

ИММУНИТЕТ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

IMMUNITY AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION: MODERN CHALLENGES AND PROSPECTS

E. Parabina
O. Fatenkov
A. Mironov
M. Myakotnykh
G. Svetlova

Summary. Kidney transplantation remains the most effective method of treating end-stage chronic kidney disease (CKD), but the success of the procedure depends on the control of the recipient's immune response to the donor organ. Key aspects of transplant immunity are considered, including the mechanisms of hyperacute, acute and chronic rejection, as well as prospects for the induction of immunological tolerance. Particular attention is paid to immune dysregulation in patients with CKD, such as a combination of immunodeficiency, chronic inflammation, and imbalance of regulatory (Treg) and proinflammatory (Th17) T cells, which increases the risk of postoperative complications. Innovative approaches in diagnostics and therapy are discussed: the use of biomarkers (suPAR, exosomes), flow cytometry for monitoring the immune status, and genetic screening for personalizing doses of immunosuppressants. Cell therapy (Treg, mesenchymal stromal cells), the creation of bioengineered organs, and targeted drugs that block intracellular signaling pathways of immune activation are recognized as promising areas. The need for a transition to personalized medicine that combines precision diagnostics, minimizing the toxicity of therapy, and the development of long-term tolerance methods is emphasized. These strategies can significantly improve graft survival and the quality of life of patients, opening new horizons in transplantology.

Keywords: kidney transplantation, transplant immunity, immunosuppressive therapy, transplant rejection, immunological tolerance, chronic kidney disease, Treg/Th17 imbalance, personalized medicine, cell therapy, bioengineered organs, targeted immunosuppression, flow cytometry, genetic screening, uremic immune dysfunction.

Парабина Елена Валерьевна

кандидат медицинских наук, ассистент,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский
университет» Минздрава России
e.v.parabina@samsmu.ru

Фатенков Олег Вениаминович

доктор медицинских наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский
университет» Минздрава России
o.v.fatenkov@samsmu.ru

Миронов Алексей Александрович

кандидат медицинских наук,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский
университет» Минздрава России,
a.a.mironov@samsmu.ru

Мякотных Максим Николаевич

кандидат медицинских наук,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский
университет» Минздрава России
m.n.miakotnykh@samsmu.ru

Светлова Галина Николаевна

кандидат медицинских наук,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский
университет» Минздрава России
s.n.svetlova@samsmu.ru

Аннотация. Трансплантация почки остается наиболее эффективным методом лечения терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП), однако успех процедуры зависит от контроля иммунного ответа реципиента, направленного на донорский орган. Рассмотрены ключевые аспекты трансплантационного иммунитета, включая механизмы гиперострого, острого и хронического отторжения, а также перспективы индукции иммунологической толерантности. Особое внимание уделено иммунной дисрегуляции у пациентов с ХБП, такой как комбинация иммунодефицита, хронического воспаления и дисбаланса регуляторных (Treg) и провоспалительных (Th17) Т-клеток, что повышает риски послеоперационных осложнений. Обсуждаются инновационные подходы в диагностике и терапии: использование биомаркеров (suPAR, экзосомы), проточной цитометрии для мониторинга иммунного статуса и генетического скрининга для персонализации доз иммуносупрессантов. Перспективными направлениями признаны клеточная терапия (Treg, мезенхимальные стромальные клетки), создание биоинженерных органов и таргетные препараты, блокирующие внутриклеточные сигнальные пути активации иммунитета. Подчеркнута необходимость перехода к персонализированной медицине, сочетающей прецизионную диагностику, минимизацию токсичности терапии и разработку методов долгосрочной толерантности. Эти стратегии способны значительно улучшить выживаемость трансплантатов и качество жизни пациентов, открывая новые горизонты в трансплантологии.

Ключевые слова: трансплантация почки, трансплантационный иммунитет, иммуносупрессивная терапия, отторжение трансплантата, иммунологическая толерантность, хроническая болезнь почек, Treg/Th17 дисбаланс, персонализированная медицина, клеточная терапия, биоинженерные органы, таргетная иммуносупрессия, проточная цитометрия, генетический скрининг, уремическая иммунная дисфункция.

Введение

Трансплантация органов является одной из самых эффективных методик лечения тяжелых заболеваний, спасающей миллионы жизней по всему миру. Однако успех этой процедуры часто зависит от сложного взаимодействия между иммунной системой донора и реципиента, известного как трансплантационный иммунитет.

Иммунитет представляет собой уникальную систему защиты организма, которая в нормальных условиях призвана защищать организм от инфекций и других вредных факторов. Однако при трансплантации органов эта система может стать препятствием для успешной адаптации нового органа. В данной статье мы рассмотрим основные аспекты трансплантационного иммунитета, его роль в отторжении трансплантированных органов, а также современные методы подавления иммунного ответа для обеспечения долгосрочной выживаемости после трансплантации.

Основы трансплантационного иммунитета касаются реакции организма на пересадку тканей или органов от донора. При трансплантации иммунная система воспринимает трансплантат как инородную ткань и начинает отторжение. В ответ на это, происходит активация иммунных клеток, таких как Т-лимфоциты, которые играют ключевую роль в отторжении трансплантата. Поэтому важным аспектом трансплантологии является управление иммунным ответом реципиента с целью минимизации отторжения и повышения выживаемости трансплантата.

Для управления иммунным ответом и минимизации отторжения трансплантата применяются различные стратегии иммунодепрессии. Одним из наиболее распространенных методов является применение иммунодепрессивных препаратов, таких как циклоспорин, такролимус, микофенолат мофетил и другие, которые подавляют активность иммунных клеток и уменьшают иммунный ответ организма на трансплантат. Также могут применяться антитела, направленные против определенных иммунных молекул, или техники индукции толерантности для достижения долгосрочного приживания трансплантата без отторжения. Каждый случай требует индивидуального подхода и тщательного мониторинга для достижения оптимальных результатов.

Трансплантация почки остается золотым стандартом лечения пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), значительно повышая выживаемость и качество жизни. Однако успех этой процедуры напрямую зависит от способности контролировать иммунный ответ реципиента, направленный против донорского органа. Трансплантационный иммунитет —

сложный процесс, при котором иммунная система распознает чужеродные антигены трансплантата, запуская каскад реакций, способных привести к отторжению.

Несмотря на достижения в области иммуносупрессивной терапии, остро стоит проблема баланса между подавлением отторжения и сохранением защитных функций организма. Современные протоколы включают применение ингибиторов кальциневрина (такролимус, циклоспорин), антиметаболитов (микофенолат мофетил) и глюкокортикоидов, однако их длительное использование сопряжено с риском инфекций, злокачественных новообразований и метаболических нарушений.

Важным направлением исследований остается разработка стратегий индукции иммунологической толерантности, позволяющей минимизировать дозы препаратов или полностью отказаться от них. В этой статье рассматриваются механизмы трансплантационного иммунитета, особенности иммунной дисфункции у пациентов с ХБП, инновационные методы диагностики и терапии, а также перспективы персонализированного подхода в трансплантологии.

Виды иммунных реакций при трансплантации почки

При трансплантации почки возникают различные виды иммунных реакций, которые могут повлиять на успешность течения послеоперационного периода. Основные виды иммунных реакций при трансплантации почки включают:

1. Гиперострое отторжение. Редкое, но катастрофическое осложнение, возникающее в первые минуты-часы после трансплантации из-за наличия у реципиента преформированных антител против антигенов донора (например, HLA-антигенов). Механизм связан с активацией системы комплемента и тромбозом сосудов трансплантата.
2. Острое клеточное отторжение. Наиболее распространенная форма, развивающаяся в первые месяцы. Опосредована Т-лимфоцитами, распознающими донорские антигены, через прямой (взаимодействие с дендритными клетками донора) или непрямой (презентация антигенов собственными APC) путь. Характеризуется инфильтрацией почки цитотоксическими CD8+ Т-клетками и макрофагами.
3. Хроническое отторжение. Многофакторный процесс, приводящий к фиброзу и потере функции трансплантата. Включает гуморальные реакции (антитела против HLA), повторные эпизоды острого отторжения, ишемически-реперфузионное повреждение и токсичность иммуносупрессантов.
4. Толерантность. Идеальное состояние, при котором иммунная система реципиента «игнорирует»

трансплантат без необходимости пожизненной иммуносупрессии. Экспериментальные подходы включают трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток донора и использование регуляторных Т-клеток (Treg).

Разработка новых методов и подходов к управлению иммунными реакциями при трансплантации является активной областью исследований в современной медицине. Важно также учитывать индивидуальные особенности пациента и трансплантата такие как генетическая совместимость, состояние иммунной системы, возможные противопоказания к операции, а также особенности послеоперационного ухода и реабилитации.

Разработка персонализированных подходов к управлению иммунными реакциями при трансплантации почек позволяет улучшить прогнозы для пациентов и повысить эффективность лечения.

Патогенез иммунных нарушений при терминальной хронической болезни почек

При терминальных стадиях хронической болезни почек (ХБП) иммунные нарушения играют значительную роль в развитии и прогрессировании заболевания. Уремия, сопровождающая (ХБП), вызывает глубокую иммунную дисрегуляцию, проявляющуюся иммунодефицитом, связанным со снижением функции нейтрофилов и дендритных клеток, лимфопенией (особенно CD4+ Т-клеток). Процесс усугубляется наличием хронического воспаления, обусловленного повышением уровней провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α) из-за накопления уремических токсинов (п-крезол, индоксил сульфат). В свою очередь наблюдается дисбаланс из-за снижения количества регуляторных Т-клеток и преобладания провоспалительных Th17 (Treg/Th17), что повышает риск отторжения. В комплексе эти нарушения усложняют послеоперационное ведение, увеличивая частоту инфекций и замедляют приживление трансплантата. Вот почему так важно обеспечить иммунную поддержку и следить за состоянием иммунной системы у пациентов с уремией.

Понимание молекулярных механизмов иммунных нарушений позволяет разрабатывать инновационные методы диагностики, которые помогают выявлять пациентов с терминальными стадиями ХБП на ранних этапах и оптимизировать лечение для улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

Инновационные иммунологические технологии

Инновационные иммунологические технологии играют ключевую роль в улучшении прогноза у пациентов с терминальными стадиями ХБП. С развитием новых методов диагностики, таких как мультиплексный

анализ иммунологических маркеров, стало возможно более точно определять состояние иммунной системы пациента и выявлять связь между иммунологическими параметрами и прогрессированием ХБП. Эти технологии позволяют предсказать риск осложнений, оценить эффективность терапии и персонализировать подход к лечению каждого пациента. Внедрение инновационных иммунологических методов диагностики в практику помогает значительно улучшить прогноз у пациентов с терминальными стадиями ХБП и повышает эффективность проводимых медицинских мероприятий.

Проточная цитометрия — это метод исследования, который позволяет анализировать и сортировать отдельные клетки в смеси клеток по их физическим и химическим характеристикам. В данном случае, проточная цитометрия может быть использована для анализа субпопуляций лимфоцитов, таких как регуляторные Т-лимфоциты (Treg) и Т-хелперы 17 (Th17), а также для изучения экспрессии маркеров активации, таких как CD38 и HLA-DR. Для анализа субпопуляций лимфоцитов, примерно маркировка клеток антителами, специфичными для поверхностных маркеров на этих клетках, позволяет их идентифицировать и анализировать. Например, Treg клетки могут быть маркированы с использованием антител против CD4, CD25 и других маркеров, а Th17 клетки — с использованием антител против CCR6 и других маркеров. Для анализа экспрессии маркеров активации, клетки могут быть окрашены антителами, направленными против маркеров активации, таких как CD38 и HLA-DR. Это позволяет оценить уровень активации клеток и их реакцию на внешние стимулы. Проточная цитометрия предоставляет возможность быстро и точно анализировать большие объемы клеточных данных, что делает ее ценным инструментом для исследования иммунных ответов и патологических процессов, связанных с иммунной системой.

Генетические и эпигенетические исследования, связанные с иммунным ответом, играют важную роль в понимании механизмов возникновения и развития различных заболеваний. Например, полиморфизмы генов, кодирующих рецепторы, включая TLR4 (Toll-подобный рецептор 4) и цитокин IL-10, могут повлиять на чувствительность к инфекциям и развитие воспалительных процессов. TLR4 является важным компонентом иммунной системы, отвечающим за распознавание патогенов. Полиморфизмы в гене TLR4 могут изменять функциональность рецептора и влиять на способность организма бороться с инфекциями. IL-10, в свою очередь, является цитокином, который регулирует воспалительные процессы. Полиморфизмы в гене IL-10 могут влиять на уровень этого цитокина и, таким образом, на развитие воспалительных заболеваний. В настоящее время проводится выявление полиморфизмов генов (например, CYP3A5), влияющих на метаболизм иммуносупрессантов, для персонализации доз.

Анализ микроРНК в экзосомах мочи позволяет неинвазивно оценивать состояние трансплантата. МикроРНК (малые РНК) также играют важную роль в регуляции генной экспрессии и иммунном ответе. Эпигенетические изменения, включая метилирование ДНК, могут влиять на экспрессию микроРНК и, следовательно, на функции иммунной системы.

В целом, изучение генетических и эпигенетических факторов, связанных с иммунным ответом, помогает понять более глубокие механизмы развития заболеваний и разработать индивидуализированные подходы к лечению и профилактике.

Новые биомаркеры иммунной дисфункции при ХБП

Иммунодиагностика играет ключевую роль в оценке состояния иммунной системы пациентов с терминальными стадиями ХБП. В последние годы появились новые биомаркеры, позволяющие более точно и своевременно выявлять иммунную дисфункцию у этой категории пациентов. Эти биомаркеры могут включать в себя уровни цитокинов, антител, маркеров воспаления и других субстанций, отражающих активность иммунной системы и ее реакцию на болезнь. Использование новых биомаркеров иммунной дисфункции при ХБП позволяет не только более точно диагностировать данный патологический процесс, но и прогнозировать его развитие, что имеет важное значение для лечебной тактики и повышения качества жизни пациентов.

Биомаркеры прецизионной медицины suPAR (расстворимый урокиназный рецептор) позволяют прогнозировать риск отторжения и прогрессирования фиброза. Данный маркер представляет собой белок, который участвует в различных биологических процессах, таких как воспаление, иммунный ответ, клеточная миграция и адгезия. Исследования показывают, что уровень suPAR может быть связан с прогрессированием ХБП и сердечной недостаточности. Например, повышенные уровни suPAR могут быть предиктором ухудшения функции почек у пациентов с ХБП. Также высокие уровни suPAR связаны с более высоким риском развития сердечной недостаточности и более тяжелым течением этого состояния. Однако необходимо учитывать, что эти связи требуют дальнейших исследований для подтверждения и понимания механизмов взаимодействия. Помимо этого, уровень suPAR может быть влиянием других факторов, таких как воспаление, стресс, инфекции и другие состояния, которые также могут влиять на прогрессирование ХБП и сердечной недостаточности.

Галексин-3, также известный как галактосидаза-связывающий белок-3 (galectin-3), является белком, который играет важную роль в различных биологических про-

цессах, включая воспаление, иммунитет, адгезию клеток, апоптоз и метастазирование опухолей. Галексин-3 имеет способность связываться с углеводами на поверхности клеток, что позволяет ему участвовать в регуляции клеточной сигнальной сети. Исследования показывают, что галексин-3 может играть как протективную, так и промотерскую роль в различных заболеваниях, таких как рак, болезни сердца, диабет и др. Поэтому галексин-3 является предметом активных исследований в медицине, включая поиск новых методов диагностики и лечения различных заболеваний.

PD-1 (программированная клеточная смерть 1) и TIM-3 (тимозин) — это клеточные маркеры, которые играют важную роль в регуляции иммунного ответа и могут быть связаны с истощением иммунитета. PD-1 является иммунорегуляторным рецептором, который экспрессируется на поверхности активированных Т-клеток. Взаимодействие PD-1 с его лигандами (PD-L1 и PD-L2) приводит к ингибированию активации Т-клеток, что может приводить к истощению иммунитета и подавлению иммунного ответа.

TIM-3, в свою очередь, является рецептором, экспрессируемым на активированных Т-клетках и других иммунных клетках. Взаимодействие TIM-3 с его лигандами также может способствовать истощению иммунитета и подавлению иммунного ответа.

Изучение этих клеточных маркеров и разработка терапий, направленных на их блокировку или модуляцию, являются активными областями исследований в иммунологии и онкологии, так как они могут играть роль в развитии рака и других иммунных нарушениях.

Перспективы развития трансплантационного иммунитета

В современной медицине большое внимание уделяется исследованиям в области трансплантационного иммунитета и его перспективам развития. Одной из главных целей является улучшение методов терапии, направленной против развития реакции отторжений для снижения риска при пересадке органов и тканей. В рамках развития трансплантационного иммунитета также исследуются новые подходы к модуляции иммунного ответа и поиску более эффективных способов поддержания долгосрочного функционирования трансплантатов. Важными направлениями работы являются исследования в области толерантности и иммунной регуляции, а также применение инновационных биомаркеров для контроля иммунного статуса пациентов после трансплантации. Кроме того, с развитием технологий генной инженерии и клеточной терапии открываются новые возможности для улучшения результатов трансплантации и обеспечения долгосрочного выжи-

вания трансплантатов. В целом, дальнейшее развитие трансплантационного иммунитета обещает улучшить результаты трансплантации и расширить возможности лечения пациентов с тяжелыми заболеваниями органов. Дальнейшее развитие трансплантационного иммунитета также может привести к снижению риска отторжения трансплантата и улучшению качества жизни пациентов после трансплантации. Исследования в области трансплантологии и иммунологии продолжают открывать новые перспективы и методы, которые позволят более эффективно преодолевать иммунные барьеры и обеспечивать успешную адаптацию трансплантатов в организме получателя. Развитие новых технологий и подходов к трансплантации органов открывает перед медициной широкие горизонты и возможности для спасения жизней и улучшения здоровья людей. Благодаря непрерывному развитию в области трансплантации органов и иммунологии, исследователи и врачи работают над поиском новых способов подавления иммунного ответа организма на новый орган-донор. Одной из перспективных областей исследований является поиск методов замещения традиционных иммуносупрессивных препаратов, которые часто вызывают побочные эффекты и снижают общий уровень защиты организма. Возможность использования точечных терапий, направленных на конкретные компоненты иммунной системы, может значительно улучшить результаты трансплантации и повысить долгосрочную выживаемость пациентов. Такие инновационные методы представляют собой светлое будущее для пациентов, нуждающихся в трансплантации, и открывают новые горизонты в лечении органических заболеваний.

При трансплантации оценка иммунного ответа имеет ключевое значение для определения эффективности трансплантации и предотвращения отторжения органа. Некоторые из способов оценки иммунного ответа при трансплантации включают в себя:

1. Мониторинг уровня циркулирующих антител к донорскому органу (например, через тест на присутствие антител IgG и IgM).
2. Для оценки уровня циркулирующих противоорганных клеток, таких как CD4+ и CD8+ Т-клетки, проводят лабораторные анализы крови. Эти анализы обычно включают в себя иммуномаркировку клеток и их последующий анализ на присутствие различных клеточных маркеров, таких как CD4 и CD8. Количество CD4+ Т-клеток обычно используется для оценки статуса иммунной системы, особенно при ВИЧ-инфекции. Нормальный уровень CD4+ Т-клеток у взрослого человека составляет примерно 500–1500 клеток на микролитр крови. Уровень CD8+ Т-клеток также важен для оценки иммунного ответа и может изменяться в различных патологических состояниях. Для более точной интерпретации результатов анали-

зов на CD4+ и CD8+ Т-клетки следует обратиться к врачу или иммунологу, который сможет оценить их в контексте общего здоровья пациента и возможных патологий. Оценка уровня циркулирующих противоорганных клеток (например, через тесты на CD4+ и CD8+ Т-клетки).

3. Использование тестов на наличие определенных маркеров иммунного ответа, таких как маркеры активации Т-клеток (например, CD25).

Да, тесты на наличие определенных маркеров иммунного ответа, таких как CD25 (также известный как IL-2 receptor alpha chain), могут быть полезными инструментами для оценки активации Т-клеток. CD25 является маркером активации Т-клеток, поскольку его экспрессия увеличивается при стимуляции Т-клеток антигеном. Использование тестов на CD25 может помочь в исследованиях иммунного ответа, в диагностике иммунных заболеваний, а также в мониторинге эффективности иммунотерапии. Например, уровень CD25 может быть измерен для оценки активации Т-клеток при анализе иммунного ответа на инфекции, опухоли или аутоиммунные заболевания.

Таким образом, тесты на CD25 могут быть важным инструментом для изучения и мониторинга иммунного ответа, особенно в контексте исследований и клинической практики, связанных с активацией Т-клеток.

4. Оценка уровня цитокинов в сыворотке крови (например, интерферон-гамма, интерлейкины).
5. Биопсия ткани трансплантированного органа для оценки наличия воспаления и инфильтрации иммунных клеток.
6. Мониторинг функции трансплантированного органа и появления признаков отторжения.

Эти методы помогают оценить активность иммунной реакции и решить, нужны ли корректирующие меры для предотвращения отторжения трансплантированного органа.

Развитие новых технологий и методов трансплантации органов играет ключевую роль в повышении успешности процедуры и улучшении результатов для пациентов. Открытие точечных терапий, нацеленных на конкретные компоненты иммунной системы, обещает значительное снижение риска отторжения имплантированного органа и улучшение долгосрочных перспектив для больных. Благодаря непрерывному исследованию и совершенствованию таких инновационных подходов, медицина становится все более эффективной в борьбе с органическими заболеваниями и спасении жизней пациентов, что делает перспективу трансплантации органов более оптимистичной. К такого рода перспективам мы бы отнесли клеточную терапию с использованием Тreg

и мезенхимальных стромальных клеток для индукции толерантности. Новые возможности предоставляемые за счет использования биоинженерных органов. Трансплантация почек, выращенных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток реципиента. Внедрения в широкую клиническую практику таргетной иммуносупрессии путем использования ингибиторов киназ (такие как tofacitinib), блокирующих внутриклеточные сигнальные пути активации Т-клеток.

Заключение

Понимание иммунных механизмов после трансплантации почки и внедрение инновационных технологий открывают путь к персонализированной медицине. Совершенствование методов индукции толерантности и минимизация токсичности терапии остаются ключевыми задачами, решение которых позволит увеличить срок жизни трансплантатов и улучшить прогноз пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватазин А.В., Зулькарнаев А.Б., Федулкина В.А., Крстич М. Основные межклеточные взаимодействия при активации Т-клеток в отторжении почечного трансплантата. Альманах клинической медицины №31.2014. С. 76–82.
2. Ильинский И.М., Зайденов В.А., Белецкая Л.В. и др. Гистологическое и иммуноморфологическое исследование пункционных биоптатов аллотрансплантационных трупных почек при острой реакции отторжения // Трансплантология и искусственные органы — 1996. — №3-4. — С.82–87.
3. Мойсюк Я.Г., Столяревич Е.С., Томилина Н.А. Болезни почечного трансплантата. / Нефрология: национальное руководство Под ред. Н.А.Мухина. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 629–682.
4. Aiello FB, Calabrese F, Rigotti P. et al. Acute rejection and graft survival in renal transplanted patients with viral diseases // Mod Pathol. — 2004. — №2. — P.89–96
5. An GH, Yun J, Hong YA The effect of combination therapy with rituximab and intravenous immunoglobulin on the progression of chronic antibody mediated 112 rejection in renal transplant recipients. J Immunol Res. 2014;2014:828732. doi: 10.1155/2014/828732. Epub 2014 Jan 29.
6. Blume O, Yost S, Kaplan B. Antibody-Mediated Rejection: Pathogenesis, Prevention, Treatment, and Outcomes. J Transplant. 2012; 2012: 201754. Published online. 2012 March 24.
7. Casadei D.H. et al. A randomized and prospective study comparing treatment with high-dose intravenous immunoglobulin with monoclonal antibodies for rescue of kidney grafts with steroid-resistant rejection // Transplantation. 2001. Vol. 71 (1). P. 53–58.
8. Djamali A, Kaufman D, Ellis T et al. Diagnosis and Management of AntibodyMediated Rejection: Current Status and Novel Approaches American Journal of Transplantation 2014; 14: 255–271
9. Haas M. C4d-negative antibody-mediated rejection in renal allografts: evidence for its existence and effect on graft survival. Clinical Nephrology. 2011;75(4):271–278.
10. Joseph JT, Kingsmore DB, Junor BJ. et al. The impact of late acute rejection after cadaveric kidney transplantation // Clin Transplant. — 2001. — №4. — P.221–227
11. Kedainis RL, Koch MJ, Brennan DC. and Liapis H. Focal C4d + in Renal Allografts is Associated with the Presence of Donor Specific Antibodies and Decreased Allograft Survival Am J Transplant. 2009 April; 9(4): 812–819.
12. Kieran N, Wang X, Perkins J et al Combination of Peritubular C4d and Transplant Glomerulopathy Predicts Late Renal Allograft Failure // J Am Soc Nephrol. 2009 October; 20(10): 2260–2268.
13. Lennertz A., Fertmann J., Thomae R. et al. Plasmapheresis in C4d-positive acute humoral rejection following kidney transplantation: a review of 4 cases // Ther. Apher. Dial. — 2003. — Vol.7, №6. — P. 529–535

© Парабина Елена Валерьевна (e.v.parabina@samsmu.ru); Фатенков Олег Вениаминович (o.v.fatenkov@samsmu.ru);
Миронов Алексей Александрович (a.a.mironov@samsmu.ru); Мякотных Максим Николаевич (m.n.miakotnykh@samsmu.ru);
Светлова Галина Николаевна (s.n.svetlova@samsmu.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»