

Факторы риска и патогенез злокачественных новообразований у реципиентов почечного трансплантата

Р.Н. Трушкин¹, Т.К. Исаев¹, А.А. Соколов^{✉2}, С.А. Соколов¹

¹ ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница № 52 ДЗМ»,
123182, Россия, Москва, Пехотная ул., д. 3;

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»
Управления делами Президента РФ,
121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 15

✉ Автор, ответственный за переписку: Александр Александрович Соколов, канд. мед. наук, врач уролог
отделения онкоурологии Центральной клинической больницы с поликлиникой Управления делами Президента
РФ, salexdoc@gmail.com

Аннотация

Актуальность. У реципиентов почечного трансплантата значительно увеличен риск возникновения злокачественных новообразований по сравнению с общей популяцией. При этом реципиенты, проживающие в разных регионах планеты, имеют различия в частоте и структуре онкозаболеваемости.

Цель. Определить значимость факторов риска и патогенез злокачественных новообразований у реципиентов почечного трансплантата.

Материал и методы. Основой исследования послужили материалы из российских и международных баз данных, включая PubMed, Scopus, eLIBRARY.RU, CyberLeninka, Google Scholar, Web of Science с использованием поисковых запросов: «трансплантированная почка», «злокачественные новообразования», «патогенез», «факторы риска». Из первоначально отобранных 154 публикаций были выбраны 60 наиболее релевантных работ за 2020–2025 годы.

Заключение. Реципиенты почечного трансплантата подвержены повышенному риску возникновения злокачественных новообразований, что связано с действием специфических факторов онкогенеза, которые отсутствуют в общей популяции. Данные факторы условно разделяются на три группы: донор-обусловленные, реципиент-обусловленные и ассоциированные с трансплантацией почки. Помимо прочего, присутствуют дополнительные факторы, ассоциированные с развитием посттрансплантационного рака, присущие для определенных регионов проживания, что обуславливает различную структуру заболеваемости. Понимание особенностей факторов риска и патогенеза, свойственных для реципиентов почечного трансплантата конкретной популяции, может позволить выделить группы риска и разработать региональные программы скрининга на злокачественные новообразования.

Ключевые слова: трансплантированная почка, злокачественные новообразования, патогенез, факторы риска

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Трушкин Р.Н., Исаев Т.К., Соколов А.А., Соколов С.А. Факторы риска и патогенез злокачественных новообразований у реципиентов почечного трансплантата. *Трансплантология*. 2026;18(2):243–256. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2026-18-2-243-256>

Risk factors and pathogenesis of malignant neoplasms in kidney transplant recipients

R.N. Trushkin¹, T.K. Isaev¹, A.A. Sokolov^{✉2}, S.A. Sokolov¹

¹ Moscow Clinical Research Center Hospital No. 52,
3 Pekhotnaya St., Moscow 123182 Russia;

² Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Administrative Directorate
of the President of the Russian Federation,
15 Marshal Timoshenko St., Moscow 121359 Russia

✉Corresponding author: Alexandr A. Sokolov, Cand. Sci. (Med.), Urologist, Oncourology Department,
Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation,
saalexdoc@gmail.com

Abstract

Background. Kidney transplant recipients have a significantly increased risk of developing malignancies compared with the general population. Moreover, recipients living in different regions of the world have different rates and patterns of cancer incidence.

Objective. To determine the characteristics of risk factors and pathogenesis of malignant neoplasms in kidney transplant recipients.

Material and methods. The study was based on materials from Russian and international databases, including PubMed, Scopus, eLIBRARY.RU, CyberLeninka, Google Scholar, Web of Science, using the search queries "transplanted kidney," "malignant neoplasms," "pathogenesis," and "risk factors." From the initial selection of 154 publications, 60 of the most relevant studies from 2020–2025 were selected.

Conclusion. Kidney transplant recipients are at increased risk of developing malignancies due to specific oncogenic factors absent in the general population. These factors are conventionally divided into three groups: donor-related, recipient-related, and kidney transplant-associated. Furthermore, there are additional factors associated with the development of post-transplant cancer that are specific to certain regions of residence, leading to different patterns of incidence. Understanding the risk factors and pathogenesis specific to renal transplant recipients in a specific population may allow for the identification of risk groups and the development of regional malignancy screening programs.

Keywords: transplanted kidney, malignant neoplasms, pathogenesis, risk factors

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest

FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Trushkin RN, Isaev TK, Sokolov AA, Sokolov SA. Risk factors and pathogenesis of malignant neoplasms in kidney transplant recipients. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2026;18(2):243–256. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2026-18-2-243-256>

АТГ – антииммуноцитарные глобулины
АТП – аллогенная трансплантация почки
ЗНО – злокачественное новообразование
ИЛ – интерлейкин
ИМТ – индекс массы тела
ИСТ – иммуносупрессивная терапия
НМРК – немеланомный рак кожи
ОР – относительный риск
ПКР – почечно-клеточный рак

ПТЛПЗ – посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания
ПТР – посттрансплантационный рак
РПТ – реципиент почечного трансплантата
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СОЗ – стандартизованное отношение заболеваемости
УФ – ультрафиолетовое
ФНО – фактор некроза опухоли
ХБП – хроническая болезнь почек

Введение

Аллогенная трансплантация почки (АТП) является «золотым стандартом» лечения пациентов, страдающих 4–5-й стадией хронической болезни почек (ХБП) [1] и увеличивает продолжительность жизни больных в среднем на 29–57% по сравнению с пациентами, получающими диализ [2]. Однако для реципиентов почечного трансплантата (РПТ) характерно как минимум

4-кратное увеличение рисков развития злокачественного новообразования (ЗНО) по сравнению с пациентами того же возраста и пола общей популяции [3], а частота возникновения посттрансплантационного рака (ПТР) после АТП варьирует в диапазоне 0,95–21% [4, 5]. Общая частота возникновения ЗНО у РПТ значительно отличается в зависимости от региона проживания. Так, наибольшая заболеваемость ПТР в мире с частотой от 10 до 20% отмечена в странах Европы

[3, 6], а наименьшая и, как правило, не превышающая 6–8%, в странах Азии [4, 7, 8]. Средние показатели по частоте, равные 7–10%, характерны для стран Северной и Южной Америки [9–11] и Австралии [12]. При этом увеличение частоты развития различных новообразований у РПТ происходит неравномерно, а по некоторым видам новообразований, например, плоскоклеточном раке кожи или саркоме Капоши, заболеваемость в десятки раз выше [13]. При этом в разных регионах отмечена различная структура заболеваемости ПТР. Так, в европейских странах наиболее распространенными видами ЗНО у РПТ являются немеланомный рак кожи (НМРК) и почечно-клеточный рак (ПКР) [5, 6], в азиатских странах более половины от всех случаев ПТР занимает уротелиальный рак [4, 14], а в Северной Америке, помимо НМРК, широко распространены посттрансплантационные лимфопрролиферативные заболевания (ПТЛПЗ) [10, 15]. Принципиально факторы риска, способствующие повышенной заболеваемости ЗНО у РПТ, можно разделить на три вида: донор-обусловленные, реципиент-обусловленные и ассоциированные с трансплантацией почки [16]. При этом существуют различия в общей частоте и структуре заболеваемости ЗНО в зависимости от места проживания РПТ, что, вероятнее всего, зависит от действия дополнительных реципиент-обусловленных факторов, специфичных для данного региона проживания. Данная статья посвящена особенностям факторов риска и патогенеза развития ЗНО, возникающих у РПТ.

Материал и методы

Обзор литературы выполнен по методологии PRISMA (Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses – «Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов») с использованием баз данных PubMed, Scopus, eLIBRARY.RU, CyberLeninka, Google Scholar, Web of Science по следующим ключевым словам и словосочетаниям: «трансплантированная почка», «злокачественные новообразования», «патогенез», «факторы риска». В качестве критериев включения рассматривались статьи, в которых описывались факторы риска и патогенез возникновения ЗНО у реципиентов почечного трансплантата. Статьи, не соответствующие данным критериям, были исключены из обзора. После использования критериев исключения из 154 публикаций в обзор

были включены 60 наиболее релевантных работ для раскрытия указанной темы.

Реципиент-обусловленные факторы

Реципиент-обусловленные факторы риска ЗНО в основном включают возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), наличие сопутствующих заболеваний и особенности региона проживания.

Возраст реципиента

Согласно исследованию G.V. Sarto et al. было отмечено статистически значимое влияние возраста реципиента на риск развития ПТР ($p < 0,001$), а средний возраст на момент постановки диагноза составлял 54 года. Также была выявлена корреляция между ПТР с получением почки от посмертного донора ($p = 0,04$) и повышенным ИМТ реципиента ($p = 0,018$) [17].

О пожилom возрасте пациента как независимом факторе, ассоциированном с риском возникновения ПТР у РПТ ($p < 0,001$), сообщили С.С. Yeh et al. В данном исследовании помимо возраста реципиента была получена статистическая связь ЗНО с женским полом и вирусом гепатита В ($p < 0,001$) [18].

Связь старшего возраста с более высоким абсолютным риском ЗНО происходит из-за развития комплекса возраст-ассоциированных изменений адаптивных и врожденных компонентов иммунной системы, а также кроветворных органов, приводящих к снижению защитной функции иммунной системы, а ориентировочная частота ЗНО у РПТ аналогична таковой для общей популяции возрастом на 20–30 лет старше, но абсолютный риск различается в разных группах пациентов [19].

Н. Venoni et al. сообщили, что у реципиентов, которым АТП была выполнена в возрасте 70 лет и старше, риск развития ПТР был в 2,4 раза выше, чем у соответствующих реципиентов возраста 50–59 лет [3].

Пол реципиента

Пол реципиента также является фактором риска, однако в отличие от возраста результаты публикаций разнородны, что вероятнее всего связано с географическими различиями [17, 18, 20]. Так, для европейской популяции мужчины имели более высокий общий риск ПТР, чем женщины, стандартизованное отношение заболеваемости (СОЗ) для которых составляло 4,0 и 2,9, соответственно. У мужчин статистически значимо чаще выявляли плоскоклеточный рак

кожи (СОЗ 33,8 по сравнению с 23,2), неходжкинскую лимфому (СОЗ 11,0 по сравнению с 7,7) и ПКР (СОЗ 8,2 по сравнению с 5,0) [21]. Однако для азиатской популяции общий риск ЗНО был выше у пациентов женского пола (СОЗ=3,58), чем мужского (СОЗ=2,58). При этом риск развития рака мочевого пузыря (СОЗ=32 по сравнению с СОЗ=3,31) был намного выше у женщин, а рака почки (СОЗ=14,67 по сравнению с СОЗ=6,9) был выше у реципиентов мужского пола [22].

Индекс массы тела

О повышенном ИМТ как факторе, ассоциированном с риском развития ЗНО у РПТ, сообщили V. Robert et al., объясняя это необходимостью корректировки дозы такролимуса для РПТ с высоким ИМТ с необходимостью последующего значительного снижения дозы через 3 месяца после АТП [23]. Помимо этого, существуют исследования, которые доказывают, что ожирение является независимым фактором риска развития ЗНО для всей популяции, а не только для реципиентов солидных органов. Это объясняется тем, что адипоциты выделяют провоспалительные медиаторы, такие как фактор некроза опухоли (ФНО)- α , интерферон, интерлейкин (ИЛ)- 1β и лептин, которые играют важную роль в развитии и распространении опухоли. Провоспалительные медиаторы участвуют в привлечении подавляющих клеток, включая супрессорные клетки миелоидного происхождения в микроокружение опухоли, а последние в свою очередь представляют собой гетерогенную популяцию незрелых миелоидных клеток и обладают мощнейшим иммуносупрессивным действием [24, 25].

Кумулятивная иммуносупрессивная доза

К факторам, ассоциированным с возникновением ЗНО, можно отнести кумулятивную иммуносупрессивную дозу. Она представляет собой кумулятивную иммуносупрессивную дозу, полученную за весь период жизни реципиента, и суммируется из иммуносупрессивной терапии (ИСТ), проведенной до АТП по поводу сопутствующих заболеваний, индукционной и поддерживающей ИСТ после трансплантации. Увеличение кумулятивной иммуносупрессивной дозы связано с повышением риска развития рака после трансплантации. Так, например, у пациентов, ранее получавших ИСТ при первичном гломерулярном заболевании, риск развития ЗНО выше [26]. Это продемонстрировано в исследовании A.D. Hibberd et al., когда был отмечен повышенный риск воз-

никновения ПТР у реципиентов, ранее получавших ИСТ по поводу первичного гломерулярного заболевания, в особенности аногенитального рака (относительный риск – ОР=3,13, $p<0,0001$), неходжкинской лимфомы (ОР=2,37, $p=0,0001$), рака молочной железы (ОР=2,52, $p=0,024$) и уротелиального рака (ОР=1,84, $p=0,015$) [27]. О повышении в 1,82 раза риска развития ЗНО у РПТ, получавших ИСТ до АТП по поводу гломеруло-нефрита, было сообщено в работе D. Massicotte-Azarniouch et al., посвященной исключительно изучению данного вопроса [28]. Повышенный риск развития ЗНО у реципиентов, страдающих васкулитом, также можно объяснить снижением иммунологической защиты на фоне проведения ИСТ до и после трансплантации [29]. При этом в группе васкулитов наибольшая частота развития ЗНО была отмечена после 5 лет от начала при-менения иммунодепрессантов [30].

Показатели функции почек

Присутствуют данные о том, что снижение функции почек является независимым прогностическим фактором развития ЗНО, а риски возникновения опухоли у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² в 2,08 раза выше по сравнению с пациентами, у которых СКФ >90 мл/мин/1,73 м², что связано с нарушением восстановления ДНК или антиоксидантной способности при снижении функции почек как механизма канцерогенеза [31].

Согласно исследованию J.S. Lees et al. от 2023 года, альбуминурия также является независимым фактором риска рака и увеличивает частоту его выявления на 9–66% [32].

Онкологическое заболевание в анамнезе

Наличие ранее пролеченного онкологического заболевания до АТП у реципиента почечного трансплантата повышает вероятность выявления рака de novo (ОР=1,92, $p<0,05$), что позволяет отнести онкологический анамнез к факторам риска ПТР [33].

Продолжительность диализа

Время, проведенное на диализе до момента АТП, также можно выделить как фактор риска, ассоциированный с развитием ЗНО, при этом отмечается линейная зависимость между продолжительностью диализа и риском развития ПТР независимо от возраста РПТ ($p=0,02$) [26, 36], а наибольший риск отмечается в отношении развития рака легких (СОЗ=3,32, $p=0,05$) и моче-

выводящих путей (СОЗ=2,57, $p=0,005$) [37]. При этом у пациентов на диализе, не подвергшихся АТП, также повышены риски возникновения ЗНО (СОЗ=1,38, $p<0,001$) по сравнению с общей популяцией [38]. G.V. Sarto et al. сообщили, что тенденция к наибольшим рискам развития ПТР возникала при наличии диализа до трансплантации продолжительностью более 57 месяцев ($p=0,06$), однако показатели не достигли уровня статистической значимости [17].

Донор-обусловленные факторы

Тип донора (живой донор или посмертный) также можно выделить как фактор, ассоциированный с риском возникновения ПТР [17, 26]. При этом риск развития ЗНО повышен в группе реципиентов, получивших трансплантат от посмертного донора (ОР=1,52, $p=0,004$), особенно в отношении рака мочеполовой системы (ОР=1,79, $p=0,038$) и ПТЛПЗ (ОР=2,72, $p=0,004$) [34].

Также задокументированы факты непосредственной передачи различных видов ЗНО от донора к реципиенту солидных органов. Наиболее распространенными видами ПТР, передающимися от донора, является рак почки, рак легкого, меланома и лимфома, а частота передачи составляет менее 0,03% и зависит от вида трансплантируемого органа [26]. Касательно аллогенной трансплантации почки были зафиксированы случаи передачи от донора как ПКР, так и доброкачественной опухоли – ангиомиолипомы [35], однако данные эпизоды носят преимущественно единичный характер и не являются значимым фактором развития ПКР у реципиентов почечного трансплантата.

Факторы, ассоциированные с трансплантацией почки

Время от момента трансплантации почки

На вероятность развития ЗНО влияет время от момента трансплантации, при этом повышенный риск развития рака у РПТ сохраняется в течение первых 20 лет от трансплантации (СОЗ=10) и затем постепенно снижается, а наибольший риск отмечен в первый год после АТП (СОЗ=88,37). Однако для разных заболеваний показатели различны, так, например, риск неходжкинской лимфомы в первый год от момента АТП (СОЗ=859), 1–5 лет (СОЗ=53,85), 5–10 лет (СОЗ=14,29), 10–15 лет (СОЗ=9,88), 15–20 лет (СОЗ=3,64) и более 20 лет (СОЗ=4,35) [22]. F. Jiang et al. сообщили, что совокупная заболеваемость ЗНО после АТП составляет 4–5%

через 5 лет, 10% через 10 лет и более 25% через 20 лет [39]. В доказательство этому F.A. Frohlich et al. в своем исследовании отметили, что частота обнаружения ПТР, локализованного в солидных органах, повышается в среднем на 1% в год от момента АТП [40].

Повторные трансплантации

Также была выявлена статистически значимая связь между развитием ЗНО и повторными АТП в анамнезе у реципиента ($p=0,008$) с увеличением риска ПТР примерно в 2,5 раза, что позволяет выделить количество трансплантаций как фактор риска [40].

Иммуносупрессия считается наиболее важным фактором риска развития рака после трансплантации. Она может быть обусловлена несколькими механизмами, включая снижение иммунного надзора за раковыми заболеваниями, снижение противовирусного ответа, способствующего бесконтрольной репликации онкогенных вирусов, вмешательство в нормальные механизмы восстановления ДНК и, возможно, прямое канцерогенное действие иммунодепрессантов, таких как циклоспорин и азатиоприн [8, 21]. После проведения АТП последовательно проводятся два вида ИСТ: индукционная и поддерживающая.

Индукционная иммуносупрессивная терапия

Известно, что индукционная иммуносупрессия в целом связана с развитием ЗНО. В качестве индукционной терапии использовали различные препараты, например, такие как моноклональные антитела (Муромонаб-CD3; Базиликсимаб – ингибитор рецептора ИЛ-2 (CD25); Алемтузумаб (анти-CD52)) и поликлональные анти тимоцитарные глобулины (АТГ). Следует отметить, что в связи с плохой переносимостью препарата и крайне высоким риском развития лимфом Муромонаб-CD3 с 2010 года был снят с производства и больше не используется. Применение АТГ тоже связано с повышением риска ПТЛПЗ на 70%, а неходжкинской лимфомы более чем в 2 раза по сравнению с препаратами, не связанными с угнетением Т-клеток. Предполагается, что основным фактором риска развития ПТЛПЗ является отсутствие противовирусной профилактики, а не применение индукционной терапии. Учитывая, что CD4+ и CD8+ Т-клетки активно участвуют в противовирусном иммунитете, истощение обеих популяций Т-клеток с помощью антител повышает восприимчивость реципиентов к вирусно-ассоциированным заболеваниям,

в том числе и онкогенным. Помимо этого, поликлональные антитимоцитарные глобулины подавляют активность не только Т, но и NK-клеток, а также CD2, CD3, CD4, CD8 и CD16, которые оказывают прямое противоопухолевое действие. Данный механизм является одним из ведущих в онкогенезе у РПТ, находящихся на ИСТ [26].

L. Wang et al. было опубликовано исследование, сравнивающее риски развития ЗНО у РПТ при использовании режима, снижающего количество Т-клеток (поликлональный антитимоцитарный глобулин) и режима, не снижающего количество Т-клеток (антагонист рецептора ИЛ-2). Согласно полученным результатам у реципиентов, получавших поликлональный АТГ, была выше совокупная частота возникновения любых злокачественных опухолей относительно применения антагонистов рецептора ИЛ-2 через 6 месяцев (2,1% по сравнению с 2,3%), через 1 год (3,9% по сравнению с 4,5%) и через 3 года (11,3% по сравнению с 11,9%) соответственно. При этом была выявлена связь между возрастом и рисками возникновения рака между этими режимами иммуносупрессии. Так, у реципиентов в возрасте до 65 лет риск возникновения ПТР был в 1,12 раза выше у группы, принимавшей поликлональные АТГ, а в группе старше 65 лет различия между типами индукционной ИСТ отмечено не было ($p=0,04$). Касательно конкретных видов рака у РПТ с индукцией поликлональными АТГ был повышен риск развития злокачественных опухолей кожи ($p<0,001$), рака легких ($p=0,01$) и рака яичников у женщин-реципиентов ($p=0,03$) по сравнению с теми, кто получал антагонисты рецептора ИЛ-2 [41].

О высоких рисках возникновения ЗНО у пациентов с индукционной терапией поликлональными АТГ по сравнению с антагонистами рецептора ИЛ-2 сообщили H. Ali et al., согласно данным которых применение поликлонального АТГ связано с повышенным риском развития ПТЛПЗ ($OR=1,48$, $p=0,02$) [42].

Применение в качестве индукционной иммуносупрессии алемтузумаба по результатам исследования Transplant Cancer Match Study связано с повышением риска неходжкинской лимфомы на 79%, колоректального рака в 2,5 раза и 3-кратным увеличением случаев рака щитовидной железы [43].

Поддерживающая иммуносупрессивная терапия

При поддерживающей ИСТ после трансплантации почки используются ингибиторы кальциневрина (циклоспорин, такролимус), микофеноловая кислота, кортикостероиды, азатиоприн, m-TOR-ингибиторы (сиролимус и эверолимус).

Ингибиторы кальциневрина

Циклоспорин и такролимус ингибируют сигнализацию через кальциневрин и NF-активированные Т-клетки, что может активировать p53, отличительный признак некоторых немеланомных стволовых клеток [36]. Онкогенный эффект такролимуса связан с повышением уровня трансформирующего фактора роста (TGF- β 1) и VEGF, которые способствуют росту рака и ангиогенезу, в том числе через подавление антионкогенных генов (p53 через NFAT-ATF3), что наиболее часто проявляется при раке печени, легких и почек. Также ингибиторы кальциневрина демонстрируют ингибирующую сигнализацию через кальциневрин и ядерный фактор активированных Т-клеток, что приводит к активации p53, важнейшей контрольной точки в прогрессировании НМРК [44]. Циклоспорин через пути сверхэкспрессии TGF- β 1 и ИЛ-6 напрямую способствует развитию и прогрессированию опухоли, влияя на подавление иммунной системы. Он ингибирует репарацию ДНК, а это в свою очередь приводит к мутациям, которые вызывают апоптоз в активированных Т-клетках, при этом ингибируя апоптотические процессы в других типах клеток из-за открытых митохондриальных пор перехода проницаемости. Онкогенный эффект циклоспорина зависит от дозировки, так как известно, что низкая доза (75–125 нг/мл) циклоспорина была связана с более низкой частотой развития ЗНО по сравнению с нормальной дозой (150–250 нг/мл) [26, 36].

Микофеноловая кислота

В исследовании С.С. Yeh et al. к независимым факторам риска ЗНО у РПТ также отнесли и применение микофенолатов ($OR=1,5$, $p<0,001$) [18].

Азатиоприн

К повышенным рискам развития рака кожи, в особенности плоскоклеточного рака, были склонны реципиенты, применявшие в качестве поддерживающей ИСТ азатиоприн, который является признанным этиологическим фактором разви-

тия неоплазии, а также тесно связан с развитием миелодиспластического синдрома. Данный препарат сенсibiliзирует кожу к ультрафиолетовому излучению и приводит к накоплению ДНК 6-тиогуанина, повышающему риск возникновения НМРК [26].

m-TOR-ингибиторы

Проведен ряд исследований относительно влияния ингибиторов мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) (сиролимус и эверолимус) на риски ЗНО у РПТ, в которых сообщается, что стратегия замены ингибиторов кальциневрина на ингибиторы mTOR может в 2 раза снижать риск рака, так как эти препараты обладают как иммуносупрессивным, так и противораковым действием, однако это пока доказано только для НМРК и саркомы Капоши. В своей работе R. Hellems et al. сообщили, что переход с циклоспорина на сиролимус приводил к снижению общего риска возникновения рака на 26–40%, а также к полному исчезновению саркомы Капоши у РПТ. При этом противораковый эффект ингибиторов mTOR зависит от дозы, а наиболее эффективная против рака дозировка mTOR часто плохо переносится, вследствие чего 22% РПТ прекратили его прием из-за побочных эффектов. Также есть данные, что схемы иммуносупрессии на основе ингибиторов mTOR без ингибиторов кальциневрина связаны с повышением на 20% риска смерти через 4 года после замены лечения (в основном из-за инфекций и сердечно-сосудистых осложнений) и повышением риска отторжения трансплантата в течение первого года после АТП [44]. Противораковая эффективность ингибиторов mTOR, а именно сиролимуса, также была отражена в крупном метаанализе G.A. Knoll et al., включающем 56 исследований и свидетельствующем об общем снижении риска развития рака у РПТ на 40%, а в частности НМРК на 56% [45]. При этом противоопухолевый эффект ингибиторов mTOR посредством остановки клеточного цикла и инициации апоптоза продемонстрирован *in vitro* для мелкоклеточного рака легких, саркомы, нейробластомы, глиобластомы, остеосаркомы, рака поджелудочной железы, молочной железы, предстательной железы, лейкемии и В-клеточной лимфомы. Основным механизмом является апоптоз клеток в линиях В-клеточной лимфомы и опухолях с отсутствием гомолога фосфатазы, тензина в дендритных клетках, посредством активации p53 и снижения уровней циклина и сурвивина [36]. Следует предположить,

что помимо прямого противоопухолевого эффекта m-TOR-ингибиторов, который полностью реализуется только при назначении доз препарата значительно больших, чем обычно применяют в стандартной практике, существует еще и другой механизм уменьшения риска развития рака, связанный с тем, что при назначении m-TOR-ингибиторов в составе многокомпонентной ИСТ, как правило, снижаются дозы ингибиторов кальциневрина.

Белатацепт

Белатацепт (разработанный на основе абатацепта (CTLA-4 Ig) иммунодепрессант, подавляющий активацию Т-лимфоцитов за счет блокады ко-стимулирующей молекулы CD28) повышает риски развития ПТЛЗ у РПТ аналогично терапии ингибиторами кальциневрина [26].

Эпизоды отторжения и пульс-терапия глюкокортикостероидами

К факторам риска развития ЗНО у РПТ относятся эпизоды отторжения и пульс-терапия глюкокортикостероидами ($p=0,03$), так как при этом увеличиваются дозы ранее проводимой поддерживающей ИСТ и добавляются дополнительные режимы, что приводит к усилению дисфункции Т-клеток, а системное воспаление и сопутствующее высвобождение цитокинов и хемокинов также способствует злокачественной трансформации [17, 26, 36, 46].

Следует подытожить, что ЗНО у реципиентов почечного трансплантата являются многофакторной проблемой, и влияние каждого конкретного фактора на риски возникновения различных видов ЗНО может сильно отличаться (таблица).

Патогенез развития злокачественных новообразований

Существующие основные механизмы, лежащие в основе повышенного риска посттрансплантационного рака у РПТ, связаны, в основном, с плохим иммунным контролем известных онкогенных вирусов или накоплением большого количества мутаций на фоне ИСТ (рисунок).

Иммуносупрессивная терапия после АТП снижает способность организма РПТ адекватно контролировать вирусные инфекции, что может привести к накоплению мутаций, с которыми обычно справляется неповрежденная иммунная система, тем самым подвергая повышенному риску инфекционно-ассоциированных видов рака, в особенности неходжкинской лимфомы,

рака печени, губ, анального канала и саркомы Капоши [47]. Таким образом, учитывая проводимую ИСТ, вирусные инфекции (как латентные инфекции, так и первичные) также можно отнести к факторам риска ЗНО у реципиентов почечного трансплантата. В данную группу преимущественно входят четыре вируса, связанные с канцерогенезом: вирус Эпштейна–Барр, вирус герпеса человека 8, вирус папилломы человека и полиомавирус клеток Меркеля. При этом у РПТ отмечена устойчивая связь между наличием вируса Эпштейна–Барр с болезнью Ходжкина и неходжкинской лимфомой, вируса герпеса человека 8-го типа с саркомой Капоши, вируса папилломы человека с раком шейки матки, вульвы, влагалища, ануса и некоторыми видами рака ротоглотки, полиомавируса клеток Меркеля с карциномой кожи из клеток Меркеля [21, 26, 48]. M.R. Sargen et al. выделили ЗНО вирусного онкогенеза с наибольшими рисками развития, в число которых вошла саркома Капоши (СОЗ=20,5), саркома Меркеля (СОЗ=16,2), экстранодальная Т-клеточная лимфома (СОЗ=44,3) и В-крупноклеточная лимфома (СОЗ=6,82), последние ассоциированы с вирусом Эпштейна–Барр [49].

Таблица. Факторы риска развития злокачественных опухолей после трансплантации почки

Table. Risk factors for developing malignant tumors after kidney transplantation

Реципиент-обусловленные факторы	Возраст Пол Индекс массы тела Иммуносупрессивная терапия до АТП Показатели функции почек Онкологическое заболевание в анамнезе Наличие и продолжительность диализа Вирусные заболевания
Донор-обусловленные факторы	Тип донора Непосредственная передача ЗНО от донора к реципиенту
Факторы, ассоциированные с трансплантацией почки	Время от момента трансплантации почки Повторные трансплантации Иммуносупрессивная терапия Эпизоды отторжения и пульс-терапия глюкокортикостероидами

Другой механизм развития рака, также связанный с проведением ИСТ, связан с накоплением большого количества мутаций, которые в противном случае были бы восстановлены или распознаны иммунной системой. Данный механизм преобладает при раке кожи, где иммуносупрессия ухудшает способность клеток восстано-

вливать повреждения ДНК, вызванные ультрафиолетовым (УФ)-излучением [36, 49]. Так, согласно работе B.S. Allais et al., была выявлена связь между воздействием УФ-излучения и развитием нескольких видов рака кожи, таких как меланома, плоскоклеточный и немеланомный рак кожи, риски которых увеличены в 3–4 раза. Авторы отмечали, что первичный очаг в 46,1% был расположен на коже головы и шеи, которая максимально подвергалась хроническому воздействию солнечных лучей, что дополнительно подтверждает роль УФ-излучения в развитии данных опухолей. Таким образом, длительное воздействие УФ-излучения также можно вынести как фактор риска, применимый для ЗНО кожи, которые являются одним из наиболее распространенных видов рака у РПТ [50].



Рисунок. Схематическое изображение основных механизмов патогенеза развития злокачественных новообразований у реципиентов почечного трансплантата
Figure. Schematic presentation of the main mechanisms of malignant neoplasm pathogenesis in kidney transplant recipients

В исследовании S. Laowalert et al. у пациентов с приобретенным кистозным заболеванием почек и ПКР, находившихся на диализе, было отмечено повышение уровня и высокая экспрессия антиоксидантного фермента пероксиредоксина, что позволяет предположить возможность дополнительного патогенетического механизма ПКР вследствие повышенного окислительного стресса и антиоксидантного сигнала, приводящего к кумулятивному повреждению ДНК 35 [51].

В онкогенезе уротелиального рака одним из механизмов является действие уремических токсинов (p-крезилсульфата), связанных с эпителиально-мезенхимальным переходом, перераспределением стрессовых волокон и миграцией злокачественных уротелиальных клеток, что приводит к мультифокальным уротелиальным карциномам [52]. При исследовании азиатской популяции РПТ был отмечен повышенный риск уротелиального рака (СОЗ=42,5) и ПКР (СОЗ=24,4), что частично обусловлено и дополнительными факторами, уникальными для данного региона [51]. Одним из них является высокая доля пациентов, употребляю-

щих сушеный корень *Aristolochia tagala*, который содержится в препаратах традиционной медицины Китая и содержит аристолохиевую кислоту (известный мутагенный канцероген для клеток уротелия), а также высокое безрецептурное употребление нестероидных противовоспалительных препаратов [53]. Согласно данным S. Li et al., в Китае у 76,4% РПТ в анамнезе было отмечено употребление аристолохиевой кислоты и в данной группе повышена частота мультифокальных опухолей и рецидивов ($p=0,031$) [54]. Риск рака мочевого пузыря дополнительно связан и с кумулятивной дозой циклофосамида, являющегося одним из препаратов первой линии для лечения волчаночного нефрита у пациентов с системной красной волчанкой [55]. Одним из факторов онкогенеза рака мочевого пузыря является полиомавирус ВК, а его распространенность в азиатской популяции выше по сравнению с европейской, чем в ряде случаев также можно объяснить высокую частоту уротелиального рака у азиатских РПТ, при этом полиомавирус ВК является фактором, вызывающим нефропатию [56].

Данные относительно факторов риска и онкогенеза рака печени наиболее подробно изложены в исследовании W.H. Li et al., проведенном в Тайване, для популяции РПТ которого отмечается более чем 5-кратное превышение частоты данного рака по сравнению с другими реципиентами. При этом Тайвань является эндемичной зоной для хронического вируса гепатита В, который является одним из основных факторов риска рака печени, а инфицированность данным вирусом РПТ в Тайване составляет 9–24%. В данном случае онкогенез связан с потерей контроля над репликацией онкогенного вируса в условиях хронической иммуносупрессии [57].

Онкогенез ПТЛЗ и рака желудка во многом основан на повышенной экспрессии генов LAG3 и CD200 под действием вируса Эпштейна–Барр [58]. Данные гены играют большую роль в регуляции иммунного ответа и оказывают соингибирующее воздействие на Т-клеточный иммунитет, при этом CD200 является мембранным белком с иммуносупрессивной функцией, который экспрессируется при многих гемопоэтических новообразованиях, а его иммуномодулирующий эффект связан с его способностью индуцировать регуляторные Т-клетки FoxP3(+) [59].

В отношении ПКР трансплантированной почки были получены данные о выявлении мутаций гена VHL в опухолевой ДНК, соответствующих генотипу донора, что позволило предположить о

врожденной генетической предрасположенности почечной паренхимы трансплантата к развитию почечно-клеточного рака под непрерывным воздействием ИСТ [60].

Обсуждение

Общая частота возникновения ЗНО у РПТ значительно отличается в зависимости от региона проживания и колеблется от 0,95 до 20%, при этом наибольшая заболеваемость ПТР отмечена в странах Европы, а наименьшая в странах Азии. При этом структура онкологической заболеваемости отличается от общей популяции по частоте возникновения различных опухолей, а некоторые редкие виды рака встречаются у реципиентов почечного трансплантата в сотни раз чаще, чем в общей популяции. Увеличение общей частоты развития ЗНО связано с действием специфических факторов, которые отсутствуют в общей популяции. Данные факторы можно условно разделить на три группы: донор-обусловленные, реципиент-обусловленные и ассоциированные с трансплантацией почки. К донор-обусловленным факторам, ассоциированным с рисками возникновения ЗНО, в основном относится получение донорской почки от посмертного донора и непосредственная передача ЗНО через трансплантат от донора к реципиенту. Реципиент-обусловленные факторы представлены мужским полом для европейской популяции и женским – для азиатской, повышенным ИМТ, наличием сопутствующих заболеваний, требующих назначения ИСТ до АТП, онкологическим анамнезом, вирусными инфекциями, продолжительностью диализа. Среди ассоциированных с трансплантацией почки факторов наиболее значимым является ИСТ. Механизмы онкогенеза в основном связаны с плохим иммунным контролем известных онкогенных вирусов или накоплением большого количества мутаций на фоне ИСТ. Помимо прочего существуют другие механизмы, лежащие в основе развития конкретных видов рака, которые присущи определенным регионам, что объясняет различную структуру заболеваемости. Так, в Европе более половины случаев ПТР у реципиентов почечного трансплантата включает НМРК, в то же время в странах Азии чрезвычайно распространен уротелиальный рак, составляющий от 40–55% от всех ЗНО. В настоящее время продолжается изучение факторов риска ПТР и основ его патогенеза, однако дополнительная сложность в изучении связана с высокой гете-

рогенностью частот конкретных видов рака для разных географических популяций реципиентов, соответственно и разнородностью факторов риска и механизмов онкогенеза у разных групп реципиентов. Помимо прочего, применяемые схемы иммуносупрессии различны и, как правило, содержат несколько препаратов, что также затрудняет оценку влияния конкретного иммунодепрессанта на риск возникновения опухоли в отличие от иммуносупрессии в моно-режиме.

Заключение

Реципиенты почечного трансплантата подвержены повышенному риску возникновения злокачественных новообразований, что связано

с действием специфических факторов онкогенеза, которые отсутствуют в общей популяции. Данные факторы условно разделяются на три группы: донор-обусловленные, реципиент-обусловленные и ассоциированные с трансплантацией почки. Помимо прочего, присутствуют дополнительные факторы, ассоциированные с развитием посттрансплантационного рака, присутствующие для определенных регионов проживания, что обуславливает различную структуру заболеваемости. Понимание особенностей факторов риска и патогенеза, свойственных для реципиентов почечного трансплантата конкретной популяции, может позволить выделить группы риска и разработать региональные программы скрининга на злокачественные новообразования.

Список литературы/References

1. Ciesielski W, Frąk W, Gmitrzuk J, Kuczyński P, Klimczak T, Durczyński A, et al. The assessment of the long-term effects of kidney transplantation, including the incidence of malignant tumors, in recipients operated on between 2006 and 2015 – a cohort study and literature review. *Pol Przegl Chir.* 2025;97(2):1-9. PMID: 40247787 <https://doi.org/10.5604/01.3001.0054.9677>
2. Axelrod DA, Schnitzler MA, Xiao H, Irish W, Tuttle-Newhall E, Chang SH, et al. An economic assessment of contemporary kidney transplant practice. *Am J Transplant.* 2018;18(5):1168-1176. PMID: 29451350 <https://doi.org/10.1111/ajt.14702>
3. Benoni H, Eloranta S, Dahle DO, Svensson MHS, Nordin A, Carstens J, et al. Relative and absolute cancer risks among Nordic kidney transplant recipients – a population-based study. *Transpl Int.* 2020;33(12):1700-1710. PMID: 32896035 <https://doi.org/10.1111/tri.13734>
4. Wu B, Wang K, Mo CB, Shen ZY. De novo malignancies in renal transplant recipients: experience at a single center in China. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(2):2911-2916. PMID: 25932254
5. Wimmer CD, Rentsch M, Crispin A, Illner WD, Arbogast H, Graeb C, et al. The janus face of immunosuppression – de novo malignancy after renal transplantation: the experience of the Transplantation Center Munich. *Kidney Int.* 2007;71(12):1271-1278. PMID: 17332737 <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002154>
6. Apel H, Walschburger-Zorn K, Häberle L, Wach S, Engehausen DG, Wullich B. De novo malignancies in renal transplant recipients: experience at a single center with 1882 transplant patients over 39 yr. *Clin Transplant.* 2013;27(1):E30-36. PMID: 23278453 <https://doi.org/10.1111/ctr.12050>
7. Zhang J, Ma L, Xie Z, Guo Y, Sun W, Zhang L, et al. Epidemiology of post-transplant malignancy in Chinese renal transplant recipients: a single-center experience and literature review. *Med Oncol.* 2014;31(7):32. PMID: 24908063 <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0032-6>
8. Srisuwarn P, Sutharattanapong N, Disthabanchong S, Kantachuesiri S, Kitiyakara C, Phakdeekitcharoen B, et al. Incidence of de novo post-transplant malignancies in Thai adult kidney transplant recipients: a single-center, population-controlled, retrospective cohort study at the highest volume kidney transplant center in Thailand. *Transpl Int.* 2024;37:11614. PMID: 38468637 <https://doi.org/10.3389/ti.2024.11614>
9. Sapir-Pichhadze R, Laprise C, Beauchamp ME, Kaouache M, Zhang X, Della Vecchia A, et al. Immunosuppression and cancer risk in kidney transplant recipients: a retrospective cohort study. *Int J Cancer.* 2024;154(12):2043-2053. PMID: 38345158 <https://doi.org/10.1002/ijc.34875>
10. Tao J, Shing JZ, Yu KJ, Kreimer AR, Hsieh MC, Pawlish KS, et al. Spectrum of cancer risk in Asian American and Pacific Islander solid organ transplant recipients. *J Natl Cancer Inst.* 2025;117(7):1456-1464. PMID: 40112042 <https://doi.org/10.1093/jnci/djaf069>
11. Malagón-Liceaga A, Bermúdez-Rodríguez SP, Romero-Aguila JA, Carolina LF, Palafox-Romo R, Díaz-Sánchez VM, et al. Skin cancer incidence in Mexican renal transplant recipients: a cohort over 56 years. *Int J Dermatol.* 2024;63(11):e315-e321. PMID: 39425592 <https://doi.org/10.1111/ijd.17332>
12. Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, van Leeuwen MT, Stewart JH, Law M, et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA.* 2006;296(23):2823-2831. PMID: 17179459 <https://doi.org/10.1001/jama.296.23.2823>
13. Conlon E, Fitzgerald C, Hintze J, Elhassan EAE, Sexton DJ, O'Leary E, et al. High frequency and mortality of head and neck malignancy in organ transplant recipients in Ireland – a national cohort study. *Am J Otolaryngol.* 2023;44(4):103827. PMID: 36933332 <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.103827>
14. Feng WW, Wang TN, Chen HC, Ho JC, Ko YC. Malignancies after renal transplantation in southern Taiwan: experience in one centre. *BJU Int.* 2007;99(4):825-829. PMID: 17155978 <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06645.x>
15. Sampaio MS, Cho YW, Qazi Y, Bunnapradist S, Hutchinson IV, Shah T. Post-transplant malignancies in solid organ adult recipients: an analysis of the U.S. National Transplant Database. *Transplantation.* 2012;94(10):990-998. PMID: 23085553 <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318270bc7b>
16. Manickavasagar R, Thuraisingham R. Post renal-transplant malignancy surveillance. *Clin Med (Lond).* 2020;20(2):142-145. PMID: 32188647 <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-0423>
17. Re Sartò GV, Alfieri C, Cosmai L, Brigati E, Campise M, Regalia A, et al. Post-kidney transplant cancer: a real-world retrospective analysis from a Single Italian Center. *Transpl Int.* 2024;37:13220. PMID: 39228659 <https://doi.org/10.3389/ti.2024.13220>
18. Yeh CC, Khan A, Muo CH, Yang HR, Li PC, Chang CH, et al. De novo malignancy after heart, kidney, and liver transplant: a nationwide study in Taiwan. *Exp Clin Transplant.* 2020;18(2):224-233. PMID: 32133940 <https://doi.org/10.6002/ect.2019.0210>
19. Webster AC, Craig JC, Simpson JM, Jones MP, Chapman JR. Identifying high risk groups and quantifying absolute risk of cancer after kidney transplantation: a cohort study of 15,183 recipients. *Am J Transplant.* 2007;7(9):2140-2151. PMID: 17640312 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01908.x>
20. Buxeda A, Redondo-Pachón D, Pérez-Sáez MJ, Crespo M, Pascual J. Sex differences in cancer risk and outcomes after kidney transplantation. *Transplant Rev (Orlando).* 2021;35(3):100625. PMID: 34020178 <https://doi.org/10.1016/j.trre.2021.100625>
21. Friman TK, Jäämaa-Holmberg S, Åberg F, Helanterä I, Halme M, Penttinen MO, et al. Cancer risk and mortality after solid organ transplantation: a population-based 30-year cohort study in Finland. *Int J Cancer.* 2022;150(11):1779-1791. PMID: 35041762 <https://doi.org/10.1002/ijc.33934>
22. Cheung CY, Lam MF, Chu KH, Chow KM, Tsang KY, Yuen SK, et al. Malignancies after kidney transplantation: Hong Kong renal registry. *Am J Transplant.* 2012;12(11):3039-3046. PMID: 22883513 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04209.x>
23. Robert V, Manos-Sampol E, Manson T, Robert T, Decourchelle N, Gruliere AS, et al. Tacrolimus exposure in obese patients: and a case-control study in kidney transplantation. *Ther Drug Monit.* 2021;43(2):229-237. PMID: 33027230 <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000820>
24. Jiménez-Cortegana C, Gutiérrez-García C, Sánchez-Jiménez F, Vilariño-García T, Flores-Campos R, Pérez-Pérez A, et

- al. Impact of obesity associated myeloid derived suppressor cells on cancer risk and progression (Review). *Int J Oncol.* 2024;65(2):79. PMID: 38940351 <https://doi.org/10.3892/ijo.2024.5667>
25. Sanchez-Pino MD, Gilmore LA, Ochoa AC, Brown JC. Obesity-associated myeloid immunosuppressive cells, key players in cancer risk and response to immunotherapy. *Obesity (Silver Spring).* 2021;29(6):944–953. PMID: 33616242 <https://doi.org/10.1002/oby.23108>
26. Sprangers B, Nair V, Launay-Vacher V, Riella LV, Jhaveri KD. Risk factors associated with post-kidney transplant malignancies: an article from the Cancer-Kidney International Network. *Clin Kidney J.* 2018;11(3):315–329. PMID: 29942495 <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx122>
27. Hibberd AD, Trevillian PR, Wlodarczyk JH, Kemp DG, Stein AM, Gillies AH, et al. Effect of immunosuppression for primary renal disease on the risk of cancer in subsequent renal transplantation: a population-based retrospective cohort study. *Transplantation.* 2013;95(1):122–127. PMID: 23238532 <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182782f59>
28. Massicotte-Azarniouch D, Detwiler RK, Hu Y, Falk RJ, Saha MK, Hogan SL, et al. Malignancy risk in kidney transplant recipients exposed to immunosuppression pre-transplant for the treatment of glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(9):2009–2018. PMID: 36549661 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac337>
29. Perna A, Campise M, Alfieri CM, Regalia A, Cresseri D, Gandolfo MT, et al. Kidney transplantation in patients with ANCA-associated vasculitis is associated with a high incidence of post-transplant cancer. *J Nephrol.* 2024;37(6):1611–1619. PMID: 38833076 <https://doi.org/10.1007/s40620-024-01951-6>
30. Thet Z, Lam AK, Ranganathan D, Aung SY, Khoo TK. Cancer risks along the disease trajectory in antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis. *Clin Rheumatol.* 2020;39(9):2501–2513. PMID: 32219621 <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05055-x>
31. Liu L, Zhu M, Meng Q, Wang Y, Zhao Y, Xie D, et al. Association between kidney function and the risk of cancer: results from the China Health and Retirement longitudinal study (CHARLS). *J Cancer.* 2020;11(21):6429–6436. PMID: 33033526 <https://doi.org/10.7150/jca.47175>
32. Lees JS, Elyan BMP, Herrmann SM, Lang NN, Jones RJ, Mark PB. The 'other' big complication: how chronic kidney disease impacts on cancer risks and outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;38(5):1071–1079. PMID: 35090037 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac011>
33. Acuna SA, Huang JW, Daly C, Shah PS, Kim SJ, Baxter NN. Outcomes of solid organ transplant recipients with preexisting malignancies in remission: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation.* 2017;101(3):471–481. PMID: 27101077 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001192>
34. Ma MK, Lim WH, Turner RM, Chapman JR, Craig JC, Wong G. The risk of cancer in recipients of living-donor, standard and expanded criteria deceased donor kidney transplants: a registry analysis. *Transplantation.* 2014;98(12):1286–1293. PMID: 25119131 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000375>
35. Rotman S, Déruaz C, Venetz JP, Chaubert P, Benhattar J, Meuwly JY, et al. De novo concurrent papillary renal cell carcinoma and angiomyolipoma in a kidney allograft: evidence of donor origin. *Hum Pathol.* 2006;37(4):481–487. PMID: 16564925 <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2005.11.024>
36. Al-Adra D, Al-Qaoud T, Fowler K, Wong G. De Novo malignancies after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(3):434–443. PMID: 33782034 <https://doi.org/10.2215/CJN.14570920>
37. Wong G, Turner RM, Chapman JR, Howell M, Lim WH, Webster AC, et al. Time on dialysis and cancer risk after kidney transplantation. *Transplantation.* 2013;95(1):114–121. PMID: 23222892 <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e31827743b4>
38. Xie X, Li F, Xie L, Yu Y, Ou S, He R. Meta-analysis of cancer risk among end stage renal disease undergoing maintenance dialysis. *Open Life Sci.* 2023;18(1):20220553. PMID: 36820211 <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0553>
39. Jiang F, Wang F, Zhang T, Dong H, Bai H, Chen L. Current trends and future directions of malignancy after kidney transplantation: a 1970–2022 bibliometric analysis. *Ann Transplant.* 2024;29:e942074. PMID: 38163947 <https://doi.org/10.12659/AOT.942074>
40. Fröhlich FA, Halleck F, Lehner L, Schrezenmeier EV, Naik M, Schmidt D, et al. De-novo malignancies after kidney transplantation: a long-term observational study. *PLoS One.* 2020;15(11):e0242805. PMID: 33253202 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242805>
41. Wang L, Motter J, Bae S, Ahn JB, Kanakry JA, Jackson J, et al. Induction immunosuppression and the risk of incident malignancies among older and younger kidney transplant recipients: a prospective cohort study. *Clin Transplant.* 2020;34(12):e14121. PMID: 33048385 <https://doi.org/10.1111/ctr.14121>
42. Ali H, Soliman K, Daoud A, Elsayed I, Fülöp T, Sharma A, et al. Relationship between rabbit anti-thymocyte globulin and development of PTLD and its aggressive form in renal transplant population. *Ren Fail.* 2020;42(1):489–494. PMID: 32423337 <https://doi.org/10.1080/0886022X.2020.1759636>
43. Hall EC, Engels EA, Pfeiffer RM, Segev DL. Association of antibody induction immunosuppression with cancer after kidney transplantation. *Transplantation.* 2015;99(5):1051–1057. PMID: 25340595 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000449>
44. Hellemans R, Pengel LHM, Choquet S, Maggiore U; for ESOT Workstream 3 of the TLJ (Transplant Learning Journey) project. Managing immunosuppressive therapy in potentially cured post-kidney transplant cancer (excluding non-melanoma skin cancer): an overview of the available evidence and guidance for shared decision-making. *Transpl Int.* 2021;34(10):1789–1800. PMID: 34146426 <https://doi.org/10.1111/tri.13952>
45. Knoll GA, Kokolo MB, Mallick R, Beck A, Buenaventura CD, Ducharme R, et al. Effect of sirolimus on malignancy and survival after kidney transplantation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *BMJ.* 2014;349:g6679. PMID: 25422259 <https://doi.org/10.1136/bmj.g6679>
46. Lim WH, Turner RM, Chapman JR, Ma MK, Webster AC, Craig JC, et al. Acute rejection, T-cell-depleting antibodies, and cancer after transplantation. *Transplantation.* 2014;97(8):817–825. PMID: 24521777 <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000442773.38510.32>
47. Schulz TF. Cancer and viral infections in immunocompromised individuals. *Int J Cancer.* 2009;125(8):1755–1763. PMID: 19588503 <https://doi.org/10.1002/ijc.24741>
48. Sargen MR, Starrett GJ, Engels EA, Cahoon EK, Tucker MA, Goldstein AM.

- Sebaceous carcinoma epidemiology and genetics: emerging concepts and clinical implications for screening, prevention, and treatment. *Clin Cancer Res.* 2021;27(2):389–393. PMID: 32907843 <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-2473>
49. Sargen MR, Cahoon EK, Yu KJ, Madeleine MM, Zeng Y, Rees JR, et al. Spectrum of nonkeratinocyte skin cancer risk among solid organ transplant recipients in the US. *JAMA Dermatol.* 2022;158(4):414–425. PMID: 35262623 <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.0036>
50. Allais BS, Beatson M, Wang H, Shahbazi S, Bijelic L, Jang S, et al. Five-year survival in patients with nodular and superficial spreading melanomas in the US population. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(4):1015–1022. PMID: 33253834 <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.11.047>
51. Laowalert S, Naitook N, Boonim K, Prungrit U, Aekkachaipitak N, Lamjantuek P, et al. Report on post-transplantation cancer in southeast Asia from the Thai kidney transplantation cohort. *Sci Rep.* 2024;14(1):20154. PMID: 39215076 <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71041-x>
52. Peng YS, Syu JP, Wang SD, Pan PC, Kung HN. BSA-bounded p-cresyl sulfate potentiates the malignancy of bladder carcinoma by triggering cell migration and EMT through the ROS/Src/FAK signaling pathway. *Cell Biol Toxicol.* 2020;36(4):287–300. PMID: 31873818 <https://doi.org/10.1007/s10565-019-09509-0>
53. Das S, Thakur S, Korenjak M, Sidorenko VS, Chung FF, Zavadil J. Arisotolochic acid-associated cancers: a public health risk in need of global action. *Nat Rev Cancer.* 2022;22(10):576–591. PMID: 35854147 <https://doi.org/10.1038/s41568-022-00494-x>
54. Li S, Zhang J, Tian Y, Zhu Y, Guo Y, Wang Z, et al. De novo upper tract urothelial carcinoma after renal transplantation: a single-center experience in China. *BMC Urol.* 2023;23(1):23. PMID: 36803451 <https://doi.org/10.1186/s12894-023-01190-0>
55. Chou WH, McGregor B, Schmidt A, Carvalho FLF, Hirsch MS, Chang SL, et al. Cyclophosphamide-associated bladder cancers and considerations for survivorship care: a systematic review. *Urol Oncol.* 2021;39(10):678–685. PMID: 34134927 <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.05.017>
56. Wang Y, Liu Y, Deng W, Fu F, Yan S, Yang H, et al. Viral integration in BK polyomavirus-associated urothelial carcinoma in renal transplant recipients: multistage carcinogenesis revealed by next-generation virome capture sequencing. *Oncogene.* 2020;39(35):5734–5742. PMID: 32724161 <https://doi.org/10.1038/s41388-020-01398-6>
57. Li WH, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Chu SY, et al. Malignancies after renal transplantation in Taiwan: a nationwide population-based study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(2):833–839. PMID: 21633099 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr277>
58. Dharnidharka VR, Ruzinova MB, Marks LJ. Post-transplant lymphoproliferative disorders. *Semin Nephrol.* 2024;44(1):151503. PMID: 38519279 <https://doi.org/10.1016/j.seminephrol.2024.151503>
59. Vaughan JW, Shi M, Horna P, Olteanu H. Increased CD200 expression in post-transplant lymphoproliferative disorders correlates with an increased frequency of FoxP3(+) regulatory T cells. *Ann Diagn Pathol.* 2020;48:151585. PMID: 32829067 <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2020.151585>
60. Trushkin RN, Isaev TK, Medvedev PE, Shcheglov NE, Variasin VV, Lysenko MA, et al. Renal cell carcinoma in a transplanted kidney: a retrospective evaluation. *BMC Nephrol.* 2024;25(1):237. PMID: 39075385 <https://doi.org/10.1186/s12882-024-03673-0>

Информация об авторах

**Руслан Николаевич
Трушкин**

проф., д-р мед. наук, заведующий отделением урологии ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница № 52 ДЗМ»,
<https://orcid.org/0000-0002-3108-0539>
30% – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных

**Теймур Карибович
Исаев**

д-р мед. наук, врач уролог урологического отделения ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница № 52 ДЗМ»,
<https://orcid.org/0000-0003-3462-8616>
25% – редакция текста статьи, подготовка заключения, окончательное утверждение для публикации рукописи

**Александр Александрович
Соколов**

канд. мед. наук, врач уролог отделения онкоурологии ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ,
<https://orcid.org/0009-0007-0302-0428>, salexdoc@gmail.com
25% – обработка научной литературы, написание выводов, редакция и оформление текста статьи

**Сергей Александрович
Соколов**

врач уролог урологического отделения ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница № 52 ДЗМ»,
<https://orcid.org/0009-0004-7016-2360>
20% – обзор литературы

Information about the authors

Ruslan N. Trushkin

Prof., Dr. Sci. (Med.), Head of the Urological Department, Moscow Clinical Research Center Hospital No. 52, <https://orcid.org/0000-0002-3108-0539>
30%, the study concept and design development, data analysis and interpretation

Teymur K. Isaev

Dr. Sci. (Med.), Urologist, Urology Department, Moscow Clinical Research Center Hospital No. 52, <https://orcid.org/0000-0003-3462-8616>
25%, editing the article text, preparing the conclusion, final approval of the manuscript for publication

Aleksandr A. Sokolov

Cand. Sci. (Med.), Urologist, Oncourology Department, Central Clinical Hospital with a Polyclinic of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0007-0302-0428>, salexdoc@gmail.com
25%, processing of scientific literature, writing conclusions, editing and formatting of the article text

Sergey A. Sokolov

Urologist, Urology Department, Moscow Clinical Research Center Hospital No. 52, <https://orcid.org/0009-0004-7016-2360>
20%, literature review

Статья поступила в редакцию 08.12.2025;
одобрена после рецензирования 29.12.2025;
принята к публикации 17.03.2026

The article was received on December 8, 2025;
approved after reviewing on December 29, 2025;
accepted for publication on March 17, 2026