

Д.В. Шевчук¹, І.В. Грицина^{2,3}, М.Є. Овечко¹, В.В. Дятел¹, А.М. Крупач¹, О.В. Гузій¹,
Ю.О. Кислова¹, Л.В. Грицків¹, І.І. Чапля¹, І.С. Лотоцька¹, О.С. Золотухін²

Біопсія трансплантованої нирки: сучасний стан питання (досвід центра трансплантації)

¹КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», Україна

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

³Патоморфологічна лабораторія «Добра Діагностика», м. Львів, Україна

Paediatric Surgery (Ukraine). 2025. 1(86): 88-93. doi: 10.15574/PS.2025.1(86).8893

For citation: Shevchuk DV, Hrytsyna IV, Ovechko MYe, Dyatel VV, Krupach AM, Guziy OV et al. (2025). Biopsy of the transplanted kidney: current state of the issue (experience of the transplantation center). Paediatric Surgery (Ukraine). 1(86): 88-93. doi: 10.15574/PS.2025.1(86).8893.

Відторгнення трансплантованої нирки є основною причиною дисфункції трансплантата і невдачі трансплантації нирки. Антитілопосередковане (AMR) і Т-клітиннопосередковане відторгнення (TCMR) є найважливішими причинами відторгнення трансплантата. Інші причини втрати трансплантата – судинний тромбоз, обструкція та стриктури сечовивідних шляхів, а також нефротоксичність інгібіторів кальциневрину.

Мета – навести досвід проведення біопсій трансплантованих нирок у пацієнтів різного віку в умовах центру трансплантації для вивчення доцільності виконання протокольних біопсій.

Матеріали і методи. З 2020 р. нами виконано 332 трансплантації нирки, із них 21 (6,3%) дитині. Протягом останніх трьох років гістологічно досліджено 89 біопсій трансплантованих нирок, із них 8 (9%) дитячих. Серед них 10 (11,2%) були повторними (друга).

Результати. Переважну більшість результатів становило ізольоване AMR (67,6% до 14 діб і 57,9% після 14 діб). Підозра на TCMR спостерігалася в 10,6% біопсій. 34 (38,2%) біопсії виконано в перші 14 діб після трансплантації. Серед них у 23 (67,6%) випадках діагностовано ізольоване активне AMR, у 5 (14,7%) випадках – комбіноване відторгнення, у 3 (8,8%) випадках – мікросудинне запалення (C4d негативне), у 2 (5,8%) випадках – поєднання активного AMR із підозрою на TCMR, в 1 (2,9%) випадку не виявлено ознак відторгнення. Ще 19 (21,3%) біопсій виконано в проміжку від 14 до 100 діб, де в 11 (57,9%) випадках діагностовано ізольоване AMR, у 3 (15,8%) випадках – комбінацію AMR та підозри на TCMR, у 2 (10,5%) випадках – комбіноване відторгнення, ще у 2 (10,5%) випадках – мікросудинне запалення (C4d негативне), а в 1 (5,3%) випадку не виявлено ознак імунологічного відторгнення.

Висновки. У дітей частіше спостерігаються ознаки відторгнення трансплантованої нирки, що потребує більш раннього підходу до виконання біопсії (варіант протокольної біопсії). У перші 100 діб після трансплантації при виконанні біопсії пацієнтам із порушеною функцією трансплантата в більшості випадків виявляється активне AMR. Однак доволі значна частка також припадає на випадки комбінованого відторгнення, підозру на TCMR і випадки відсутнього імунологічного відторгнення, що підтверджує доцільність використання біопсії «за потребою».

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом зазначених установ. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: трансплантація нирки, біопсія, відторгнення.

Biopsy of the transplanted kidney: current state of the issue (experience of the transplantation center)

D.V. Shevchuk¹, I.V. Hrytsyna^{2,3}, M.Ye. Ovechko¹, V.V. Dyatel¹, A.M. Krupach¹, O.V. Guziy¹, Yu.O. Kyslova¹, L.V. Hrytskiv¹, I.I. Chaplya¹, I.S. Lototska¹, O.S. Zolotukhin²

¹Public Hospital «First Medical Union of Lviv», Ukraine

²Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine

³Pathomorphological Laboratory «Good Diagnostics», Lviv, Ukraine

Kidney transplant rejection is the main cause of graft dysfunction and kidney transplantation failure. Antibody-mediated rejection (AMR) and T-cell-mediated rejection (TCMR) are the most important causes of graft rejection. Other causes of graft loss include vascular thrombosis, urinary tract obstruction and nephrotoxicity of calcineurin inhibitors.

Aim – to present the experience of performing transplanted kidney biopsies in patients of different ages in a single transplantation center to study the feasibility of performing protocol biopsies.

Materials and methods. Since 2020, we have performed 332 kidney transplantations. Of these, 21 (6.3%) were kidney transplants in children. Over the past three years, 89 transplanted kidney biopsies have been histologically examined, of which 8 (9%) were pediatric. Among them, 10 (11.2%) were repeat (second).

Results. The vast majority of results were isolated AMR (67.6% before 14 days and 57.9% after 14 days). Suspected TCMR was observed in 10.6% of biopsies. 34 (38.2%) biopsies were performed in the first 14 days after transplantation. Among them, isolated active AMR was diagnosed in 23 (67.6%) cases, combined rejection was detected in five (14.7%) cases, microvascular inflammation (C4d negative) in three (8.8%) cases, active AMR combined with suspected TCMR was detected in two (5.8%) cases, and there were no signs of rejection in one (2.9%) case. Another 19 (21.3%) biopsies were performed between 14 and 100 days, where in 11 (57.9%) cases isolated AMR was diagnosed, in three (15.8%) cases a combination of AMR and suspected TCMR was detected, in two (10.5%) cases combined rejection was observed, in another two (10.5%) cases microvascular inflammation (C4d negative) was observed and in 1 (5.3%) case signs of immunological rejection were absent.

Conclusions. Signs of rejection of the transplanted kidney are more often observed in children, which requires an earlier approach to performing a biopsy (protocol biopsy option). In the first 100 days after transplantation, when performing a biopsy in patients with impaired graft function, in most cases, active AMR is detected. However, a fairly large proportion also accounts for cases of combined rejection, suspected TCMR and cases of absent immunological rejection, which confirms the appropriateness of using biopsy «on demand».

The study was performed in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee of the mentioned institutions. Informed consent of the patients was obtained for the study.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Keywords: kidney transplantation, biopsy, rejection.

Вступ

Відторгнення трансплантованої нирки є основною причиною дисфункції трансплантата і відповідно невдачі трансплантації нирки. Антитілопосередковане відторгнення (AMR) та Т-клітиннопосередковане відторгнення (TCMR) є найважливішими причинами відторгнення трансплантата. Інші причини втрати трансплантата – судинний тромбоз, обструкція і стриктури сечовивідних шляхів, а також нефротоксичність інгібіторів кальциневрину.

На відторгнення вказує зниження функції нирок, що проявляється як підвищення рівня креатиніну в сироватці крові. Однак можливе субклінічне відторгнення трансплантата, при якому трансплантат пошкоджується, але функція нирок ще не порушується. Такі стани можна діагностувати лише за допомогою біопсії нирки. Біопсія ниркового алотрансплантата вважається «золотим» стандартом у діагностуванні відторгнення трансплантата нирки, і її слід проводити, коли знижується функція трансплантата, що часто супроводжується протейнурією і гіпертензією, викликаючи підозру відторгнення [1].

Останніми роками зріс інтерес до протокольної біопсії ниркового алотрансплантата, щоб забезпечити раннє виявлення гострої/хронічної дисфункції або відторгнення трансплантата, а також поліпшити довгострокову виживаність трансплантата і зменшити неспроможність трансплантата.

Протокольні біопсії – це ті, які заплановано виконуються через певні проміжки часу після трансплантації нирки. Враховуючи термін проведення і діагностичні можливості, протокольні біопсії класифікуються на: «0-годинна» біопсія виконується до початку реперфузії та дає змогу оцінити вихідний стан трансплантата; «1-годинна» біопсія, що виконується після реперфузії, дає змогу оцінити наявність початкової імунної реакції та реперфузійного пошкодження; біопсія, що виконується близько 14-ї доби після трансплантації, може виявляти субклінічне відторгнення, а біопсія, виконана в термін близько 3 місяців, може бути використана для корегування імуносупресивної терапії, зокрема, для її зменшення в разі відсутності морфологічних ознак відторгнення. Біопсії, виконані

Original articles. Urology and gynecology

за рік і більше після трансплантації, можуть бути використані для оцінювання IFTA, хронічного відторгнення, появи ознак гломерулярних захворювань, токсичного ураження інгібіторами кальциневрину, морфологічних ознак ВК-вірусного ураження [2].

С.С. Chen та співавт. (2021) встановили, що дворічна протокольна біопсія виявляє субклінічні патологічні зміни при відторгненні та зберігає функцію нирок шляхом раннього втручання, щоб продовжити виживання трансплантата протягом 5 років [3].

Разом із тим, L. But та співавт. (2022) зазначили, що застосування рутинного моніторингу донорської безклітинної ДНК (dd-cfDNA) після трансплантації нирки може допомогти клініцистам ідентифікувати субклінічне пошкодження алотрансплантата та втручатися до розвитку клінічно очевидного пошкодження трансплантата [1].

Мета дослідження – навести досвід проведення біопсій трансплантованих нирок у пацієнтів різного віку в умовах центру трансплантації для вивчення доцільності виконання протокольних біопсій.

Матеріали і методи дослідження

З 2020 р. на базі КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова» (Перше ТМО м. Львова) виконано 332 трансплантації нирки, із них 21 (6,3%) дитяча. Протягом останніх трьох років гістологічно досліджено 89 біопсій трансплантованих нирок, із них 8 (9%) дитячих.

Таблиця 1

Кількість виконаних трансплантацій нирки в дорослих, абс. (%)

Рік	Родинна	Трупна	Усього
2020	8 (50)	8 (50)	16
2021	22 (51)	21 (49)	43
2022	43 (55)	35 (45)	78
2023	43(45)	52 (55)	95
9 місяців 2024 року	28 (35)	51 (65)	79
Усього	144 (46)	167 (54)	311

Таблиця 2

Кількість виконаних трансплантацій нирки в дітей, абс. (%)

Рік	Родинна	Трупна	Усього
2022	1 (33)	2 (67)	3
2023	7 (47)	8 (53)	15
9 місяців 2024 року	1 (33)	2 (67)	3
Усього	9 (43)	12 (57)	21

Пацієнтам після трансплантації нирки з підозрою на відторгнення, для верифікації діагнозу та встановлення типу відторгнення (з метою обрання ефективної терапії), показано виконання трепан-біопсії трансплантованої нирки. Дослідження проведено під ультразвуковим контролем із застосуванням біопсійного пістолета і голки 14–16G із чітким дотриманням асептичних умов. Пацієнтам дитячого віку обов'язковою умовою виконання біопсії трансплантованої нирки є її проведення під загальною анестезією. Обов'язковим є ультразвуковий контроль нирки після виконання біопсії протягом перших 3 годин.

Після забору матеріал занурено в 10-відсотковий нейтральний забуферений формалін.

Патоморфологічне дослідження біопсій трансплантів проведено в патоморфологічній лабораторії «Добра Діагностика», м. Львів. Гістологічні препарати виготовлено за стандартною методикою із застосуванням таких гістохімічних методів: зафарбування PAS (Biognost), Masson trichrome (Biognost), та імуногістохімічних: C4d (клон EP272, Bio SB) CD45 (клон 2B11 and PD7/26, Bio SB). Патологію ниркового трансплантата оцінено відповідно до критеріїв Banff (2022).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено локальним етичним комітетом зазначених установ. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнтів.

Результати дослідження та їх обговорення

Перше ТМО м. Львова є лідером процесу трансплантації не лише в Західному регіоні України, але й у всій Україні. Завдяки активному впровадженню трансплантації в Першому ТМО м. Львова активно впроваджується трансплантація органів, зокрема нирки, у дітей і в дитячій лікарні Святого Миколая (структурний підрозділ Першого ТМО м. Львова). Окрім того, у вересні 2023 року вперше в дитячій лікарні Святого Миколая виконано мультиорганний забір 15-річному донору з констатованою смертю головного мозку: 2 нирки, ліва доля печінки та серце трансплантовані дітям у дитячій лікарні. Попередні результати проведення трансплантацій нирки в дітей нами висвітлено раніше [6,12].

Кількість і структуру трансплантованих нирок наведено в таблицях 1 і 2.

За даними таблиць 1 і 2, трансплантації нирки дітям становили 6,3%.

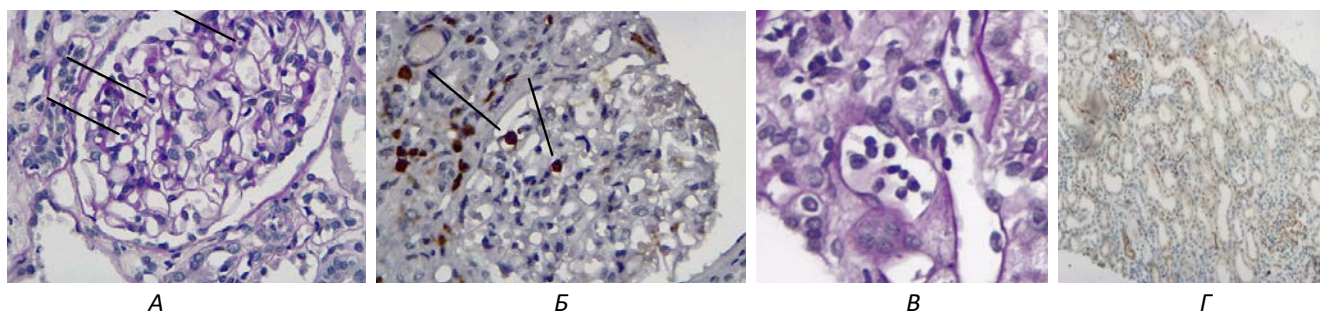


Рис. 1. Приклад активного AMR: А – гломерулів: у просвітах капілярних петель мононуклеарні лейкоцити (позначені чорною лінією), зафарбування PAS, збільшення $\times 100$; Б – гломерулів, виявлення лейкоцитів за допомогою імуногістохімії, антитіла до CD45, (позначені чорною лінією), збільшення $\times 100$; В – перитубулярний капілярит (мононуклеарні лейкоцити в просвіті капіляра), зафарбування PAS, збільшення $\times 400$; Г – лінійні депозити C4d у перитубулярних капілярах і капілярних петлях клубочків, імуногістохімічна техніка, антитіла до C4d, збільшення $\times 40$

Розподіл виконаних біопсій наведено в таблиці 3. Серед них – 10 (11,2%) повторних (друга). 34 (38,2%) біопсії виконано в перші 14 діб після трансплантації. Серед них у 23 (67,6%) випадках діагностовано ізолюване активне AMR, у 5 (14,7%) випадках – комбіноване відторгнення, у 3 (8,8%) випадках – мікросудинне запалення (C4d негативне), у 2 (5,8%) випадках – поєднання активного AMR із підозрою на TCMR, в 1 (2,9%) випадку не виявлено ознак відторгнення. Ще 19 (21,3%) біопсій виконано в проміжку від 14 до 100 діб, де в 11 (57,9%) випадках діагностовано ізолюване AMR, у 3 (15,8%) випадках – комбінацію AMR та підозри на TCMR, у 2 (10,5%) випадках – комбіноване відторгнення, ще у 2 (10,5%) випадках – мікросудинне запалення (C4d негативне) та в 1 (5,3%) випадку не виявлено ознак імунологічного відторгнення. Результати наведено в таблиці 4.

За даними таблиць 1 і 2, при кількості виконаних трансплантацій нирок дітям у 6,3% від загальної кількості, 9% біопсій трансплантованих нирок виконано пацієнтам дитячого віку.

Зразки гістологічних мікрофотографій наведено на рисунках 1 і 2.

Отже, з аналізу отриманих результатів виявлено, що в більшості випадків пацієнтам, які не мали ознак порушення функції трансплантата, протокольно біопсію в терміні до 100 діб після трансплантації не виконували. Крім того, цікавою була роль підозри на TCMR, що спостерігалася в 10,6% біопсій, яка, за сучасними даними, може мати суттєве клінічне значення, оскільки, ймовірно, може викликати гостре пошкодження трансплантата, рекурентні епізоди відторгнення та навіть індукувати утворення DSA із подальшим розвитком AMR [5]. Також у 3,8% спостерігалися неімунні ознаки пошкодження, що не потребували імуносупресивної терапії.

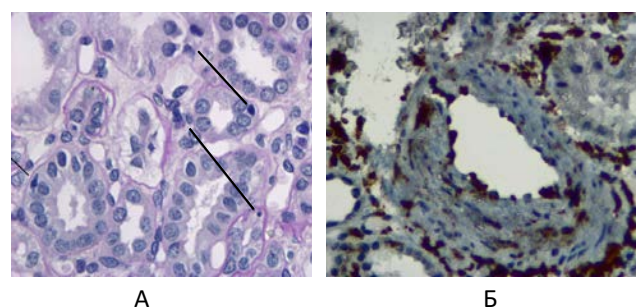


Рис. 2. Приклад гострого TCMR: А – тубулів (поодинокі інтраепітеліальні мононуклеари, позначені чорними лініями), зафарбування PAS, збільшення $\times 400$; Б – інтимальний артеріїт (субінтимально та в медії лейкоцити, виявлені за допомогою імуногістохімії, антитіла до CD45), збільшення $\times 100$

Таблиця 3

Кількість біопсій трансплантованих нирок, абс.

Рік	Усього	З них дітям
2022	3	0
2023	38	3
9 місяців 2024 року	48	5
Усього	89	8

Таблиця 4

Результати біопсій, абс. (%)

Результати біопсії	Перші 14 діб	15–100 діб
Ізолюване AMR	23 (67,6)	11 (57,9)
Комбіноване відторгнення	5 (14,7)	2 (10,5)
AMR+підозра на TCMR	2 (5,9)	3 (15,8)
Мікросудинне запалення (C4d негативне)	3 (8,8)	2 (10,5)
Відсутні ознаки імунологічного відторгнення	1 (2,9)	1 (5,)
Усього	34 (100)	19 (100)

Original articles. Urology and gynecology

І хоч роль біопсії «за показаннями» є безсумнівною, питання про доцільність протокової біопсії залишається відкритим.

Протокова біопсія дає змогу виявити субклінічне відторгнення, яке характеризується наявністю гістологічних ознак відторгнення відповідно до критеріїв Banff за відсутності клінічних проявів. У випадку субклінічного AMR пошкоджуються перитубулярні капіляри, що, своєю чергою, призводить до хронічної ішемії та розвитку хронічної нефропатії, що описується терміном «інтерстиційний фіброз» і «тубулярна атрофія» (interstitial fibrosis and tubular atrophy (IFTA)) за Banff, і/або хронічного відторгнення [7–11]. Субклінічне TCMR, як і пошкодження іншої етіології, зокрема, вже згадане ішемічне, може призводити до активації фіброцитів, фібробластів і перицитів, меншою мірою епітелій-мезенхімальний перехід тубулярного епітелію з утворенням міофібробластів є непоправним процесом, як і тубулярна атрофія, яка призводить до місцевого синтезу профібротичних медіаторів [13].

Пошкодження нефронів зумовлює компенсаторну гіперфільтрацію і клубочкову гіпертензію в решті функціонуючих нефронів, ініціюючи апоптоз, запалення і фіброз, які поступово посилюються не лише в клубочках, але й у каналцях та інтерстиції. Це призводить до замкнутого кола подальшого погіршення функції нирок, що в кінцевому підсумку призводить до погіршення функціонування або навіть втрати трансплантата [14]. Кількість публікацій, присвячених причинам втрати трансплантата у віддалений період, є невеликою, а дані значно варіюються, однак на роль IF/TA приблизно припадає від 15–30% втрат трансплантатів [15,16,18].

Отже, застосування протокових біопсій для виявлення субклінічного відторгнення або пошкодження іншої етіології є патогенетично обґрунтованим. Так, у роботі О. Lee та співавт. 2023, де субклінічне відторгнення лікували як клінічне, у пацієнтів, яким виконували протокові біопсії, спостерігалися ліпші показники ниркових функцій за 5 років після трансплантації, однак лише в разі виконання протокових біопсій за 14 діб і 1 рік після трансплантації. При цьому детальність залишалася на тому самому рівні, що пов'язано з вищим рівнем приєднання опортуністичних інфекцій [7]. В одній роботі також повідомляють про використання третьої протокової біопсії за 3 місяці після трансплантації, що можна застосовувати для зменшення рівня імуносупресії, однак статистичне підтвердження доцільності цієї тактики відсутнє [2].

Замість протокової біопсії для виявлення відторгнення до того, як воно проявиться клінічно, можуть бути більш доцільними і корисними менш інвазивні тести, такі як тест, наприклад, на донор-специфічні антитіла (DSA) і dd-cfDNA [1].

Висновки

За отриманими даними, у дітей частіше спостерігаються ознаки відторгнення трансплантованої нирки, що потребує більш раннього підходу до виконання біопсії (варіант протокової біопсії). Відповідно до отриманих результатів біопсій трансплантованих нирок, у перші 100 діб після трансплантації при виконанні біопсії пацієнтам із порушеною функцією трансплантата в більшості випадків виявляється активне AMR. Однак доволі значна частка також припадає на випадки комбінованого відторгнення, підозру на TCMR і випадки відсутнього імунологічного відторгнення, що підтверджує доцільність використання біопсії «за потребою». Проте, за літературними та отриманими нами даними, питання про доцільність використання протокових біопсій все ще залишається відкритим. І хоч виконання протокових біопсій з лікуванням субклінічного/клінічного відторгнення може принести користь пацієнтові, однак залишається високий рівень ускладнень від підвищеного рівня імуносупресивної терапії, а також хоч невеликий, але відмінний від нуля ризик ускладнень, пов'язаних із протоковими біопсіями. На нашу думку, біопсію нирки слід зарезервувати, насамперед для пацієнтів із високим ризиком відторгнення, яке визначено за допомогою PRA, що допоможе виявляти субклінічне AMR.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bu L, Gupta G, Pai A, Anand S, Stites E, Moinuddin I et al. (2022). Clinical outcomes from the Assessing Donor-derived cell-free DNA Monitoring Insights of kidney Allografts with Longitudinal surveillance (ADMIRAL) study. *Kidney International*. 101(4): 793-803. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.11.034>.
2. Chen CC, Lin WC, Lee CY, Yang CY, Tsai MK. (2021). Two-year protocol biopsy after kidney transplantation in clinically stable recipients – a retrospective study. *Transplant International: Official Journal of the European Society for Organ Transplantation*. 34(1): 185-193. <https://doi.org/10.1111/TRI.13785>.
3. Choi YJ, Chakraborty S, Nguyen V, Nguyen C, Kim BK, Shim SI et al. (2000). Peritubular capillary loss is associated with chronic tubulointerstitial injury in human kidney: Altered expression of vascular endothelial growth factor. *Human Pathology*. 31(12): 1491-1497. <https://doi.org/10.1053/HUPA.2000.20373>.
4. El-Zoghby ZM, Stegall MD, Lager DJ, Kremers WK, Amer H et al. (2009). Identifying specific causes of kidney allograft loss.

- American Journal of Transplantation : Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 9(3): 527-535. <https://doi.org/10.1111/J.1600-6143.2008.02519.X>.
5. Ishii Y, Sawada T, Kubota K, Fuchinoue S, Teraoka S, Shimizu A. (2005). Injury and progressive loss of peritubular capillaries in the development of chronic allograft nephropathy. *Kidney International*. 67(1): 321-332. <https://doi.org/10.1111/J.1523-1755.2005.00085.X>.
6. Ivanov DD, Vanholder R, Lagodich E, Levchenko E, Pawlowicz-Szlarska E, Sever MS et al. (2024). WCN24-544 nephrology care management in the ukrainian war: 2 years experience. *Kidney International Reports*. 9(4): S243-S244. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.02.500>.
7. Lee O, Kim MJ, Lee JE, Hwang NY, Kim K et al. (2023). The Protective Role of Protocol Biopsy for Allograft Kidney Maintenance in Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 55(4): 756-768. <https://doi.org/10.1016/J.TRANSPROCEED.2023.01.029>.
8. Lerut E, Naesens M, Kuypers DR, Vanrenterghem Y, Van Damme B. (2007). Subclinical peritubular capillaritis at 3 months is associated with chronic rejection at 1 year. *Transplantation*. 83(11): 1416-1422. <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000266676.10550.70>.
9. Lohéac C, Aubert O, Loupy A, Legendre C. (2018). Etude des etiologies specifiques de perte des greffons renaux: place du rejet medie par les anticorps et approche en population. *Nephrologie & Therapeutique*. 14: S39-S50. <https://doi.org/10.1016/J.NEPHRO.2018.02.018>.
10. Moein M, Papa S, Ortiz N, Saidi R. (2023). Protocol Biopsy After Kidney Transplant: Clinical Application and Efficacy to Detect Allograft Rejection. *Cureus*. 15(2). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.34505>.
11. Naesens M, Kuypers DRJ, De Vusser K, Evenepoel P, Claes K, Bammens B et al. (2014). The histology of kidney transplant failure: A long-term follow-up study. *Transplantation*. 98(4): 427-435. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000183>.
12. Nakonechnyy R, Shevchuk D, Nakonechnyi A, Kuzyk A, Vivcharivskyi T. (2024). MP55-17 early results of a pediatric transplant program during wartime in Ukraine: a cohort study. *The Journal of Urology*. 211(5S): e923. <https://doi.org/10.1097/01.JU.0001008616.01808.0f.17>.
13. Nankivell BJ, Agrawal N, Sharma A, Taverniti A, P'Ng CH, Shingde M et al. (2019). The clinical and pathological significance of borderline T cell-mediated rejection. *American Journal of Transplantation*. 19(5): 1452-1463. <https://doi.org/10.1111/AJT.15197>.
14. Sakai K, Oguchi H, Muramatsu M, Shishido S. (2018). Protocol graft biopsy in kidney transplantation. *Nephrology (Carlton, Vic.)*. 23; Suppl 2: 38-44. <https://doi.org/10.1111/NEP.13282>.
15. Shimizu A, Yamada K, Sachs DH, Colvin RB. (2002). Persistent rejection of peritubular capillaries and tubules is associated with progressive interstitial fibrosis. *Kidney International*. 61(5): 1867-1879. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00309.x>.
16. Steegh FMEG, Gelens MACJ, Nieman FHM, Van Hooff JP, Cleutjens JPM, Van Suylen RJ et al. (2011). Early loss of peritubular capillaries after kidney transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 22(6): 1024-1029. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010050531>.
17. Vanhove T, Goldschmeding R, Kuypers D. (2017). Kidney Fibrosis: Origins and Interventions. *Transplantation*. 101(4): 713-726. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001608>.
18. Van Loon E, Bernards J, Van Craenenbroeck AH, Naesens M. (2020). The Causes of Kidney Allograft Failure: More Than Alloimmunity. *A Viewpoint Article. Transplantation*. 104(2): E46-E56. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003012>.

Відомості про авторів:

Шевчук Дмитро Володимирович – к.мед.н., доц., лікар-уролог дитячий, лікар-хірург дитячий, зав. відділення дитячої урології та трансплантолог відділення трансплантології КНП «ПТМО м. Львова», ВП «Лікарня Святого Миколая»; доц. каф. медико-біологічних дисциплін Житомирського державного університету ім. І. Франка. Адреса: м. Львів, вул. П. Орлика, 4. Researcher ID C-3853-2016, <https://orcid.org/0000-0002-3466-3430>.

Грицина Ірина Вікторівна – к.мед.н., доц., лікар-патологоанатом патоморфологічної лабораторії «Добра Діагностика». Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69Б. <https://orcid.org/0000-0003-2812-5772>.

Овечко Максим Євгенович – заст. мед. директора з трансплантології КНП «ПТМО м. Львова». Адреса: м. Львів, вул. Миколайчука, 9.

Дятел Володимир Володимирович – лікар-хірург центру трансплантології КНП «ПТМО м. Львова», ВП «Лікарня Святого Пантелеймона». Адреса: м. Львів, вул. Миколайчука, 9.

Крупач Андрій Михайлович – лікар-хірург центру трансплантології КНП «ПТМО м. Львова», ВП «Лікарня Святого Пантелеймона». Адреса: м. Львів, вул. Миколайчука, 9.

Гузій Олег Володимирович – лікар-хірург центру трансплантології КНП «ПТМО м. Львова», ВП «Лікарня Святого Пантелеймона». Адреса: м. Львів, вул. Миколайчука, 9.

Кислова Юлія Олексіївна – к.мед.н., доц., лікар-нефролог дитячий відділення дитячої урології КНП «ПТМО м. Львова», ВП «Лікарня Святого Миколая» Адреса: м. Львів, вул. П. Орлика, 4. Researcher ID C-3240-2019, <https://orcid.org/0000-0003-1902-9471>.

Грицьків Лілія Володимирівна – лікар-нефролог дитячий, керівник нефродіалізного блоку відділення дитячої урології КНП «ПТМО м. Львова», ВП «Лікарня Святого Миколая», трансплант-координатор Центру транспланткоординації ВП «Лікарня Святого Пантелеймона». Адреса: м. Львів, вул. П. Орлика, 4.

Чапля Ірина Ігорівна – лікар-нефролог центру трансплантології, трансплант-координатор Центру транспланткоординації КНП «ПТМО м. Львова», ВП «Лікарня Святого Пантелеймона». Адреса: м. Львів, вул. Миколайчука, 9.

Лотоцька Ірина Сергіївна – лікар-нефролог центру трансплантології, трансплант-координатор Центру транспланткоординації КНП «ПТМО м. Львова», ВП «Лікарня Святого Пантелеймона». Адреса: м. Львів, вул. Миколайчука, 9.

Золотухін Орест Сергійович – студент VI курсу мед. ф-ту № 1, ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0006-3653-3177>.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2024 р., прийнята до друку 18.03.2025 р.