании протокола «циклоспорин + азатиоприн» 1-летняя выживаемость РАТ была 87%, а 3-летняя – 81%, тогда как при использовании протокола «циклоспорин (такролимус) + микофенолат» выживаемость трансплантатов была: 1-летняя – 92%, 3-летняя – 87%. Мы также обнаружили достоверное улучшение выживаемости трансплантатов при использовании ИМСТ на основе ингибиторов кальциневрина (циклоспорин, такролимус) + микофенолатов по сравнению с ИМСТ «циклоспорин + азатиоприн».

По данным исследования Ким И.Г. и соавт. [10], при сравнении результатов АТП по протоко-

лам ИМСТ на основе циклоспорина и такролимуса были получены следующие данные. Выживаемость реципиентов через 3 года после трансплантации составила 95,3% в 1-й группе больных, получавших СуА, и 89,9% во 2-й группе, в которой базовым компонентом ИМСТ был Тас ($p < 0,12$), выживаемость трансплантатов в эти же сроки составила 94,3 и 91,7% соответственно ($p < 0,6$). Мы также не обнаружили различия в результатах АТП при использовании ИМСТ на основе циклоспорина и такролимуса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Показано, что аллотрансплантация почки является высокоэффективным методом заместительной почечной терапии, обеспечивающим длительную выживаемость пациентов (10-летняя – 64%, 20-летняя – 43%) и ренальных аллотрансплантатов (10-летняя – 48%, 20-летняя – 41%).
2. Основными причинами летальных исходов после операции АТП являются инфекции (38%) и сердечно-сосудистые осложнения (22%).
3. Основными причинами потерь ренальных аллотрансплантатов являются смерть пациента с функционирующим трансплантатом (37%) и хроническая трансплантационная нефропатия (35%).
4. В течение последнего десятилетия отмечается значимое улучшение результатов АТП, но при этом необходимо дальнейшее совершенствование медицинской технологии для достижения более совершенных результатов.
5. Приоритетным направлением на пути улучшения результатов АТП является предупреждение инфекционных и сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Национальное руководство по нефрологии. Под редакцией Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009: 716. National nephrologic textbook. Formulation of N.A. Muchin. Moscow: GEOTAR-Media, 2009: 716.
2. Трансплантация почки. Под редакцией Габриэль М. Данович. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. Kidney transplantation. Formulation of G.M. Danovich. Moscow: GEOTAR-Media, 2013.
3. Трансплантация почки. Под редакцией Т. Калбл, А. Алкараз, К. Будде и соавт. М.: АБВ-пресс, 2010. Kidney transplantation. Formulation of T. Kalble, A. Alcaraz, K. Budde et al. Moscow: ABV-press, 2010.
4. Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. M.A. Dew, G.E. Switzer, J.M. Goycoolea. *Transplantation*. 1997; 64: 1261.

5. An economic analysis of renal transplantation. Evans R. W., Kitzmann D. J. *Surg. Clin. North. Am.* 1998; 78: 149.
6. Значение трансплантации почки в мире. Г.Г. Гарсия, П. Харден, Д. Чапмен. *Современная медицинская наука.* 2012; 1: 147–157. The significance of kidney transplantation in the world. G.G. Garsia, P. Harden, D. Chapman. *Sovremennaja medicinskaja nauka.* 2012; 1: 147–157.
7. Факторы риска поздней дисфункции трансплантационной почки. Н.А. Томилина, Е.С. Столяревич, Ф.С. Баранова. *Нефрология и диализ.* 2003; 5 (1): 15–24. Risk-factors of late dysfunction of transplant kidney. N.A. Tomilina, E.S. Stolyarevich, F.S. Baranova. *Nephrology and Dialysis.* 2003; 5 (1): 15–24.
8. <http://www.ctstransplant.org/>
9. www.hd13.ru, «Гемодиализ для специалистов». www.hd13.ru, «Hemodialysis for specialists».
10. Влияние режима поддерживающей иммуносупрессивной терапии на отдаленные результаты трансплантации почки. И.Г. Ким, Е.С. Столяревич, Л.Ю. Артюхина, Н.Ф. Фролова, Н.Д. Федорова, Н.А. Томилина. *Нефрология и диализ.* 2012; 14 (1): 41–47. The impact of regimen of sustaining immunosuppressive therapy to distant results of kidney transplantation. I.G. Kim, E.S. Stolyarevich, L.U. Artjuchina, N.F. Frolova, N.D. Fedorova, N.A. Tomilina. *Nephrology and Dialysis.* 2012; 14 (1): 41–47.

Статья поступила в редакцию 15.05.2014 г.