

# Факторы риска отсроченной функции почечного трансплантата от посмертного донора

А.В. Шабунин<sup>1,2</sup>, П.А. Дроздов<sup>✉1</sup>, И.В. Нестеренко<sup>1</sup>,  
Д.А. Макеев<sup>1</sup>, О.С. Журавель<sup>1,2</sup>, С.А. Астапович<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина ДЗМ,  
125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5;

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,  
125993, Россия, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1;

✉ Автор, ответственный за переписку: Павел Алексеевич Дроздов, канд. мед. наук, заведующий отделением трансплантации органов и/или тканей человека ГKB им. С.П. Боткина, dc.drozдов@gmail.com

## Аннотация

**Цель.** Определить статистически значимые факторы риска отсроченной функции почечного трансплантата. Оценить влияние наличия отсроченной функции почечного трансплантата на развитие других осложнений, выживаемость трансплантатов и реципиентов.

**Материал и методы.** Функция почечного трансплантата была оценена у 237 последовательных реципиентов в раннем послеоперационном периоде (наблюдения проводились с июня 2018 по декабрь 2021). Отсроченной функцией считали необходимость проведения гемодиализа в первую неделю после операции. В числе донорских факторов были оценены тип донора, возраст, индекс массы тела, наличие вазопрессорной поддержки, время нахождения донора в реанимации, максимальный уровень креатинина за время наблюдения. К факторам риска со стороны реципиента были отнесены: возраст, пол, индекс массы тела, наличие/отсутствие и количество мочи, наличие предшествующих анти-HLA-антител и/или повторной трансплантации почки, число несовпадений по шести HLA-антигенам, число несовпадений по HLA-DR, наличие и вид заместительной почечной терапии, этиология терминальной хронической почечной недостаточности. Среди периоперационных факторов риска были проанализированы длительность холодовой консервации, время вторичной тепловой ишемии, объем интраоперационной кровопотери, интраоперационно определенный индекс резистентности артериального кровотока почечного трансплантата и максимальная концентрация такролимуса в первые 4 суток после трансплантации почки. После этого оценили связь наличия отсроченной функции почечного трансплантата с развитием ранних послеоперационных осложнений и проанализировали его влияние на отдаленную выживаемость трансплантатов и реципиентов.

**Результаты.** Из 237 наблюдений в 9 было зафиксировано отсутствие функции трансплантированной почки, в связи с чем трансплантаты были удалены. Частота развития отсроченной функции почечного трансплантата составила 24,5% (58/237). По результатам однофакторного анализа статистически значимая связь с развитием отсроченной функции почечного трансплантата отмечена по следующим параметрам: индекс массы тела донора ( $p=0,019$ ), мужской пол реципиента ( $p=0,048$ ), индекс массы тела реципиента ( $p=0,038$ ), количество мочи ( $p=0,003$ ), анурия до выполнения изъятия почек ( $p=0,002$ ), наличие предшествующих антител ( $p=0,025$ ), повторная трансплантация ( $p=0,002$ ), время вторичной тепловой ишемии ( $p=0,036$ ), интраоперационный индекс резистентности ( $p=0,004$ ) и максимальная концентрация такролимуса в первые 4 суток ( $p=0,022$ ). В многофакторной модели статистической значимости достигли: индекс массы тела донора  $>30 \text{ кг/м}^2$  и наибольшая нулевая концентрация такролимуса в первые 4 суток  $>23 \text{ нг/мл}$  ( $p=0,018$  и  $p=0,025$  соответственно). Тенденция к статистической значимости была отмечена при наличии олигоанурии перед трансплантацией почки ( $p=0,066$ ) и индексе резистентности  $>0,75$  после операции ( $p=0,056$ ). Однолетняя выживаемость почечных трансплантатов как при отсутствии, так и при наличии отсроченной функции почечного трансплантата составила 92,4% и 87,7%, двухлетняя – 89,4% и 76,1% соответственно. Влияние отсроченной функции почечного трансплантата на выживаемость трансплантатов было статистически значимым ( $p=0,011$ ), в то время как общая выживаемость реципиентов не отличалась между группами.

**Заключение.** В однофакторном анализе мы выявили 9 статистически значимых факторов, из которых, как минимум, 3 являются потенциально модифицируемыми. В многофакторной модели наиболее весомым модифицируемым фактором риска стала повышенная концентрация такролимуса, что побудило авторов пересмотреть существующий в ГKB им. С.П. Боткина протокол иммуносупрессивной терапии. Важной задачей каждого центра трансплантации почки мы считаем поиск модифицируемых статистически значимых факторов риска для своих пациентов, их анализ и внедрение профилактических мер.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, отсроченная функция почечного трансплантата, факторы риска

**Конфликт интересов** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов  
**Финансирование** Исследование проводилось без спонсорской поддержки

**Для цитирования:** Шабунин А.В., Дроздов П.А., Нестеренко И.В., Макеев Д.А., Журавель О.С., Астапович С.А. Факторы риска отсроченной функции почечного трансплантата от посмертного донора. Трансплантология. 2022;14(3):265–277. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-3-265-277>

© Шабунин А.В., Дроздов П.А., Нестеренко И.В., Макеев Д.А., Журавель О.С., Астапович С.А., 2022

## Risk factors for delayed kidney graft function from a deceased donor

A.V. Shabunin<sup>1,2</sup>, P.A. Drozdov<sup>✉1</sup>, I.V. Nesterenko<sup>1</sup>, D.A. Makeev<sup>1</sup>, O.S. Zhuravel<sup>1,2</sup>, S.A. Astapovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin,

5 2-nd Botkinskiy Dr., Moscow 125284 Russia;

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,

2/1 Bldg. 1 Barrikadnaya St., Moscow 125993 Russia

✉Corresponding author: Pavel A. Drozdov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Organ and/or Tissue Transplantation, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, dc.drozdov@gmail.com

### Abstract

**Aim.** To determine statistically significant risk factors for delayed renal graft function. To assess the impact of delayed kidney graft function on the development of other complications, graft and recipient survival.

**Material and methods.** In 237 consecutive kidney transplant recipients (from June 2018 to December 2021), we assessed its function in the early postoperative period. Delayed function was considered to be the need for hemodialysis in the first week after surgery. Among the donor factors, the type of donor, age, body mass index, the presence of vasopressor support, the time the donor was in intensive care, and the maximum level of creatinine during the follow-up were evaluated. Recipient risk factors include age, gender, body mass index, presence/absence and amount of urine, presence of preformed anti-HLA antibodies and/or repeated kidney transplantation, number of mismatches for six HLA antigens, number of mismatches for HLA-DR, presence and type of renal replacement therapy, etiology of end stage kidney disease. Among the perioperative risk factors are the duration of cold preservation, the time of second warm ischemia, the volume of intraoperative blood loss, the intraoperatively determined renal arterial resistive index of the renal graft, and the maximum concentration of tacrolimus in the first 4 days after kidney transplantation. After that the relationship between the presence of delayed kidney graft function and the development of early postoperative complications was assessed and its effect on the long-term survival of grafts and recipients was analyzed.

**Results.** Out of 237 cases, 9 showed no function of the transplanted kidney, and therefore the grafts were removed. The incidence of delayed renal graft function was 24.5% (58/237). According to the results of a univariate analysis, a statistically significant relationship with the development of delayed kidney graft function had donor body mass index ( $p=0.019$ ), male gender of the recipient ( $p=0.048$ ), recipient body mass index ( $p=0.038$ ), amount of urine ( $p=0.003$ ), anuria ( $p=0.002$ ), presence of preformed antibodies ( $p=0.025$ ), repeated transplantation ( $p=0.002$ ), time of second warm ischemia ( $p=0.036$ ), intraoperative renal arterial resistive index ( $p=0.004$ ) and maximum tacrolimus concentration in the first 4 days ( $p=0.022$ ). In the multivariate model, donor body mass index  $>30 \text{ kg/m}^2$  and peak tacrolimus concentration  $>23 \text{ ng/mL}$  in the first 4 days were statistically significant ( $p=0.018$  and  $p=0.025$ , respectively). A trend towards statistical significance was noted in the presence of oligoanuria before kidney transplantation ( $p=0.066$ ) and resistance index  $>0.75$  after surgery ( $p=0.056$ ). One-year renal transplant survival in the absence and presence of delayed kidney graft function was 92.4% and 87.7%, two-year survival was 89.4% and 76.1%, respectively. The effect of delayed kidney graft function on graft survival was statistically significant ( $p=0.01$ ), while overall recipient survival did not differ between the groups.

**Conclusion.** During the univariate analysis, we identified 9 statistically significant factors, of which at least 3 are potentially modifiable. In the multivariate model, the most significant modifiable risk factor was an increased concentration of tacrolimus, which prompted the authors to reconsider the existing immunosuppressive protocol at the City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin. We consider the search for modifiable statistically significant risk factors for patients, their analysis and implementation of preventive measures to be an important task for each kidney transplant center.

**Keywords:** kidney transplantation, delayed kidney graft function, risk factors

#### CONFLICT OF INTERESTS

Authors declare no conflict of interest

#### FINANCING

The study was performed without external funding

**For citation:** Shabunin AV, Drozdov PA, Nesterenko IV, Makeev DA, Zhuravel OS, Astapovich SA. Risk factors for delayed kidney graft function from a deceased donor. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2022;14(3):265–277. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-3-265-277>

ВТИ – вторичная тепловая ишемия  
ЗПТ – заместительная почечная терапия  
ИМТ – индекс массы тела  
ИР – индекс резистентности  
ИРП – ишемически-консервационно-реперфузионное повреждение трансплантата  
ОПП – острое почечное повреждение

ОФПТ – отсроченная функция почечного трансплантата  
ОШ – отношение шансов  
ТП – трансплантация почки  
УЗ – ультразвуковая  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХПН – хроническая почечная недостаточность

## Введение

Трансплантация почки (ТП) при современном развитии медицины является «золотым стандартом» лечения терминальной стадии поражения почек, поскольку демонстрирует лучшую медицинскую, социальную и экономическую эффективность у пациентов без абсолютных противопоказаний к данному вмешательству [1]. Отсроченная функция почечного трансплантата (ОФПТ), по данным мировой литературы, является одним из самых распространенных осложнений раннего послеоперационного периода. Неоспоримым является тот факт, что увеличение частоты ОФПТ главным образом ассоциировано с увеличением донорского пула за счет расширения критериев. Так, при ТП от живого донора частота развития ОФПТ в среднем составляет 5–10%, от донора с констатированной смертью головного мозга – 15–35% и около 50% – от донора с необратимой остановкой эффективного кровообращения [2–7].

Отсроченная функция почечного трансплантата представляет собой острое почечное повреждение (ОПП), однако, определяется не как повышение сывороточного креатинина в 2 раза в течение 48 часов, а как необходимость заместительной почечной терапии (ЗПТ) в течение 7 суток после трансплантации. Для использования в клинической практике данное определение нельзя назвать совершенным, но вместе с тем оно представляет стандарт, удобный для статистической обработки, по которому центры трансплантации могут прагматично сообщать о собственных результатах [8]. Нельзя не отметить, что отсроченная функция почечного трансплантата является фактором риска для множества отдаленных неблагоприятных последствий ТП, среди которых острое отторжение, снижение выживаемости трансплантата и другие [9–14], в связи с чем актуальность данной проблемы чрезвычайно высока.

Несмотря на очевидный вклад характеристик донора в развитие ОФПТ, структура факторов риска данного осложнения чрезвычайно разно-

образна. Наряду с факторами риска со стороны донора, такими как: возраст донора более 60 лет, индекс массы тела (ИМТ) донора более 30 кг/м<sup>2</sup>, донорство после сердечной смерти, наличие ОПП, высокий уровень вазопрессорной поддержки и др. [15–19], – важную роль играют факторы риска со стороны реципиента. К ним с разным уровнем доказательности относятся повышенный ИМТ, мужской пол, длительность диализа, отсутствие резидуального диуреза, наличие сенсификации к HLA-антигенам и/или повторная ТП, количество несовпадений по HLA-DR, наличие в анамнезе сахарного диабета, кардиоваскулярной патологии и др. [20–23]. На развитие ОФПТ определенное влияние могут иметь и периоперационные факторы риска, в числе которых пролонгированные сроки статической холодной консервации [24–26], длительность первичной [27, 28] и вторичной тепловой ишемии [29]. Некоторыми авторами отмечена роль нефротоксического эффекта ингибиторов кальциневрина в раннем послеоперационном периоде как причины развития ОФПТ [30, 31]. На сегодняшний день также имеются ограниченные данные о влиянии гиперкоагуляционного статуса реципиента на снижение начальной функции почечного трансплантата [32].

В ходе изучения литературы нами были отмечены различия в выявлении статистической значимости у одних и тех же факторов риска ОФПТ у разных авторов. В связи с этим основной целью нашего исследования стал анализ потенциальных факторов риска и влияния отсроченной функции почечного трансплантата на отдаленные неблагоприятные последствия у реципиентов почечного трансплантата, оперированных в нашем центре с 2018 по 2021 г.

## Материал и методы

С июня 2018 по декабрь 2021 года в ГКБ им. С.П. Боткина выполнено 237 изолированных ТП от посмертного донора.

### Характеристика реципиентов

Среди всех реципиентов мужчин было 147 (62%), женщин – 90 (38%). Средний возраст пациентов составил  $46,69 \pm 11,55$  (от 19 до 73) года. Наиболее частой причиной развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) явился хронический гломерулонефрит – 61% (рис. 1).

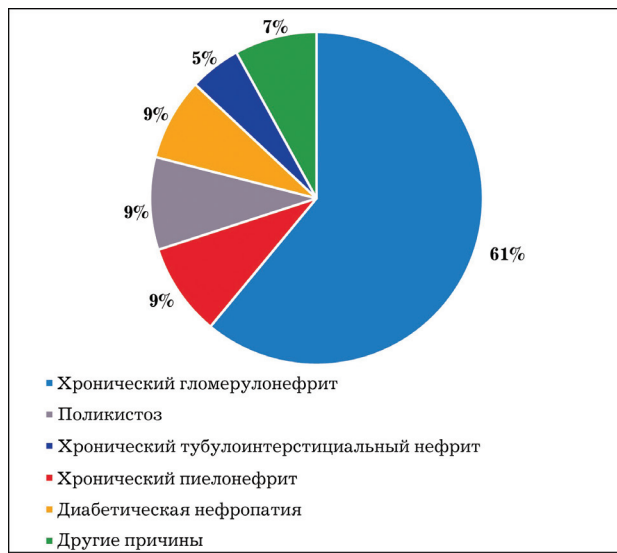


Рис. 1. Этиологическая структура терминальной хронической почечной недостаточности у реципиентов почечного трансплантата

Fig. 1. Etiological structure of end-stage chronic renal failure in kidney transplant recipients

На момент ТП 226 пациентов из 237 находились на ЗПТ, из них 185 (82%) получали лечение программным гемодиализом, 41 – перитонеальным диализом (18%). Диурез до операции был у 158 больных (66,6%), отсутствовал – у 79 (33,4%). Первая ТП выполнена у 203 больных (85,7%), вторая – у 32 (13,5%), третья – у 2 (0,8%). Медиана ИМТ у реципиентов составила  $25,65$  (IQR: 23–29)  $\text{кг}/\text{м}^2$ . Повышение уровня предсуществующих антител I класса наблюдалось у 15 больных (6,3%), II класса – у 18 (7,6%).

### Характеристика доноров

Во всех 237 случаях ТП была выполнена от посмертного донора. В 119 случаях (50,2%) донор почки был признан стандартным, в 115 случаях – с расширенными критериями (48,5%), донор с остановкой сердечной деятельности – 3 случая (1,3%). Медианы возраста доноров составили 49 (IQR: 41–55) лет, ИМТ –  $26,8$  (IQR: 24,3–31,0)  $\text{кг}/\text{м}^2$ . Медианы уровня креатинина и време-

ни нахождения в реанимации –  $86,5$  (IQR: 70–103)  $\text{мкмоль}/\text{л}$  и 49 (IQR: 30,5–77,0) часов соответственно. Вазопрессорная поддержка имела место у 202 доноров из 237 (85,2%), среди которых у 16/202 (7,9%) доза норадреналина либо превышала 1000  $\text{нг}/\text{мг}/\text{мл}$ , либо возникала необходимость использования второго вазопрессорного препарата.

### Характеристика периоперационных факторов

Изъятие почек у донора, холодовую консервацию, операцию на реципиенте, ведение послеоперационного периода и иммуносупрессивную терапию проводили по стандартным методикам согласно Национальным клиническим рекомендациям. Для консервации почечных трансплантатов во всех случаях использовали раствор НТК (Кустодиол). Медиана времени холодной консервации составила 10,4 (IQR: 8,5–12,3) часа. Медиана времени вторичной тепловой ишемии (формирования сосудистых анастомозов) составила 40 (IQR: 30–50) мин. Среднее время операции и интраоперационная кровопотеря составили  $237,1 \pm 43,6$  (95% ДИ: 231,5–242,7) мин и  $126,5 \pm 72,7$  (95% ДИ: 117,1–136,0) мл. В 188 наблюдениях из 237 интраоперационно мы выполняли ультразвуковую (УЗ) доплерографию почечного трансплантата с определением индекса резистентности (ИР) артериального кровотока, медиана которого составила 0,7 (IQR: 0,6–0,73). В качестве иммуносупрессивной терапии в раннем послеоперационном периоде во всех случаях использовалась тройная схема, состоящая из пролонгированной формы такролимуса, производных микофеноловой кислоты и метилпреднизолона. Для индукции во всех случаях использовали базиликсимаб интраоперационно и на 4-е сутки. Также интраоперационно на 3-и и 5-е сутки внутривенно вводили 500 мг метилпреднизолона. Стартовую дозу такролимуса, которую пациент принимал перед операцией, определяли из расчета 0,2  $\text{мг}/\text{кг}$ . Целевой концентрацией такролимуса в раннем послеоперационном периоде считали 8–15  $\text{нг}/\text{мл}$ .

### Методы и статистический анализ

У 237 реципиентов почечного трансплантата мы оценили его функцию в раннем послеоперационном периоде. Отсроченной функцией считали необходимость гемодиализа в первую неделю после операции. На основании собственных данных мы выполнили ретроспективный анализ возможных факторов риска развития ОФПТ. В



анализ структуры факторов ее риска и отдаленной выживаемости трансплантатов вошли все реципиенты почечного трансплантата за исключением пациентов с развившимися первичным нефункционированием трансплантата и тяжелыми хирургическими осложнениями, потребовавшими неотложной трансплантатэктомии в раннем послеоперационном периоде.

В числе донорских факторов были оценены: тип донора, возраст, ИМТ, наличие вазопрессорной поддержки, время нахождения донора в реанимации, максимальный уровень креатинина за время наблюдения. Среди факторов риска со стороны реципиента: возраст, пол, ИМТ, наличие/отсутствие и количество резидуальной мочи, наличие предсуществующих анти-HLA-антител и/или повторной ТП, число несовпадений по шести HLA-антигенам, число несовпадений по HLA-DR, наличие и вид ЗПТ, этиология терминальной хронической почечной недостаточности. Среди периоперационных факторов риска – длительность холодовой консервации, время вторичной тепловой ишемии (ВТИ), объем интраоперационной кровопотери, ИР артериального кровотока почечного трансплантата, определенный в конце операции, и наибольшая  $C_0$  такролимуса в первые 4 суток после ТП (табл. 1). На заключительном этапе исследования мы оценили связь наличия ОФПТ с развитием ранних послеоперационных осложнений, а также проанализировали влияние на отдаленную выживаемость трансплантатов и реципиентов.

Статистическая обработка и анализ данных были выполнены в программе SPSS Statistics для Microsoft Windows 26-й версии (США). На пер-

вом этапе был выполнен однофакторный анализ возможных факторов риска ОФПТ. Для сравнения двух групп количественных показателей при нормальном распределении (в зависимости от равенства дисперсий) использовали t-критерий Стьюдента либо t-критерий Уэлча. При распределении, отличающимся от нормального, для сравнения двух групп количественных данных – U-критерий Манна–Уитни, для сравнения трех и более – критерий Краскела–Уоллиса. Сравнение качественных показателей произведено с использованием  $\chi^2$ -критерия Пирсона либо точного критерия Фишера с определением отношения шансов (ОШ) и тесноты связи изучаемых признаков. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ , тенденция к статистической значимости определялась как  $p < 0,1$ . Дихотомизация статистически значимых количественных факторов риска была выполнена с определением точки cut-off с помощью ROC-анализа с последующим сравнением полученных бинарных переменных в зависимости от наличия ОФПТ. Статистически значимые факторы риска ОФПТ были проанализированы в многофакторной модели бинарной логистической регрессии. Анализ выживаемости осуществлен с помощью метода Каплана–Мейера с определением статистически значимых различий с помощью логранкового теста Мантеля–Кокса.

## Результаты

В 9 наблюдениях из 237 было зафиксировано отсутствие функции трансплантированной почки: в 2 случаях (0,8%) диагностировано наличие

**Таблица 1. Потенциальные факторы риска и предикторы развития отсроченной функции почечного трансплантата**  
**Table 1. Potential risk factors and predictors of delayed renal graft function development**

| Со стороны донора                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Периоперационные                                                                                                                                                                                                          | Со стороны реципиента                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– Тип донора (стандартный/с расширенными критериями)</li> <li>– Возраст</li> <li>– ИМТ</li> <li>– Наличие вазопрессорной поддержки</li> <li>– Доза норадреналина более 1000 нг/кг/мл и/или подключение второго пресора</li> <li>– Время нахождения в реанимации</li> <li>– Максимальный уровень креатинина</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Время ВТИ</li> <li>– Объем интраоперационной кровопотери</li> <li>– Интраоперационный ИР</li> <li>– Наибольшая <math>C_0</math> такролимуса в первые 4 суток после ТП</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Возраст</li> <li>– Пол</li> <li>– ИМТ</li> <li>– Резидуальный диурез</li> <li>– Анурия</li> <li>– Наличие сенсibilизации к HLA-антигенам</li> <li>– Повторная трансплантация</li> <li>– Количество несовпадений по 6 HLA-антигенам</li> <li>– Количество несовпадений по HLA-DR</li> <li>– Наличие ЗПТ</li> <li>– Вид ЗПТ</li> <li>– Этиология ХБП</li> </ul> |

Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек

первично-нефункционирующего трансплантата, в 7 случаях (2,9%) – сосудистые осложнения в первые сутки после операции, в связи с чем трансплантаты были удалены. Частота развития отсроченной функции почечного трансплантата составила 24,5% (58/237). В ходе однофакторного анализа нами не было выявлено статистически значимой связи ОФПТ с типом донора, возрастом, наличием вазопрессорной поддержки, дозировкой прессоров (в том числе при дозировке норадреналина более 1000 нг/кг/мл или наличии второго прессора), максимальным уровнем креатинина и временем нахождения донора в реанимации ( $p>0,05$ ). Также группы в зависимости от наличия ОФПТ статистически значимо не различались по возрасту реципиента, количеству несовпадений HLA-антигенов (в том числе по HLA-DR), наличию и виду ЗПТ и этиологии ХБП ( $p>0,05$ ). В то же время ренопривное состояние реципиента перед ТП, в отличие от других причин ХБП, статистически значимо ассоциировалось ОФПТ ( $p=0,02$ ). Среди периоперационных факторов значимую связь с ОФПТ не продемонстрировал объем интраоперационной кровопотери ( $p>0,05$ ).

Напротив, по результатам однофакторного анализа статистически значимую связь с развитием ОФПТ имели: ИМТ донора ( $p=0,019$ ), мужской пол реципиента ( $p=0,048$ ), ИМТ реципиента

( $p=0,038$ ), количество остаточной мочи ( $p=0,003$ ), анурия ( $p=0,002$ ), наличие предсуществующих антител ( $p=0,025$ ), повторная трансплантация ( $p=0,002$ ), время вторичной тепловой ишемии ( $p=0,036$ ), интраоперационный индекс резистентности артериального кровотока ТП ( $p=0,004$ ) и максимальная концентрация такролимуса в первые 4 суток ( $p=0,022$ ). Для статистически значимых количественных факторов была выполнена дихотомизация. Таким образом были получены новые переменные: ИМТ донора  $> 30 \text{ кг/м}^2$ , олигоанурия (количество мочи  $< 250 \text{ мл/сут}$ ), время ВТИ  $> 45 \text{ мин}$ , ИР  $> 0,75$ . Все эти переменные также имели статистически значимую связь с развитием ОФПТ ( $p<0,05$ ), но слабой (V Крамера: 0,1–0,2) либо средней (V Крамера: 0,2–0,4) тесноты. Результаты однофакторного анализа представлены в табл. 2.

По результатам многофакторного анализа, в который были включены факторы из табл. 1, статистической значимости достигли ИМТ донора  $>30 \text{ кг/м}^2$  и наибольшая  $C_0$  такролимуса в первые 4 суток  $>23 \text{ нг/мл}$  ( $p=0,018$  и  $p=0,025$  соответственно). Тенденция к статистической значимости была отмечена у факторов: олигоанурия ( $p=0,066$ ) и ИР  $>0,75$  ( $p=0,056$ ). Результаты многофакторного анализа представлены на рис. 2.

Таблица 2. Статистически значимые факторы риска развития отсроченной функции почечного трансплантата (однофакторный анализ)

Table 2. Statistically significant risk factors for delayed renal graft function development (univariate analysis)

| Фактор риска                                     | Частота ОФПТ    |      |                    |      | p-value | ОШ; 95% ДИ      | V Крамера |
|--------------------------------------------------|-----------------|------|--------------------|------|---------|-----------------|-----------|
|                                                  | Наличие фактора |      | Отсутствие фактора |      |         |                 |           |
|                                                  | n               | %    | n                  | %    |         |                 |           |
| Факторы риска со стороны донора                  |                 |      |                    |      |         |                 |           |
| ИМТ донора > 30 кг/м²                            | 25/73           | 34,2 | 30/143             | 21,0 | 0,034   | 1,96; 1,05–3,68 | 0,144     |
| Факторы риска со стороны реципиента              |                 |      |                    |      |         |                 |           |
| Сенсибилизация                                   | 11/25           | 44   | 41/186             | 22   | 0,025   | 2,78; 1,17–6,58 | 0,165     |
| ИМТ реципиента > 25 кг/м²                        | 38/125          | 30,4 | 17/94              | 18,1 | 0,038   | 1,98; 1,03–3,79 | 0,141     |
| Мужской пол                                      | 42/139          | 30,2 | 16/87              | 18,4 | 0,048   | 0,52; 0,27–1,00 | 0,132     |
| Олигоанурия                                      | 28/73           | 38,4 | 30/153             | 19,6 | 0,003   | 2,56; 1,38–4,73 | 0,201     |
| Периоперационные предикторы и факторы риска      |                 |      |                    |      |         |                 |           |
| Время операции >245 мин                          | 29/84           | 34,5 | 29/140             | 20,7 | 0,022   | 2,02; 1,10–3,71 | 0,153     |
| Время ВТИ >45 мин                                | 22/61           | 36,1 | 35/158             | 22,2 | 0,035   | 1,98; 1,04–3,77 | 0,142     |
| ИР >0,75                                         | 17/35           | 48,6 | 26/144             | 18,1 | <0,001  | 4,29; 1,95–9,42 | 0,283     |
| Наибольшая C <sub>0</sub> такролимуса >23 нг/ мл | 33/93           | 35,5 | 25/123             | 20,3 | 0,013   | 2,16; 1,17–3,97 | 0,169     |

Примечания: 95% ДИ – 95% доверительный интервал,  $C_0$  – нулевая концентрация в первые 4 сут.

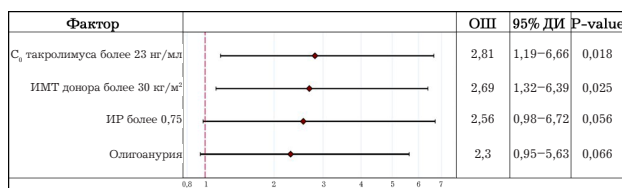


Рис. 2. Многофакторный анализ факторов риска отсроченной функции почечного трансплантата

Fig. 2. Multivariate analysis of risk factors for delayed renal graft function

При анализе влияния ОФПТ на развитие всех осложнений в раннем послеоперационном периоде статистически значимой связи выявлено не было, однако тенденция к статистической значимости наблюдалась в увеличении частоты инфекционных осложнений при наличии ОФПТ (10/24; 58,8% против 7/36; 41,2%,  $p=0,061$ ). Увеличение частоты инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде также было связано с повышенной концентрацией такролимуса в первые 4 сут – независимым фактором риска ОФПТ у наших пациентов ( $p=0,047$ ).

Однолетняя выживаемость почечных трансплантатов при отсутствии и наличии ОФПТ составила 92,4% (95% ДИ: 88,0–96,8%) и 87,6% (95% ДИ: 80,8–94,4%), двухлетняя – 84,1% (95% ДИ: 72,5–95,7%) и 76,1% (95% ДИ: 61,4–91,1%) соответственно (рис. 3). Влияние ОФПТ на выживаемость трансплантатов было статистически значимым ( $p=0,011$ ). Причиной гибели трансплантата у наших реципиентов стали: смерть реципиента с функционирующим трансплантатом – 17/36 (47,3%), инфекционные осложнения – 9/36 (25,0%) в раннем послеоперационном периоде, отторжение – 7/36 (19,4%) и другие причины – 3/36 (8,3%).

Однолетняя общая выживаемость реципиентов при отсутствии и наличии ОФПТ составила 94,2% (95% ДИ: 91,2–97,2%) и 87,7% (95% ДИ: 78,3–96,1%), двухлетняя – 89,3% (95% ДИ: 82,7–95,9%) и 83,5% (95% ДИ: 71,3–95,7%) соответственно (рис. 4). Влияние ОФПТ на общую выживаемость не было статистически значимым ( $p=0,134$ ). В общей структуре летальности реципиентов почечного трансплантата основными стали пневмония, вызванная вирусом SARS-CoV-2 в первые полтора года после ТП у 9/22 (41%), инфекционные осложнения другой этиологии и сепсис у – 8/22 (36%), острый инфаркт миокарда – у 2/22 (9%) и другие причины – у 3/22 (14%).

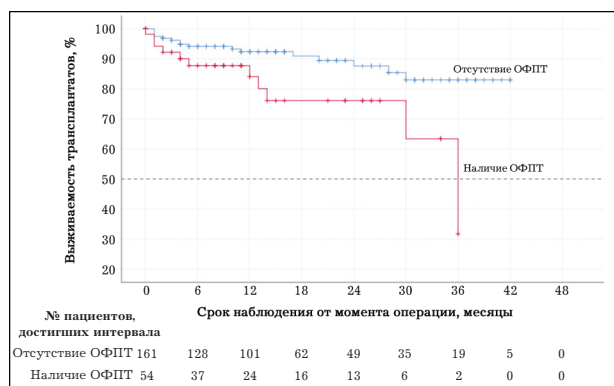


Рис. 3. Выживаемость трансплантатов в зависимости от наличия отсроченной функции почечного трансплантата. Кривые Каплана-Мейера

Fig. 3. Survival of grafts depending on the presence of delayed kidney graft function. Kaplan-Meier curves

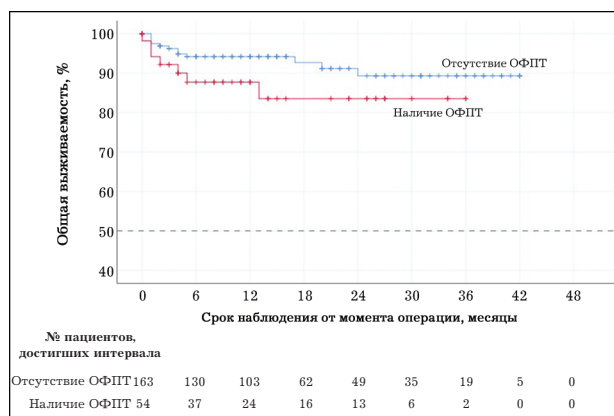


Рис. 4. Общая выживаемость реципиентов в зависимости от наличия отсроченной функции почечного трансплантата. Кривые Каплана-Мейера

Fig. 4. Overall survival of recipients depending on the presence of delayed kidney graft function. Kaplan-Meier curves

## Обсуждение

Анализируя данные мировой литературы и собственный опыт, можно с уверенностью сказать, что отсроченная функция почечного трансплантата является распространенным осложнением, структура факторов риска развития которого чрезвычайно разнообразна. ТП – единственный шанс больного с терминальной стадией поражения почек вернуться к полноценной жизни. На современном этапе развития медицины стало возможным снижение требований к отбору кандидатов, что позволяет большему количеству пациентов попасть в лист ожидания. В связи с этим потребность в донорских органах с каждым

годом неуклонно увеличивается во всем мире. Расширение критериев к донорству органов – вынужденный, но, безусловно, оправданный шаг на пути к увеличению доступности трансплантологической помощи. К сожалению, развитие отсроченной функции почечного трансплантата имеет сильную зависимость от условно немодифицируемых факторов риска со стороны как донора, так и реципиента.

В то же время выявление потенциально модифицируемых факторов, влияющих на развитие ОФПТ, является важной задачей трансплантологов всего мира. Однако выполнение исследований, направленных на поиск статистической значимости того или иного фактора риска ОФПТ, крайне непросто, учитывая полиэтиологичность данного осложнения. Такие работы обычно требуют большого количества наблюдений и исключения влияния других потенциальных факторов. Анализируя результаты разных авторов, нами были отмечены различия в выявлении значимых факторов риска отсроченной функции трансплантата. Вероятнее всего, наряду с прочими ограничениями одноцентровых ретроспективных исследований, это объясняется различиями между реципиентами, донорами, подходами к лечению и т.д., что побудило нас к поиску потенциально модифицируемых факторов, влияющих на развитие ОФПТ у наших пациентов.

**Однофакторный анализ.** В однофакторном анализе мы выявили 9 факторов, статистически значимо связанных с развитием ОФПТ. Примечательным является невысокая теснота связи, определенная изолированно для каждого фактора по значению V-Крамера. Вероятно, это означает, что такие факторы как пролонгированные сроки вторичной тепловой ишемии, общее время операции и т.п., не являются определяющими, однако способны внести значимый вклад в совокупность факторов, повышающих риски развития ОФПТ.

*Время вторичной тепловой ишемии более 45 минут.* Вторичная тепловая ишемия – одно из наиболее критичных периодов для почечного трансплантата. Многими авторами отмечена статистически значимая связь времени формирования сосудистых анастомозов с последующим развитием отсроченной функции почечного трансплантата. Определение данного фактора в качестве статистически значимого в группе наших пациентов побудило нас к совершенствованию профилактических мер. В нашем центре было разработано устройство, позволяющее наиболее

эффективно охлаждать почечный трансплантат от момента погружения в рану до реперфузии. Его эффективность в профилактике отсроченной функции почечного трансплантата будет оценена нами в клинических и экспериментальных исследованиях.

*Факторы риска, не достигшие статистической значимости*

Ряд факторов, не имевших статистически значимой связи с развитием ОФПТ в нашем исследовании, по данным мировой литературы, могут также оказывать неблагоприятное влияние на функцию трансплантата в раннем послеоперационном периоде. Так, отсутствие значимого влияния на развитие ОФПТ степени интраоперационной кровопотери мы связываем с ее небольшим средним объемом ( $126,5 \pm 72,7$  (95% ДИ: 117,1–136,0) мл), а отсутствие влияния количества несовпадений по HLA-антигенам донора и реципиента на частоту ОФПТ, вероятно, связано с гипериммуносупрессией, которая имела место у 27% наших пациентов и небольшим количеством наблюдений.

**Многофакторный анализ.** В многофакторной модели статистической значимости достигли два фактора: повышенные ИМТ донора (более 30 кг/м<sup>2</sup>) ( $p=0,025$ ) и наибольшая нулевая концентрация такролимуса в первые 4 суток (более 23 нг/мл) ( $p=0,017$ ). Пациенты с наличием олигоанурии (количество мочи менее 250 мл/сут) перед трансплантацией имели шансы развития ОФПТ в 2,3 раза выше, чем кандидаты с сохранным диурезом, однако лишь с тенденцией к статистической значимости ( $p=0,066$ ). Аналогичную тенденцию продемонстрировало повышение индекса резистентности артериального кровотока трансплантата более 0,75 после операции ( $p=0,056$ ). Повышенный индекс резистентности не совсем корректно относить к факторам риска ОФПТ – он, скорее, является полезным предиктором ее развития, чувствительным и специфичным по определению тяжести ишемически-консервационно-реперфузионного повреждения трансплантата (ИРП). В то же время, вероятно, есть дополнительные причины, усиливающие ИРП, которые на сегодняшний день неизвестны.

*ИМТ донора более 30 кг/м<sup>2</sup>.* Высокий ИМТ донора – независимый и, к сожалению, немодифицируемый фактор риска. Использование доноров с повышенной массой тела – один из вариантов расширения критериев к донорству, позволяющий получить в несколько раз больше органов



для трансплантации нуждающимся больным. В то же время внедрение перфузионных технологий на смену статической холодовой консервации для почек от доноров с расширенными критериями, вероятно, уменьшит значимость донорской составляющей в развитии ОФПТ.

Наибольшая нулевая концентрация такролимуса более 23 нг/мл в первые 4 суток. Выявление данного фактора риска развития ОФПТ как независимого и модифицируемого вызвало наибольший интерес у соавторов данного исследования. Нефротоксичность ингибиторов кальциневрина – известный эффект данной группы препаратов, однако лишь немногие авторы указывают на его значимость в этиологической структуре ОФПТ [28, 29]. Минимизация иммуносупрессивной терапии с целью уменьшения ее побочного действия является современной общемировой тенденцией. Например, протокол иммуносупрессии в раннем послеоперационном периоде при ТП от стандартного донора London Health Science Center (<https://www.lhsc.on.ca/media/9684/download>), рекомендует трехкомпонентную схему со стартовой дозой пролонгированной формы такролимуса 0,15 мг/кг. Целевая концентрация такролимуса в первые 3 месяца, по мнению лондонских авторов, должна составлять  $6,5 \pm 0,5$  нг/мл для пациентов с низким и  $7,0 \pm 0,5$  нг/мл для пациентов с высоким иммунологическим риском. Для сравнения – концентрация такролимуса в составе тройной схемы с микофенолатами и стероидами, согласно Национальным клиническим рекомендациям по трансплантации почки (2020), должна находиться в диапазонах 8–15 нг/мл в течение 1 месяца после операции и 8–12 нг/мл – в последующие 2–3 месяца. Стартовая доза такролимуса в первые сутки после операции рекомендована в пределах 0,1–0,2 мг/кг в два приема (в зависимости от начальной функции трансплантата). Вероятно, это обусловлено повышенной настороженностью нефротрансплантологического сообщества к развитию отторжения. К сожалению, некоторые иммуносупрессивные препараты для профилактики и лечения острого отторжения либо не зарегистрированы, либо имеют ограниченную доступность и высокую стоимость, в связи с чем минимизация иммуносупрессии может быть связана с неопозволительным риском стероид-резистентного отторжения и потери трансплантата. В то же время при работе по существующему в клинике протоколу более половины наших пациентов имели концентрацию такролимуса в пер-

вые дни после операции более 20 нг/мл и, соответственно, более высокие риски его токсического действия.

В ходе дополнительного анализа влияния повышенной концентрации такролимуса на развитие других осложнений раннего послеоперационного периода, помимо ОФПТ, нами была выявлена ее статистически значимая связь с повышением частоты инфекционных осложнений. Это однозначно подтвердило необходимость пересмотреть традиционный протокол и усовершенствовать подход к назначению такролимуса в сторону снижения стартовой дозы.

Наше исследование в очередной раз подтвердило большую распространенность развития отсроченной функции почечного трансплантата (24,5%) от посмертного донора и его неблагоприятное влияние на отдаленную выживаемость трансплантата. В однофакторном анализе мы выявили 9 статистически значимых факторов, из которых как минимум 3 являются потенциально модифицируемыми. В многофакторной модели наиболее весомым модифицируемым фактором риска стала повышенная концентрация такролимуса, что побудило авторов пересмотреть существующий в центре иммуносупрессивный протокол.

Таким образом, учитывая большое число факторов риска развития ОФПТ, по-разному выраженных в зависимости от государства, региона, уровня развития донорства и опыта специалистов-трансплантологов, важной задачей каждого центра трансплантации почки мы считаем поиск модифицируемых статистически значимых факторов риска для своих пациентов, их анализ и внедрение профилактических мер.

**Ограничения.** К основным ограничениям нашего исследования в первую очередь следует отнести его ретроспективный характер, использование данных одного центра, небольшое количество пациентов и малые сроки наблюдения. Также некоторые известные факторы риска ОФПТ не были проанализированы в нашей работе. Категоризация количественных показателей, для которых была выявлена статистически значимая связь с группирующим признаком, использовавшаяся в нашей работе, к сожалению, приводит к снижению прогностической значимости фактора. Однако ее выполнение позволило рассчитать ОШ и более наглядно продемонстрировать свои результаты.

## Выводы

1. Распространенность отсроченной функции почечного трансплантата при пересадке почки от посмертного донора достигает 24,5%, а ее увеличение статистически значимо связано с повышенной массой тела донора и/или реципиента, мужским полом, олигоанурией и наличием у реципиента предрасполагающих анти-HLA антител, а также рядом периоперационных параметров, среди которых пролонгированное время операции и вторичной тепловой ишемии, повышенный

индекс резистентности артериального кровотока в трансплантате при интраоперационном изменении и острая нефротоксичность ингибиторов кальциневрина.

2. Наличие отсроченной функции почечного трансплантата у наших пациентов было статистически значимо связано с развитием тяжелых послеоперационных осложнений и снижением отдаленной выживаемости почечных трансплантатов ( $p < 0,05$ ), что диктует необходимость разработки и внедрения дополнительных мер профилактики ее модифицируемых факторов риска.

## Список литературы/References

1. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. KDIGO Clinical practice guideline on the evaluation and management of candidates for kidney transplantation. *Transplantation*. 2020;104(4Suppl 1):S11–S103. PMID: 32301874 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003136>
2. Al Otaibi T, Ahmadpoor P, Allawi AA, Habhab WT, Khatami MR, Nafar M, et al. Delayed graft function in living-donor kidney transplant: a middle eastern perspective. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(1):1–11. PMID: 26862818.
3. Matas AJ, Smith JM, Skeans MA, Thompson B, Gustafson SK, Schnitzler MA, et al. OPTN/SRTR 2012 Annual data report: kidney. *Am J Transplant*. 2014;14(Suppl 1):11–44. PMID: 24373166 <https://doi.org/10.1111/ajt.12579>
4. Shaheen FA, Attar B, Hejaili F, Binsalih S, Al Sayyari A. Comparison of expanded criteria kidneys with 2-tier standard criteria kidneys: role of delayed graft function in short-term graft outcome. *Exp Clin Transplant*. 2012;10(1):18–23. PMID: 22309415 <https://doi.org/10.6002/ect.2011.0147>
5. Mannon RB. delayed graft function: the AKI of kidney transplantation. *Nephron*. 2018;140(2):94–98. PMID: 30007955 <https://doi.org/10.1159/000491558>
6. Bahl D, Haddad Z, Datto A, Qazi YA. Delayed graft function in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2019;24(1):82–86. PMID: 30540574 <https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000604.b>
7. Шабунин А.В., Парфенов И.П., Минина М.Г., Дроздов П.А., Нестеренко И.В., Макеев Д.А. и др. Программа трансплантации Боткинской больницы: опыт 100 трансплантаций солидных органов. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(1):55–58. Shabunin AV, Parfenov IP, Minina MG, Drozdov PA, Nesterenko IV, Makeev DA, et al. Botkin Hospital Transplant Program: 100 solid organ transplantations. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*. 2020;22(1):55–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-1-55-58>
8. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant*. 2011;11(11):2279–2296. PMID: 21929642 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03754.x>
9. Narayanan R, Cardella CJ, Cattran DC, Cole EH, Tinkam KJ, Schiff J, et al. Delayed graft function and the risk of death with graft function in living donor kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(5):961–970. PMID: 20870331 <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.06.024>
10. Tapiawala SN, Tinkam KJ, Cardella CJ, Schiff J, Cattran DC, Cole EH, et al. Delayed graft function and the risk for death with a functioning graft. *J Am Soc Nephrology*. 2010;21(1):153–161. PMID: 19875806 <https://doi.org/10.1681/ASN.2009040412>
11. Nagaraja P, Roberts GW, Stephens M, Horvath S, Fialovaet J, Chavez R, et al. Influence of delayed graft function and acute rejection on outcomes after kidney transplantation from donors after cardiac death. *Transplantation*. 2012;94(12):1218–1223. PMID: 23154212 <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182708e30>
12. Kayler LK, Magliocca J, Zendejas I, Srinivas TR, Schold JD. Impact of cold ischemia time on graft survival among ECD transplant recipients: a paired kidney analysis. *Am J Transplant*. 2011;11(12):2647–2656. PMID: 21906257 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03741.x>
13. Wu WK, Famure O, Li Y, Kim SJ. Delayed graft function and the risk of acute rejection in the modern era of kidney transplantation. *Kidney Int*. 2015;88(4):851–858. PMID: 26108067 <https://doi.org/10.1038/ki.2015.190>
14. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(3):1039–1047. PMID: 19103734 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn667>
15. Maanaoui M, Provôt F, Bouyé S, Lionet A, Lenain R, Fages V, et al. Impaired renal function before kidney procurement has a deleterious impact on allograft survival in very old deceased kidney donors. *Sci Rep*. 2021;11(1):12226. PMID: 34108573 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91843-7>
16. Kim KD, Lee KW, Kim SJ, Lee O, Lim M, Jeong ES, et al. Safety and effectiveness of kidney transplantation using a donation after brain death donor with acute kidney injury: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2021;11(1):5572. PMID: 33692385 <https://doi.org/10.1038/>

s41598-021-84977-1

17. Cha SW, Shin IS, Kim DG, Kim SH, Lee JY, Kim SJ, et al. Effectiveness of serum beta-2 microglobulin as a tool for evaluating donor kidney status for transplantation. *Sci Rep.* 2020;10(1):8109. PMID: 32415140 <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65134-6>

18. Melih KV, Boynuegri B, Mustafa C, Nilgun A. Incidence, risk factors, and outcomes of delayed graft function in deceased donor kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2019;51(4):1096–1100. PMID: 31101179 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.02.013>

19. Jahn L, Rüster C, Schlosser M, Winkler Y, Foller S, Grimm M-O, et al. Rate, factors, and outcome of delayed graft function after kidney transplantation of deceased donors. *Transplant Proc.* 2021;53(5):1454–1461. PMID: 33612277 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.01.006>

20. Kernig K, Albrecht V, Dräger DL, Führer A, Mitzner S, Kundt G, et al. Predictors of delayed graft function in renal transplantation. *Urol Int.* 2022;106(5):512–517. PMID: 34915519 <https://doi.org/10.1159/000520055>

21. Тагоев С.Х., Гулов М.К., Шарипова Х.Э., Алимова Н.А. Клинико-гемодинамические факторы, влияющие на начальную функцию почечного аллотрансплантата. *Вестник Авиценны.* 2019;21(2):279–84. Tagoev SKh, Gulov MK, Sharipova KhYo, Alimova NA. Clinical and hemodynamic factors affecting the initial function of renal allograft. *Avicenna Bulletin.* 2019;21(2):279–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-279-284>

22. Redfield RR, Scalea JR, Zens TJ, Muth B, Kaufman DB, Djamali A, et al. Predictors and outcomes of delayed graft function after living-donor kidney trans-

plantation. *Transpl Int.* 2016;29(1):81–7. PMID: 26432507 <https://doi.org/10.1111/tri.12696>

23. Pan J, Liao G. Development and validation of nomogram for predicting delayed graft function after kidney transplantation of deceased donor. *Int J Gen Med.* 2021;14:9103–9115 PMID: 34876844 <https://doi.org/10.2147/IJGM.S331854>

24. Gorayeb-Polacchini FS, Caldas HC, Fernandes-Charpiot IMM, Ferreira-Baptista MAS, Gauch CR, Abbud-Filho M. Impact of cold ischemia time on kidney transplant: a mate kidney analysis. *Transpl Proc.* 2020;52(5):1269–1271. PMID: 32204899 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.12.052>

25. Serrano OK, Vock DM, Chinnakotla S, Dunn TB, Kandaswamy R, Pruett TL, et al. The relationships between cold ischemia time, kidney transplant length of stay, and transplant-related costs. *Transplantation.* 2019;103(2):401–411. PMID: 29863580 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002309>

26. Lauronen J, Peräsaari JP, Saarinen T, Jaatinen T, Lempinen M, Helanterä I. Shorter cold ischemia time in deceased donor kidney transplantation reduces the incidence of delayed graft function especially among highly sensitized patients and kidneys from older donors. *Transpl Proc.* 2020;52(1):42–49. PMID: 31901321 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.025>

27. Brennan C, Sandoval PR, Husain SA, King KL, Dube GK, Tsapepas D, et al. Impact of warm ischemia time on outcomes for kidneys donated after cardiac death Post-KAS. *Clin Transplant.* 2020;34(9):e14040. PMID: 32654278 <https://doi.org/10.1111/ctr.14040>

28. Шабунин А.В., Минина М.Г., Дроздов П.А., Нестеренко И.В., Макеев Д.А.,

Журавель О.С. Первые результаты применения гипотермической оксигенированной перфузии почечного трансплантата. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2021;23(S):109. Shabunin AV, Minina MG, Drozdov PA, Nesterenko IV, Makeev DA, Zhuravel OS. First results of hypothermic oxygenated renal transplant perfusion. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2021;23(S):109. (In Russ.).

29. Kamińska D, Kościelska-Kasprzak K, Chudoba P, Hałóń A, Mazanowska O, Gomółkiewicz A, et al. The influence of warm ischemia elimination on kidney injury during transplantation – clinical and molecular study. *Sci Rep.* 2016;6(1):1–10. PMID: 27808277 <https://doi.org/10.1038/srep36118>

30. Liu Y, Liu H, Shen Y, Chen Y, Cheng Y. Delayed initiation of tacrolimus is safe and effective in renal transplant recipients with delayed and slow graft function. *Transpl Proc.* 2018;50(8):2368–2370. PMID: 30316359 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.0>

31. Gonwa TA, Mai ML, Smith LB, Levy MF, Goldstein RM, Klntmalm GB. Immunosuppression for delayed or slow graft function in primary cadaveric renal transplantation: use of low dose tacrolimus therapy with post-operative administration of anti-CD25 monoclonal antibody. *Clin Transplant.* 2002;16(2):144–149. PMID: 11966785 <https://doi.org/10.1034/j.1399-0012.2002.10078.x>

32. Stallone G, Pontrelli P, Rascio F, Castellano G, Gesualdo L, Grandaliano G. Coagulation and fibrinolysis in kidney graft rejection. *Front Immunol.* 2020;11:1807. PMID: 32983089 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01807>

**Информация об авторах**

**Алексей Васильевич  
Шабунин**

акад. РАН, проф., д-р мед. наук, главный врач ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-0522-0681>  
35% – организация работы отделения трансплантации, концепция и дизайн статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи

**Павел Алексеевич  
Дроздов**

канд. мед. наук, заведующий отделением трансплантации органов и/или тканей человека ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0001-8016-1610>, [dc.drozhdov@gmail.com](mailto:dc.drozhdov@gmail.com)  
25% – организация лечебного процесса отделения трансплантации, концепция и дизайн исследования, написание текста

**Игорь Викторович  
Нестеренко**

д-р мед. наук, врач-хирург отделения трансплантации органов и/или тканей человека ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0002-3995-0324>  
15% – консультация больных, включенных в исследование, ведение листа ожидания на трансплантацию трупной печени

**Дмитрий Александрович  
Макеев**

канд. мед. наук, врач-хирург отделения трансплантации органов и/или тканей человека ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0001-5237-4387>  
10% – лечение пациентов в период их нахождения в стационаре, написание текста, динамическое наблюдение за больными

**Олеся Сергеевна  
Журавель**

врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; старший лаборант кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-8225-0024>  
10% – лечение пациентов в период их нахождения в стационаре, написание текста, динамическое наблюдение за больными

**Сергей Александрович  
Астапович**

клинический ординатор по специальности хирургия ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, <https://orcid.org/0000-0001-7774-1892>  
5% – формирование базы пациентов, статистическая обработка материала, написание текста статьи



Information about the authors

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Aleksey V. Shabunin</b>  | Academician of the Russian Academy of Sciences, Prof., Dr. Sci. (Med.), Head Physician, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin; Head of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, <a href="https://orcid.org/0000-0002-0522-0681">https://orcid.org/0000-0002-0522-0681</a><br>35%, organization of the transplantation department performance, concept and design of the article, approval of the final version of the manuscript |
| <b>Pavel A. Drozdov</b>     | Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Organ and/or Tissue Transplantation, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, <a href="https://orcid.org/0000-0001-8016-1610">https://orcid.org/0000-0001-8016-1610</a> , <a href="mailto:dc.drozdov@gmail.com">dc.drozdov@gmail.com</a><br>25%, organization of the medical process of the transplantation department, the concept and design of the study, text writing                                                             |
| <b>Igor V. Nesterenko</b>   | Dr. Sci. (Med.), Surgeon, Department of Organ and/or Tissue Transplantation, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, <a href="https://orcid.org/0000-0002-3995-0324">https://orcid.org/0000-0002-3995-0324</a><br>15%, consultation of patients included in the study, maintaining a waiting list for cadaveric liver transplantation                                                                                                                                             |
| <b>Dmitriy A. Makeev</b>    | Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Department of Organ and/or Tissue Transplantation, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, <a href="https://orcid.org/0000-0001-5237-4387">https://orcid.org/0000-0001-5237-4387</a><br>10%, treatment of patients during hospital stay, text writing, dynamic monitoring of patients                                                                                                                                                                 |
| <b>Olesya S. Zhuravel</b>   | Surgeon, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin; Senior Laboratory Assistant, Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, <a href="https://orcid.org/0000-0002-8225-0024">https://orcid.org/0000-0002-8225-0024</a><br>10%, treatment of patients during hospital stay, text writing, dynamic monitoring of patients                                                                                                                     |
| <b>Sergey A. Astapovich</b> | Clinical Resident in Surgery, City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, <a href="https://orcid.org/0000-0001-7774-1892">https://orcid.org/0000-0001-7774-1892</a><br>5%, patient database formation, statistical processing of the material, text writing                                                                                                                                                                                                                           |

Статья поступила в редакцию 08.04.2022;  
одобрена после рецензирования 12.05.2022;  
принята к публикации 29.06.2022

The article was received on April 8, 2022;  
approved after reviewing May 12, 2022;  
accepted for publication June 29, 2022