

Вторым по значимости осложнением после острого отторжения является хроническая нефропатия трансплантата. Развитие этих осложнений зависит не только от режима иммуносупрессии и степени совместимости, но и от качества донорского органа, на которое, в свою очередь, могут влиять и такие моменты, как предоперационный период у трупного донора или обстоятельства операции у живого донора, продолжительность консервации и вид консерванта, обстоятельства операции у реципиента; другими словами, реперфузионное повреждение трансплантата.

Морфологической характеристике пересаженных почек как в ранние, так и отдаленные сроки после операции посвящено большое количество публикаций [3, 4, 7, 10, 12, 17, 21, 23]. Для проведения морфологического исследования функционирующего трансплантата используется биопсийный материал. Вопрос о проведении пункционной биопсии трансплантата возникает, как правило, тогда, когда констатируют ухудшение функции пересаженного органа. Чтобы выбрать этиопатогенетическое лечение, нужна точная диагностика состояния аллогенной почки, и в первую очередь клиницисту нужно знать: есть отторжение или нет.

В течение последних лет для оценки морфологического статуса пересаженных почек патоморфологи всего мира пользуются классификацией Banff (1997), которая основана на количественной оценке биоптата трансплантированного органа по 10 параметрам:

- 1) тубулит (t);
- 2) интимальный артериит (v);
- 3) интерстициальная инфильтрация (i);
- 4) гломерулит (g);
- 5) интерстициальный фиброз (ci);
- 6) атрофия канальцев (ct);
- 7) трансплантационная гломерулопатия (cg);
- 8) увеличение мезангиального матрикса (mm);
- 9) артериальный интимальный фиброз (cv);
- 10) артериологалиноз (ah).

Представляет несомненный интерес попытка изучить, влияет ли лечебная тактика в раннем послеоперационном периоде на морфологию почечного аллотрансплантата.

Материалы и методы

Ранее мы сообщали о возможности эффективной коррекции реперфузионной травмы путем проведения плазмафереза в первые часы после трансплантации почки и о позитивном влиянии такой коррекции не только на течение раннего, но и отдаленного послеоперационного периода [1]. Выводы были сделаны на основании наблюдения за 95 реципиентами трупных почек, оперированных с июня 1995 по июнь 2000 гг. Пациенты были разбиты на три группы в зависимости от ведения ближайшего послеоперационного периода. В исследуемую группу вошли 32 больных, оперированных с 11.01.97 по 1.12.98 гг., и которым в первые 4 часа после реперфузии трансплантата был проведен сеанс плазмафереза. Ниже эта группа пациентов обозначается «ПФ».

Для контроля были сформированы следующие группы. Первая: 32 пересадки, выполненные непосредственно перед началом серии «ПФ» (с 6.06.95 по 9.09.96). Ниже

эта группа обозначается «до ПФ». Вторая: 31 трансплантация, выполненная после завершения серии «ПФ» (с 7.01.99 по 18.06.00). Ниже эта группа обозначается «после ПФ». Необходимость формирования двух контрольных групп связана с тем, что исследуемая группа имеет существенные и разнонаправленные различия с каждой из контрольных по исходным характеристикам, влияние которых на результат трансплантации бесспорно.

Подробные характеристики трех групп пациентов и особенности течения послеоперационного периода приведены в упомянутой публикации [1].

Настоящая работа посвящена сравнительному анализу результатов биопсий у этих пациентов в зависимости от того, проводился ли плазмаферез в ближайшем послеоперационном периоде.

Анализировалось 94 биопсии, сделанных 58 больным исследуемой и контрольных групп в разные сроки после операций. Сведения о количестве биопсий и сроке после трансплантации по группам представлены в табл. 1.

Показания к проведению биопсий приведены в табл. 2. Биопсию выполняли с помощью ультразвукового контроля под местной анестезией раствором новокаина 0,5%, гильотинной иглой фирмы «Urotech Medical Technology» (Германия), Ø Gauge 16, столбик паренхимы почки составлял 1,7 см. Полученный для гистологического исследования материал фиксировали в 10% нейтральном формалине. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, применяли PAS-реакцию.

Оценивались биопсии по Международной классификации Banff (версия 1997 года). Благодаря полуквали-

Таблица 1
Количество биопсий и количество больных, подвергнутых биопсии, срок проведения биопсии (дни после трансплантации)

	«до ПФ»	«ПФ»	«после ПФ»
Число больных	14	27	17
Число биопсий	18	55	21
Срок после трансплантации, дни (M ± m)	5–229 (67,44 ± 14,59)	7–1370 (416,24 ± 68,44)	29–681 (320,86 ± 41,32)

Таблица 2
Показания к биопсии

Показание	Число случаев	Доля от общего числа биопсий
Морфологический диагноз нефропатии	49	52,95%
Дифференциальный диагноз между отторжением и CsA-нефротоксичностью	17	17,65%
Дифференциальный диагноз между отторжением и гломерулонефритом	12	13,24%
Оценка активности отторжения	9	8,82%
Определение морфологического типа отторжения	4	4,41%
Плановая биопсия	3	2,94%
<i>Итого</i>	94	100,00%

чественному характеру используемой морфологической классификации стал возможным математический анализ наших наблюдений. Статистическая достоверность различия оценивалась с использованием критериев Стьюдента и Фишера. Математическая обработка данных проведена математиком нашего центра Л.И. Агуреевой.

Анализ результатов биопсий

При сравнении результатов биопсий в исследуемой и трех контрольных группах обнаружено следующее (табл. 3).

Таблица 3

Результаты морфологического исследования биоптатов по группам

Морфологический диагноз	«до ПФ»	«ПФ»	«после ПФ»
Норма	27,78%	34,54%	33,34%
Острое отторжение	50,00%	27,27%	14,29%
Хроническая нефропатия	5,56%	20,00%	42,85%
Гломерулонефрит	11,11%	7,28%	9,52%
Пограничные изменения	0%	1,82%	0%
Ожогоз	5,56%	9,09%	0%
Срок после трансплантации, дни (M ± m)	5–229 (67,44 ± 14,59)	7–1370 (416,24 ± 68,44)	29–681 (320,86 ± 41,32)
<i>Итого</i>	100,00%	100,00%	100,00%

При анализе данной таблицы обращает на себя внимание то, что удельный вес нормы практически одинаков во всех группах, зато от группы к группе снижается удельный вес острого отторжения. Следует отметить, что приведенные цифры указывают процент от числа биопсий. При определении процента больных с острым отторжением различий между группами «ПФ» и «после ПФ» нет (см. ниже). Удельный вес хронической нефропатии трансплантата резко возрастает во 2-й и 3-й группах. Это объясняется тем, что во второй и третьей группах биопсия выполнялась в значительно более отдаленные сроки. В группе «до ПФ» средний срок после трансплантации при выполнении биопсии был достоверно ниже, чем в других группах ($t < 2,82$; $p < 0,05$). Между группами «ПФ» и «после ПФ» различие в сроке после трансплантации при выполнении биопсии статистически недостоверно ($t = 0,97$; $p > 0,1$). При этом, несмотря на то, что срок биопсии в группе «ПФ» был больше, чем в группе «после ПФ», хроническая нефропатия трансплантата встречалась более чем в 2 раза реже.

В результате небольшого числа наблюдений статистический анализ с использованием теста Фишера не дал статистически достоверной разницы ($p > 0,05$). Увеличить число наблюдений позволило объединение групп «до ПФ» и «после ПФ» в одну. В итоге встречаемость хронической нефропатии трансплантата составила 39,3%, и статистический анализ с использованием критерия χ^2 показал статистически достоверную разницу ($p = 0,043$). Такое объединение представляется корректным, так как в его результате срок после трансплантации при выполнении

биопсии в объединенной группе уменьшился, что снижает риск развития хронической нефропатии. Это подтверждается тем, что частота встречаемости этого осложнения в объединенной группе уменьшилась. Тем не менее это осложнение остается более редким в группе «ПФ», и это различие приобретает статистическую достоверность.

Морфологическая характеристика острого отторжения

В задачу данного раздела входит оценка морфологического характера острого отторжения в каждой из групп, а также выявление корреляционной зависимости между морфологией и временем, прошедшим после трансплантации почки. Из 94 пункционных биопсий острое отторжение было отмечено в 27 случаях (28,72%). Частотная характеристика этого осложнения в каждой из групп была приведена выше (табл. 3). Распределение острого отторжения по степени представлено в табл. 4.

Число больных, у которых было диагностировано острое отторжение и доля от общего числа больных, подвергнутых биопсии, по группам приведены в табл. 5. В этой же таблице указан срок выявления острого отторжения.

Суммарный результат показывает, что более легкие типы отторжения 1a и 1b составляют 59,2% случаев, но при более детальном рассмотрении данной таблицы все-таки обращает на себя внимание сдвиг типа отторжения в более тяжелую степень в группах «ПФ» и «после ПФ», хотя должно быть наоборот: меньшая частота острого отторжения в группах «ПФ» и «после ПФ» свидетельствует о большей степени подавленности трансплантационного иммунитета, а более выраженная морфологическая степень этого осложнения свидетельствует об обратном. Напрашивается вопрос: а адекватно ли используемая гистологическая классификация характеризует степень выраженности отторжения?

Возможно также, что это противоречие является следствием разницы в сроке после трансплантации: позднее диагностируемое отторжение может быть более длительно существующим и, следовательно, более далеко зашедшим.

Таблица 4

Частотное распределение типов острого отторжения

Группа	1a	1b	2a	2b	3	Итого
«до ПФ»	6	1	—	—	2	9
«ПФ»	1	5	6	1	1	14
«после ПФ»	—	3	—	1	—	4
<i>Итого</i>	7 (25,9%)	9 (33,3%)	6 (22,2%)	2 (7,4%)	3 (11,2%)	27 (100%)

Таблица 5

Частота встречаемости и срок выявления острого отторжения

Группа	Число больных (% от числа больных, подвергнутых биопсии)	Срок после АТП (дни), M ± m
«до ПФ»	7 (39%)	45 ± 7
«ПФ»	8 (29%)	207 ± 29
«после ПФ»	4 (24%)	361 ± 60

Частота встречаемости различных параметров морфологической оценки биоптатов по Banff при остром отторжении (указан процент положительных значений)

	t	v	i	mm	ah	ci	g	ct	cg	cv
«до ПФ»	50	75	100	25	0	0	12,5	0	12,5	0
«ПФ»	62,5	42,8	87,5	0	37,5	31,2	26,7	33,3	0	50
«после ПФ»	100	33,3	100	0	66,7	66,7	25	66,7	0	25

Количественная характеристика по трехбалльной шкале различных параметров морфологической оценки биоптатов по Banff при остром отторжении (указано среднее значение)

	t	v	i	mm	ah	ci	g	ct	cg	cv
«до ПФ»	1,0	1,1	2,0	0,2	0,0	0,1	0,3	0,0	0,2	0,0
«ПФ»	1,5	0,9	2,0	0	0,5	0,3	0,4	0,2	0,0	0,5
«после ПФ»	3,0	0,7	2,3	0,0	1,3	1,0	0,3	1,0	0,0	0,3

Большая частота встречаемости острого отторжения и более ранний срок его диагностирования в группе «до ПФ» объясняется менее совершенной иммуносупрессией у этой группы больных, оперированных в 1995–1996 годах [1]. Разница в частоте встречаемости острого отторжения и в сроке его выявления между группами «ПФ» и «после ПФ» статистически недостоверна ($p > 0,05$).

Математический анализ частоты встречаемости различных параметров биоптатов и их количественной оценки по трехбалльной шкале (Banff-97) при остром отторжении дал результаты, представленные в табл. 6 и 7.

Данные, представленные в табл. 6, позволяют составить впечатление о морфологической характеристике острого отторжения для каждой группы. В группе «до ПФ» преобладают по частоте: тубулит (50% положительных значений), интимальный васкулит (75%) и интерстициальная инфильтрация (100%), гораздо реже встречаются увеличение мезангиального матрикса (25%), гломерулит (12,5%) и трансплантационная гломерулопатия (12,5%). Остальные параметры (гиалиноз артериол, интерстициальный фиброз, атрофия канальцев и артериальный интимальный фиброз) в данной группе не встречались совсем.

В группе «ПФ» структурная характеристика острого отторжения меняется. Процент тубулитов повышается до 62,5% в противоположность васкулиту, частота которого снижается с 75 до 42,8%. Следует также отметить, что те параметры, которые в группе «до ПФ» практически не встречались (ah, ci, ct, cv) в группе «ПФ» встречаются значительно чаще, зато исчезли полностью такие морфологические параметры, как mm и cg. Опять же, если принять во внимание тот факт, что у больных группы «ПФ» процент отторжений снизился, то это может быть признаком более эффективной иммунодепрессии.

При сравнении группы «ПФ» с группой «после ПФ» упомянутая выше тенденция сохраняется: продолжает нарастать процент тубулитов (100%), гиалиноза артериол (66,7%), интерстициального фиброза (66,7%), атрофии канальцев (66,7%). Одновременно отсутствуют такие параметры, как увеличение мезангиального матрикса, трансплантационная гломерулопатия, относительно низким остается процент гломерулита.

При анализе средних значений (трехбалльная шкала) морфологических критериев в табл. 7 впечатление

Таблица 6

о меньшей выраженности патологии в группе «ПФ» по сравнению с группой «после ПФ» усиливается: степень атрофии канальцев меньше в пять раз, интерстициального фиброза в три раза, гиалиноза артериол и тубулита более чем в два раза ($p < 0,05$).

Таблица 7

Подводя итог проведенного структурного анализа морфологической картины острого отторжения, можно сказать следующее: изменение тактики ведения непосредственного и раннего пост-трансплантационного периода сказывается на морфологии

острого отторжения. Если уменьшение частоты встречаемости в группе «до ПФ» таких характеристик, как ah, ci, g, ct, cv, является следствием того, что биопсии выполнялись в раннем послеоперационном периоде (45 ± 7 дней), то статистически достоверное снижение частоты таких характеристик, как ah, ci, ct, t, в группе «ПФ» по сравнению с группой «после ПФ» может быть объяснено только изменением свойств трансплантата в результате проведенного плазмафереза.

Увеличение частоты встречаемости интимального артериального фиброза (cv) в группе «ПФ» по сравнению с группой «после ПФ», во-первых, может быть следствием большего срока наблюдения, во-вторых, при анализе степени выраженности этого параметра различие уменьшается и теряет достоверность.

Следует иметь в виду, что группа «ПФ» отличается от группы «после ПФ» по параметрам, способствующим развитию именно этих признаков хронической нефропатии трансплантата: больший срок после трансплантации при взятии биопсии, менее частое использование АТТ для индукции иммуносупрессии. Следовательно, имеется выраженный параллелизм между включением в схему лечения плазмафереза и изменением морфологической структуры острого отторжения.

Морфологическая характеристика хронической нефропатии трансплантата

В задачу данного раздела входит оценка морфологического характера хронической нефропатии в каждой из групп, а также выявление корреляционной зависимости между морфологией и временем, прошедшим после трансплантации почки. Из 94 пункционных биопсий хроническая нефропатия была отмечена в 21 случае (22,34%). Частотная характеристика данного осложнения в каждой из групп была приведена выше (табл. 3). Распределение хронической нефропатии по степени представлено в табл. 8. Число больных, у которых была диагностирована хроническая нефропатия, и процент от общего числа больных, подвергнутых биопсии по группам приведены в табл. 9. В этой же таблице указан срок выявления хронической нефропатии трансплантата.

Группу «до ПФ» трудно сравнивать с другими группами по частоте встречаемости хронической нефропа-

Таблица 8

Частотное распределение степени тяжести хронической нефропатии

Группа	1-я степень	2-я степень	3-я степень
«до ПФ»	1	—	—
«ПФ»	8	3	—
«после ПФ»	7	2	—

Таблица 9

Частота встречаемости и срок выявления хронической нефропатии трансплантата

Группа	Число больных (% от числа больных, подвергнутых биопсии)	Срок после АТП (дни), M ± m
«до ПФ»	1 (7%)	51 ± 0
«ПФ»	11 (41%)	(231–1370) 769 ± 33
«после ПФ»	9 (53%)	(71–581) 365 ± 43

тии вследствие большой разницы в сроке выполнения биопсии. Тем не менее следует отметить тот факт, что минимальный срок выявления хронической нефропатии в группе «ПФ» составил 231 день, в то время как в группе «после ПФ» минимальный срок был 71 день, а в группе «до ПФ» единственный случай хронической нефропатии трансплантата был выявлен на 51-й день после трансплантации.

Средний срок обнаружения этого осложнения в группе «ПФ» значительно отличается от этого показателя в группе «после ПФ». Процент больных с этим осложнением в группе «ПФ» ниже, чем в группе «после ПФ». К сожалению, небольшое количество наблюдений не позволяет продемонстрировать статистическую достоверность различия.

Анализ морфологической характеристики хронической нефропатии представлен в табл. 10 и 11.

Поскольку в группе «до ПФ» хроническая нефропатия наблюдалась только в одном случае, то ни о каком морфологическом анализе данного осложнения у больных этой группы говорить невозможно. Что касается групп «ПФ» и «после ПФ», то в основном морфологическая картина хронической нефропатии практически идентична как в количественном, так и в качественном отношении.

На первом месте по частоте стоят такие параметры, как интерстициальный фиброз (86–100%) и атрофия канальцев (80–100%); такие параметры, как инфильтрация интерстиция, гиалиноз артериол, трансплантационная гломерулопатия и артериолосклероз, встречаются значительно реже (20–57%), а васкулит и гломерулит не встречаются вообще. Любопытно, что у больных группы «ПФ» по сравнению с группой «после ПФ» при хронической нефропатии трансплантата более чем в 4 раза реже встречается тубулит.

При анализе количественной оценки морфологических параметров по трехбалльной шкале (табл. 11) впечатление об идентичности основных морфологических характеристик хронической нефропатии трансплантата подтверждается. Меньшая встречаемость тубулита в группе «ПФ» по сравнению с группой «после ПФ», отмеченная выше, подтверждается и при количественной оценке этого параметра: степень выраженности тубулита в группе «ПФ» в два раза ниже, чем в группе «после ПФ».

Кратко резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что морфологический спектр данной патологии у групп «ПФ» и «после ПФ» идентичен в той его части, которая специфична именно для хронической нефропатии и отличается по частоте тубулита, характерного для острого отторжения, несмотря на некоторое различие в тактике ведения послеоперационного периода (более частое применение АТП в группе «после ПФ»); а также несмотря на то, что у больных группы «ПФ» пункционную биопсию проводили в более поздние сроки после трансплантации.

Выводы

1. Морфологическая картина нормального трансплантата представлена в 27–34% случаев, при сравнении групп обращает на себя внимание практическое отсутствие разницы в этом показателе.

2. Проследивая от группы к группе частоту острого отторжения, мы заметили, что частота данного осложнения резко падает, причем статистическая обработка показала, что эта разница между группами «до ПФ» и «ПФ» статистически недостоверна (p = 0,13) так же, как и между группами «ПФ» и «после ПФ» (p = 0,36). В обоих случаях разница статистически недостоверна, но в первом случае величина p в 2,5 раза ниже, чем во втором. Следовательно, эта разница ближе к достоверной. Малое число наблюдений не дает возможности получить статистически достоверную разницу. При анализе морфологической структуры острого отторжения обнаружена меньшая его агрессивность в группе «ПФ», проявляющаяся в меньшей выраженности признаков структурной перестройки почечной ткани (гиалиноз артериол, фиброз интерстиция, атрофия канальцев) по сравнению с группой «после ПФ» при p < 0,05.

Таблица 10

Морфологическая характеристика хронической нефропатии трансплантата (% положительных значений)

	t	v	i	mm	ah	ci	g	ct	cg	cv
«до ПФ»	—	—	100	—	—	100	—	100	—	—
«ПФ»	10	—	40	10	30	100	—	80	20	40
«после ПФ»	43	—	29	14	43	86	—	100	29	57

Таблица 11

Количественная характеристика различных параметров морфологической оценки биоптатов по Vanff при хронической нефропатии (указано среднее значение)

	t	v	i	mm	ah	ci	g	ct	cg	cv
«до ПФ»	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	1,0	0,0	1,0	0,0	0,0
«ПФ»	0,3	0,0	0,8	0,2	0,6	1,4	0,0	1,2	0,3	0,8
«после ПФ»	0,6	0,0	0,6	0,3	0,4	1,0	0,0	1,2	0,4	0,6

3. Что касается динамики хронической нефропатии трансплантата, то при сравнении группы «ПФ» с контрольными группами хроническая нефропатия трансплантата встречается реже в первой группе, чем в последних ($p < 0,05$), несмотря на больший срок наблюдения. При анализе морфологической структуры этого осложнения отмечена меньшая встречаемость и меньшая степень выраженности тубулиты в группе «ПФ», чем в группе «после ПФ», что может быть признаком менее выраженного продолжающегося иммунологического конфликта.

Поскольку иммуносупрессия в группе «после ПФ» была более совершенной, чем в группе «ПФ» (более частое использование АТГ для индукции иммуносупрессии), исходные характеристики пациентов были более благоприятными (меньше повторных трансплантаций), а донорский материал был идентичным [1], меньшая встречаемость и меньшая выраженность признаков иммунологической агрессии при хронической нефропатии, меньшая агрессивность острого отторжения в группе «ПФ» может быть только следствием изменений свойств трансплантата в результате проведенного плазмафереза.

Литература

1. Каабак М.М., Горяинов В.А., Дьяченко И.В. Использование плазмафереза для коррекции реперфузионной травмы при пересадке почки. Нефрология и диализ, 2001; 3: 345–354.
2. Суханов А.В. Banff-классификация патологии аллотрансплантата почки. Нефрология и диализ, 2000; 1–2: 58–62.
3. Шумаков В.И., Ильинский И.М., Зайденев В.А., Белецкая Л.В., Баранова Ф.С., Тырин В.В., Мойсюк Я.Г. Гистологическое и иммуноморфологическое исследование пункционных биоптатов аллотрансплантационных трупных почек при их ишемическом повреждении. Трансплантология и искусственные органы, 1996; 3: 30–34.
4. Bobman S.O., Axelsen H.E., Reinbolt F.P. et al. Immunopathological patterns in long-term renal allografts. Transplantation, 1991; 51: 610.
5. Burdick J.F., Beschomer V.V.E., Smith V.V.J. et al. Characteristics of early routine renal allograft biopsies. Transplantation, 1984; 38: 679–684.
6. D'Ardenne A.J., Dunmill M.S., Thompson J.E. et al. Cyclosporin and renal allograft histology. J. Clin. Pathology, 1986; 39: 145–151.
7. Droz D., Noel L.H. La biopsie du rein transplanté: diagnostic du rejet. In: Dominique Droz et Brigitte Lantz, eds. La biopsie rénale. Paris: INSERM, 1996.
8. Hanas E., Lansson E., Fellstrom B. et al. Safety aspects and diagnostic findings of renal allograft biopsies obtained by an automatic technique with a midsize needle. Scand J. Urol. Nephrol., 1992; 26: 413–420.
9. Hume D.M. Kidney transplantation. In: Rapaport F.T., Dausset J. eds. Human transplantation. New York, USA: Grune and Stratton; 1968; 151.
10. Kerman R.H., Kimball P.M., Linholm A. et al. Influence of HLA matching on rejection and short- and long-term primary cadaveric allograft survival. Transplantation, 1993; 56: 1242.
11. Kjellstrand C.M., Simmons R.L., Buselmeier T.J. et al. Kidney chapter, Section 1: Recipient selection, medical management, and dialysis in: Najarian J.S., Simmons R.L. eds. Transplantation, Philadelphia: Lea and Febiger; 1972; Ch. 10, 243.
12. Lindholm A., Ohlman S., Albrechtsen D. et al. The impact of acute rejection episodes on long-term graft function and outcome of 1347 primary renal transplants treated by 3-cyclosporine regimens. Transplantation, 1993; 56: 397.
13. Papko O., Demetris A.J., Raikow R.B. et al. Human polyomavirus infection of renal allografts: histopathologic diagnosis, clinical significance and literature review. Modern Path., 1996; 9: 105–109.
14. Randhawa P.S., Demetris A.J. Clinical aspects of renal transplantation pathology. In: Shapiro R., Simmons R.L., Starzl T.E. eds. Renal transplantation. Stanford, CT: Appleton and Lange; 1997; 243–266.
15. Rusb D.N., Karpinski M.E., Nickerson P. et al. Does subclinical rejection contribute to chronic rejection in renal transplant recipients? Transplantation, 1999; 59: 441–446.
16. Rusb D., Nickerson P., Gough J. et al. Beneficial effects of treatment of early subclinical rejection: a randomised study. J. Am. Soc. Nephrol., 1998; 9: 2129–2134.
17. Rusb D.N., Henry S.F., Jeffery R.J. et al. Histological findings in early routine biopsies of stable renal allograft recipients. Transplantation, 1994; 57: 208.
18. Rusb D.N., Nickerson P., Jeffery R.J. et al. Protocol biopsies in renal transplantation: research tool or clinically useful? Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 1998; 7: 691–694.
19. Seron D., Diaz-Gallo C., Grino J.M. et al. Characterization of interstitial infiltrate in early renal allograft biopsies in patients with stable renal function. Transplantation proc., 1991; 23: 1267–1269.
20. Shapiro R., Jordan M.L., Scantlbery V.P. et al. Renal allograft rejection with normal renal function in simultaneous kidney/pancreas recipients: does dissynchronous rejection really exist? Transplantation, 2000; 69: 440–441.
21. Solez K., Axelsen R.A., Benedictsson H. et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: the Banff working classification of kidney transplant pathology. Kidney Int., 1993; 44: 411.
22. Starzl T.E. Experience in Renal transplantation. Philadelphia, USA, Saunders, 1964.
23. Yilmaz S., Hayry P. The impact of acute episodes of rejection on the generation of chronic rejection in rat renal allografts. Transplantation, 1993; 56: 1153.