

УДК 616.61-089.843-076-037

*А.С. Никоненко, А.В. Траилин, Т.Н. Никоненко,
Т.И. Остапенко, Н.Н. Поляков*

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования»

ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

На основании собственного опыта 530 трансплантаций почки и данных литературы аргументируются необходимость оценки состояния почечного аллотрансплантата на всех стадиях его жизни. При этом делается акцент на комплексном подходе к диагностике, что будет способствовать прогнозированию и профилактике дисфункции почечного аллотрансплантата и продлению срока его функционирования.

Ключевые слова: трансплантация почки, предсуществующая патология, морфологическая и неинвазивная диагностика, 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 [1]. Ее причиной является хроническое кумулятивное воздействие на ПАТ повреждающих факторов иммунной и неиммунной природы, что ведет к его склерозу [2] 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.

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 являются анализ анамнестических и клинико-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 прог-

раммы морфологического мониторинга исследуются биоптаты ПАТ, полученные на донорском и интраоперационном этапах. Это позволяет оценить пригодность почки для трансплантации, степень ее повреждения, а в посттрансплантационный период помогает своевременно распознать предсуществующие, возвратные и *de novo* поражения [3–6]. Кроме того, полученные данные имеют и прогностическое значение.

При заборе почек у донора с небульцими-ся сердцем практически всегда в них наблюдаются выраженные ишемические повреждения. При сочетании ишемических повреждений с признаками предсуществующей патологии донорские почки не рекомендуются для пересадки [4]. Как показано нами по результатам срочного гистологического исследования пункционных биопсий почек от доноров с расширенными критериями, в 37 % случаев почки не пригодны для пересадки. В связи с этим дотрансплантационные биопсии следует сделать обязательным элементом морфологического мониторинга.

Предсуществующая патология донорской почки оказывает влияние на ранние [7] и отдаленные [8] результаты трансплантации. Начальная функция ПАТ в раннем послеоперационном периоде может значительно варьировать: от немедленной (НФ) до отсроченной (ОФ). В группу с замедленной функцией ПАТ (ЗФ) мы относим пациентов, у которых уровень креатинина крови

© А.С. Никоненко, А.В. Траилин, Т.Н. Никоненко и др., 2011

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 [9, 10]. Поэтому считаем необходимым тщательный мониторинг состояния пациентов с ЗФ (аналогично наблюдению за пациентами с ОФ). В случае выявления ЗФ терапевтическая тактика нуждается в коррекции [9, 10].

ционный период и соответствующее нарушение начальной функции ПАТ. В связи с этим отдельные центры для предотвращения ОФ используют антилимфоцитарную терапию [9]. Эти данные подтверждают необходимость прогнозирования риска нарушения начальной функции ПАТ и отбора пациентов, которые нуждаются в моделировании 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 о том, что начальная функция ПАТ зависит от исходного состояния донорской почки. В целях снижения частоты нарушения функции ПАТ целесообразно непосредственно после изъятия органов (особенно от пожи-

Таблица 1. Сравнительная оценка морфологических изменений в донорских почках у реципиентов с НФ, ОФ и ЗФ без Д

Показатель	НФ (n=55)	ЗФ	
		ЗФ без Д (n=7)	ОФ (n=13)
Степень ИФ	1,1±0,5	1,8±0,5*	1,3±0,7
Степень утолщения БМ клубочков	1,8±0,9	1,8±0,8	2,6±1,2*
Степень увеличения 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 артериологиаиноза	0,7±1,0	2,1±1,9	1,8±1,7*

* p<0,05.

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 быть признаком воспалительного поражения донорских почек, о чем свидетельствует достоверная связь гиперклеточности с утолщением базальных мембран — БМ (R=0,56; p<0,001) и увеличением мезангиального матрикса — ММ (R=0,51; p<0,001), но также она может быть следствием лейкоцитарной инфильтрации поврежденной в процессе умирания донора почки. Ранее мы показали наличие в ПАТ на момент пересадки CD45R0⁺-Т-лимфоцитов и CD68⁺-моноцитов [11].

Можно предположить, что пациенты, у которых отмечается значительная инфильтрация клубочков ПАТ лейкоцитами, имеют более высокий риск развития острого отторжения (ОРО) в ранний послеопера-

льных доноров) выполнять биопсийное исследование для оценки состояния органа, определения риска нарушения функции ПАТ и его минимизации [12, 13]. Нами также установлено, что морфологические изменения во всех компартаментах донорской почки на момент пересадки влияют на функцию ПАТ в течение первого года его жизни в организме реципиента [1]. Гиперклеточность клубочков была связана со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в 6 месяцев (табл. 2).

В случае, если гломерулосклероз (ГС) в интраоперационных биопсиях превышал 10 %, то СКФ в 1 год была достоверно снижена по сравнению с таковой при ГС менее 10 %. Выраженная степень интерстициального фиброза (ИФ) приводила к более низким показателям СКФ в 1 год. Выраженная степень артериосклероза и артериологиаиноза провоцировали достоверно более низкую СКФ на всех этапах наблюдения.

Таблица 2. СКФ в 3, 6 и 12 месяцев после трансплантации у пациентов с легкими (группа 1) и выраженными (группа 2) гистологическими изменениями в донорских почках

Показатель	3 месяца		6 месяцев		12 месяцев	
	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2	группа 1	группа 2
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)*
Артериологиа- линоз	63 (49–76)	47 (43–63)*	66 (52–77)	43 (31–46)*	64 (49–76)	38 (31–54)*

Примечания: 1. Результаты представлены как медиана (нижний и верхний квартили).

2. * $p < 0,05$.

Мероприятия, направленные на предотвращение развития ОФА, позволят обеспечить оптимальную функцию ПАТ и в течение первого года после трансплантации [9, 10].

Посттрансплантационный этап. В ранний период после операции необходим тщательный мониторинг состояния ПАТ путем оценки в динамике его азото- и водовыделительной функции, результатов общеклинических исследований. Среди причин нарушения ранней функции ПАТ различают: острый канальцевый некроз; антителоопосредованное отторжение (АОО); кортикальный некроз/инфаркт; эндотелиальное повреждение; острую токсичность ингибиторов кальциневрина; тромботическую микроангиопатию; медикаментозный интерстициальный нефрит; молниеносное возвратное заболевание; предсуществующую патологию [10]. Поэтому точный диагноз может быть выставлен только при проведении биопсийного исследования. Согласно М. Pascual и др. [14], 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.

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 различия в сроке восстановления азотовыделительной функции (АВФ) после трансплантации ($p=0,046$), СКФ в 6 месяцев ($p=0,022$), концентрации креатинина в сыворотке в 6 месяцев ($p=0,0004$), суточной протеинурии (СПУ) в 6 месяцев ($p=0,020$), проценте рефрактерных к терапии стероидами ОРО (табл. 3).

АВФ восстанавливалась быстрее у тех пациентов, ПАТ которых функциониро-

вали более 3 лет. Креатинин и СПУ в 6 месяцев были наименьшими, а СКФ, наоборот, — наибольшей, у пациентов с более длительным функционированием ПАТ. Таким образом, наши результаты подтверждают литературные данные 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 [15]. Рефрактерные ОРО также реже отмечались у пациентов с более длительным функционированием ПАТ. Известно, что риск развития несостоятельности ПАТ достоверно выше у пациентов, которые перенесли ОРО [12], а стероидрезистентное ОРО достоверно повышает степень ИФ в ПАТ [16].

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

В поиске патогенетических механизмов развития ГС была проанализирована взаимосвязь процента ГС и склероза стромы и установлено, что процент ГС не коррелирует со степенью ИФ/КА. Анализ взаимосвязи хронических изменений сосудов ПАТ и ГС позволил установить, что процент ГС позитивно коррелировал со степенью артериологиаиноза ($R=0,33$; $p=0,02$), но не с интимальным фиброзом [17]. Таким образом, артериологиаиноз был единственным морфологическим признаком, который позитивно коррелировал с % ГС. Эта находка позволяет полагать, что ведущую роль в склерозировании клубочков играют нефротоксичность циклоспорина А и артериальная

Таблица 3. Клинико-лабораторные данные и результаты гистологического исследования ПАТ

Показатель	Срок функционирования ПАТ, лет				
	до 1	до 2	до 3	до 4	больше 4
Степень ИФ	1,5 (0–3)	2 (1–2,5)	1,75 (1–3)	1,5 (1–3)	2 (1–3)
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)
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 атеросклероза	3,5 (0–4)	3 (2–4)	3,5 (0–4)	3 (2–4)	4 (1,75–4)
Степень артериологיאлиноза	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)
Рефрактерные ОРО, %	50	30,8	16,7	10	11,1
Креатинин в 6 месяцев, мкмоль/л	134 (109–140)	167 (97–240)	120 (57–172)	84 (60–125)*	102 (78–121)*
СПУ в 6 месяцев, мг	89 (36–153)	198 (96–298)*	89 (52–150)	52 (39–65)	64 (38–65)
СКФ в 6 месяцев, мл/мин	62 (46–86)	64 (52–77)	82 (67–89)	87 (74–91)*	87 (78–90)*

* $p < 0,05$; достоверно по сравнению с показателем в сроке до 1 года.

гипертензия, ключевым морфологическим признаком которых является артериологיאлиноз [13]. СПУ в 6 месяцев позитивно коррелировала с процентом ИФ ($R=0,42$; $p < 0,05$), что подтверждает данные литературы о фиброгенной роли протеинурии, а также ее негативный эффект на выживание ПАТ [18]. С учетом этих данных становится понятным позитивный эффект на выживание ПАТ ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, снижающих протеинурию [6, 19].

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. В 49,1 % случаев ОРО у пациентов нашего центра было выявлено изолированное острое АОО, а в 33,3 % случаев оно сочеталось с острым Т-клеточно-опосредованным отторжением (ОТОО). Изолированное ОТОО 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/трансплантатаэктомии, в то время как изолированное ОТОО 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 [20].

Для повышения диагностической ценности биопсийного исследования полученный материал должен детально анализироваться. 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, С4d-компонента комплемента. При ОТОО в инфильтратах можно выявить преобладание $CD4^+$ - и $CD8^+$ -Т-лимфоцитов, а также НК-клетки и $CD68^+$ -моноциты/макрофаги [11]. Такой подход, применяемый в комплексе с оценкой состояния ПАТ согласно Vanff-97-классификации [13], позволяет повысить качество диагностики ОРО.

Для подтверждения морфологического диагноза АОО необходимо исследование сыворотки реципиента на наличие донорспецифических антител. Наиболее достоверным иммуногистохимическим доказательством острого АОО является обнаружение депозитов С4d на базальных мембранах и

эндотелии перитубулярных или гломерулярных капилляров. Обнаружение депозитов C4d имеет и прогностическое значение. Их наличие 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 [20–23].

Кардинальным морфологическим проявлением поздней дисфункции ПАТ являются тубулярная атрофия и ИФ. Такая картина выявляется у 30 % пациентов с поздней дисфункцией ПАТ [2]. Установлено, что степень ИФ коррелирует с функцией ПАТ и с отдаленным прогнозом [2]. Рутинно для выявления степени ИФ используется окраска гистологических образцов по Массону с последующей оценкой его степени в баллах [13]. Мы показали, что с использованием системы анализа изображения можно точно определить процент площади ткани, пораженной фиброзом, и повысить, таким образом, качество диагностики фиброза (табл. 2).

Дифференциальная диагностика причин хронической дисфункции ПАТ проводится между [2]: обструкцией мочеточника; стенозом почечной артерии; возвратным или *de novo* гломерулонефритом; инфекцией; нефротоксичностью; поздним/возвратным ОРО; нарушением режима иммуносупрессии; ятрогенией; хроническим активным антитело-опосредованным или Т-клеточно-опосредованным отторжением; хронической гипертензией. Поэтому точный диагноз устанавливается только по результатам гистологического исследования биоптатов. Но и в этом случае морфолог часто встречается с затруднениями, поскольку перечисленные патологические процессы могут сочетаться.

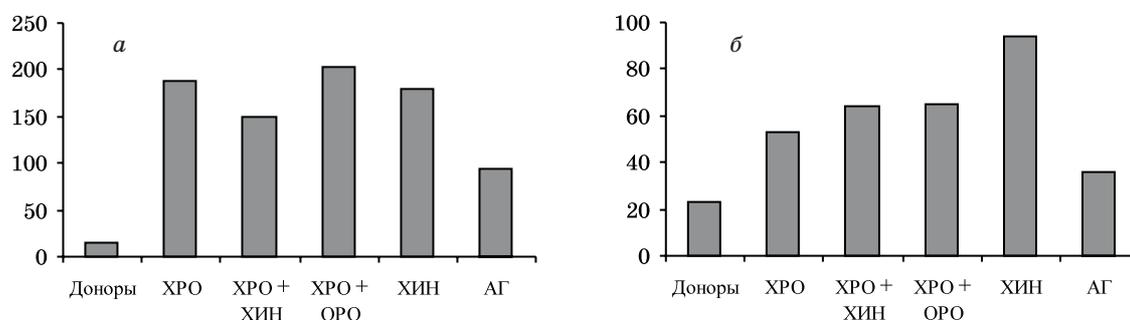
Мы внедрили в нашу практику метод окраски гистологических срезов резорцинином, что позволяет визуализировать

эластические волокна в стенке артерии. Наличие разрывов внутренней эластичной мембраны артерии свидетельствует о хроническом отторжении ПАТ, а наличие нескольких слоев внутренней эластичной мембраны артерии — о гипертензивной нефропатии аллотрансплантата [5]. Нами также показано, что повысить качество диагностики форм поздней дисфункции ПАТ можно путем сочетания окрашивания гистологических срезов биоптатов согласно рекомендациям Vanff-классификации [13] с иммуногистохимическим окрашиванием для выявления CD45R0⁺- Т-лимфоцитов и CD68⁺- моноцитов/макрофагов [11]. В большинстве случаев поздней дисфункции изучаемые показатели достоверно увеличивались относительно таковых на донорском этапе (рисунок).

Количество Т-лимфоцитов при артериальной гипертензии было наименьшим по сравнению с другими группами ($p < 0,001$), а в группе ХРО в сочетании с ОРО было достоверно большим, 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 хроническое отторжение (43,5 %). Среди антигеннезависимых факторов преобладают хронические инфекции, гипертензивно-сосудистые заболевания, хронический гломерулонефрит, циклоспоринная нефротоксичность.

Таким образом, собственные данные и результаты проведенного анализа литературы свидетельствуют о важной диагности-



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

ческой и прогностической роли мониторинга состояния ПАТ биопсийным и неинвазивным путем. Учитывая высокий уровень за-

трат для возврата на диализ и выполнения ретрансплантации, такой подход является экономически обоснованным.

Список литературы

1. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent years / H. U. Meier-Kriesche, J. D. Schold, T. R. Srinivas [et al.] // *Am. J. Transplant.* — 2004. — V. 4. — P. 378–383.
2. *Chapman J. R.* Chronic renal allograft dysfunction / J. R. Chapman, P. J. O’Connell, B. J. Nankivell // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2005. — V. 16. — P. 3015–3026.
3. *Никоненко Т. Н.* Клініко-морфологічний моніторинг трансплантованих нирок / Т. Н. Никоненко // *Мистецтво лікування.* — 2005. — № 8. — С. 34–35.
4. *Никоненко Т. Н.* Прогнозирование дисфункции почечного трансплантата на основании морфологического исследования донорской почки / Т. Н. Никоненко, А. В. Траилин, Т. И. Остапенко // *Актуальні питання медичної науки та практики : зб. наук. ст. — Запоріжжя.* — 2006. — № 69. — С. 284–288.
5. *Никоненко А. С.* Морфологический анализ причин поздней дисфункции почечного аллотрансплантата / А. С. Никоненко, Т. Н. Никоненко, А. В. Траилин // *Трансплантология.* — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 185–187.
6. *Остапенко Т. И.* Влияние ингибиторов АПФ на течение хронической трансплантационной нефропатии / Т. И. Остапенко, С. Н. Гриценко, Т. Н. Никоненко // *Актуальні питання медичної науки та практики : зб. наук. ст. — Запоріжжя.* — 2006. — Вип. 69. — С. 312–318.
7. Предсуществующая патология донорской почки как фактор риска нарушения начальной функции почечного аллотрансплантата / А. В. Траилин, Т. Н. Никоненко, Т. И. Остапенко [и др.] // *Український морфологічний альманах.* — 2008. — Т. 6, № 2. — С. 45–48.
8. Морфологические предикторы функции почечного аллотрансплантата (ПАТ) в первый год после операции / А. В. Траилин, Т. Н. Никоненко, А. С. Никоненко [и др.] // *Вестн. трансплант. и искус. органов.* — 2010. — Т. 12, № 1. — С. 21–26.
9. Delayed graft function in kidney transplantation / N. Perico, D. Cattaneo, M. H. Sayegh [et al.] // *Lancet.* — 2004. — V. 364. — P. 1814–1827.
10. *Halloran P. F.* Delayed graft function: state of the art / P. F. Halloran, L. G. Hunsicker // *Am. J. of Transplant.* — 2001. — № 1. — P. 115–120.
11. *Траилин А. В.* Иммунофенотипирование лейкоцитов в комплексной диагностике поздней дисфункции почечного аллотрансплантата / А. В. Траилин, Т. Н. Никоненко // *Український морфологічний альманах.* — 2006. — Т. 4, № 4. — С. 91–95.
12. *First M. R.* Renal function as a predictor of long-term graft survival in renal transplant patients / M. R. First // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2003. — V. 18, suppl. 1. — P. 13–16.
13. The Banff97 working classification of renal allograft pathology / L. C. Racusen, K. Solez, R. B. Colvin [et al.] // *Kidney Int.* — 1999. — V. 55, № 2. — P. 713–723.
14. The clinical usefulness of the renal allograft biopsy in the cyclosporine era: a prospective study / M. Pascual, H. Vallhonrat, A. B. Cosimi [et al.] // *Transplant.* — 1999. — V. 67, № 5. — P. 737–741.
15. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival / S. Hariharan, M. McBride, W. S. Cherikh [et al.] // *Kidney Int.* — 2002. — V. 62. — P. 311–318.
16. The natural history of chronic allograft nephropathy / B. J. Nankivell, R. J. Borrows, C. L. Fung [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — V. 349. — P. 2326–2333.
17. *Траилин А. В.* Роль гломерулосклероза в развитии хронической дисфункции почечных аллотрансплантатов / А. В. Траилин // *Укр. морфологічний альманах.* — 2008. — Т. 6, № 4. — С. 95–98.
18. *Perico N.* More on renal disease progression: is interstitial inflammation truly protective? / N. Perico, M. Abbate, G. Remuzzi // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2007. — V. 18. — P. 1630–1632.
19. *Jevnikar A. M.* Late kidney allograft loss: what we know about it, and what we can do about it / A. M. Jevnikar, R. B. Mannon // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2008. — V. 3. — P. S56–S67.
20. *Colvin R. B.* Antibody-mediated renal allograft rejection: diagnosis and pathogenesis / R. B. Colvin // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2007. — V. 18, № 4. — P. 1046–1056.
21. *Траилин А. В.* Морфологический и молекулярно-генетический мониторинг трансплантированной почки — путь к увеличению срока ее выживания / А. В. Траилин, Т. Н. Никоненко // *Український медичний часопис.* — 2007. — Т. 57, № 1. — С. 81–87.
22. *Bohmig G. A.* Protocol biopsies after kidney transplantation / G. A. Bohmig, H. Regele, W. H. Horl // *Transpl. Int.* — 2005. — V. 18, № 2. — P. 131–139.
23. Prevalence and immunohistochemical findings of subclinical kidney allograft rejection and its association with graft outcome / F. V. Veronese, I. L. Noronha, R. C. Manfro [et al.] // *Clin. Transplant.* — 2004. — V. 18, № 4. — P. 357–364.

О.С. Никоненко, А.В. Траїлін, Т.М. Никоненко, Т.І. Остапенко, М.М. Поляков
**ДІАГНОСТИКА, ПРОГНОЗУВАННЯ Й ПРОФІЛАКТИКА ДИСФУНКЦІЇ НИРКОВОГО
АЛОТРАНСПЛАНТАТА**

На підставі власного досвіду 530 трансплантацій нирки й даних літератури аргументуються необхідність оцінки стану ниркового алотрансплантата на всіх стадіях його життя. При цьому робиться акцент на комплексному підході до діагностики, що сприятиме прогнозуванню й профілактиці дисфункції ниркового алотрансплантата й продовженню строку його функціонування.

Ключові слова: трансплантація нирки, передіснуюча патологія, морфологічна і неінвазивна діагностика, рання й пізня дисфункція.

A.S. Nikonenko, A.V. Trailin, T.N. Nikonenko, T.I. Ostapenko, N.N. Polyakov
DIAGNOSTICS, PREDICTION AND PREVENTION OF KIDNEY ALLOGRAFT DYSFUNCTION

On the basis of own experience of 530 kidney transplantation and literature data authors argue the necessity of estimation of the kidney allograft state at all stages of its life. An accent is thus done on the necessity of the complex diagnostics, which will contribute to kidney allograft dysfunction prediction and prevention and the improving of long-time kidney allograft survival.

Key words: kidney transplantation, pre-existent pathology, morphological and noninvasive diagnostics, early and late allograft dysfunction.