JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE OF KAZAKHSTAN

Шолу Мақала / Обзорная Статья / Review Article DOI: 10.23950/1812-2892-JCMK-00360

ABO-Incompatible Kidney Transplantation

Venera Altynova, Nazym Nigmatullina, Saltanat Rakhimzhanova, Nagima Mustapaeva, Samat Isakov.

Kidney Center, National Research Center for Maternal and Child Health
Astana. Kazakhstan

This work is licensed under a **Creative Commons Attribution 4.0 International License**

Received: 22-03-2017
Accepted:13-05-2017
UDC: 616-089

J Clin Med Kaz 2017;2(44):10-14

Автор для корреспонденции: Алтынова Венера Ханапиевна, Почтовый адрес: г.Астана, проспект Б.Момышулы 14 кв. 346, тел +77029996050, факс: +7(7172) 508 0336
e-mail: veneralt@mail.ru

Abstract

At present, the problem of the lack of donor organs for transplantation remains. The kidney transplantation from incompatibile donors exists with great caution and distrust. But it could significantly shorten the waiting time for the recipient of the donor organ. Incompatibility of the donor and recipient in the ABO system for decades was considered an absolute contraindication to organ transplantation due to the inevitable development of hyperactive rejection. Against the backdrop of a global body deficiency from cadaver donors, the development of lifelong donation is an alternative resource. According to the centers of transplantation in Japan, 45% of organ transplants are transplants with incompatibility according to the ABO system (nAVO). Successful overcoming of this barrier can help to expand the number of donors and, consequently, donor bodies. In addition, the introduction of ABO-incompatible organs into the practice of transplantation can shorten the waiting period.

Key words: ABO-compatibility, kidney, transplantation, anti-AB antibodies.

АВО СӘЙКЕССИЗДІК КЕЗІНДЕГІ БҮЙРЕК ТРАНСПЛАНТАЦИЯСЫ

Алтынова В.Х., Нигматуллина Н.Б., Рахимжанова С.С., Мустапаева Н.М., Исаков С.Е.
Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы, Астана, Қазақстан

ТҰЖЫРЫМДАМА

Қазіргі таңда трансплантация жасауға донор мүшерелері жетіспеушілік проблемасы сақталуда. Сәйкестігі жоқ донорлардан бүйректі ауыстырып салуға сенімсіздікпен, жоғары күдікпен қарауда, дегенмен ол реципиенттің донор мүшелерін күту уақытын едәуір азайтуы мүмкін. Жедел трансплантатты қабылдамау реакциясы даму ықтималдылығы жоғары болуына байланысты көптеген жылдар бойы донор мен реципиенттің АВО жүйесі бойынша сәйкессіздігі мүшелер трансплантациясына абсолютты қарама-қарсы көрсеткіш болып табылған. Мәйіттік донор мүшелерінің глобальды жетіспеушілігіне байланысты тірі донрлар альтернативті ресурс ретінде қарастырылуда. Жапония трансплантациялық орталықтарының деректері бойынша АВО жүйесінің сәйкессіздігі кезіндегі трансплантация мүшелер трансплантацияларының 45 пайызын құрайды. Осы кедергіні жетістіктермен басып өткен жағдайда донорлар, сәйкесінше донорлық мүшелер санының артуы ықтимал. Сонымен қатар практикаға АВО-сәйкессіз мүшелер трансплантациясын енгізу трансплантацияны күту кезеңі ұзақтығын қысқартуы мүмкін.

Кілтті сөздер: АВО-сәйкессіздік, бүйрек, трансплантация, анти-АВ антидене.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПРИ АВО НЕСОВМЕСТИМОСТИ

Алтынова В.Х., Нигматуллина Н.Б., Рахимжанова С.С., Мустапаева Н.М., Бамыш М.Б., Исаков С.Е
Почечный центр, Национальный научный центр материнства и детства.Астана. Казахстан

РЕЗЮМЕ

В настоящее время остается нерешенной проблема нехватки донорских органов для трансплантации. Сохраняется настороженное, неоднозначное отношение к пересадке несовместимых почек, применение которых могло бы зна- чительно сократить время ожидания реципиентом донорского органа.Несовместимость донора и реципиента по системе АВО десятилетиями считалась абсолютным противопоказанием к трансплантации органов ввиду неизбежного развития сверхострого отторжения. На фоне глобального дефицита органов от трупных доноров развитие прижизненного донорства является альтернативным ресурсом. По данным мировой литературы несовместимость по системе АВО (нАВО) могут встречаться с частотой превышающей 20%. Успешное преодоление данного барьера может способствовать расширению числа доноров и, следовательно, донорских органов. Кроме того, внедрение в практику пересадки АВО-несовместимых органов может сократить продолжительность периода ожидания.

Ключевые слова: АВО-совместимость, почки, трансплантация, анти-АВ антитела.

Введение

Группы крови — это генетически наследуемые признаки, не изменяющиеся в течение жизни при естественных условиях. Группа крови представляет собой определённое сочетание поверхностных антигенов эритроцитов (агглютиногенов) системы АВО.

Систему группы крови АВО составляют два групповых агглютиногена - А и В и два соответствующих агглютинина в плазме - альфа (анти-А) и бета (анти-В). Различные сочетания этих антигенов и антител образуют четыре группы крови: группа 0(1) - оба антигена отсутствуют; группа А(II) - на эритроцитах присутствует только антиген А; группа В(III) - на эритроцитах присутствует только антиген В; группа АВ (IV) - на эритроцитах присутствуют антигены А и В.

В связи с наличием изоантител, образующихся в результате присутствия чужеродных антигенов крови, у людей с группой крови А после переливания крови группы В сразу образуются анти-В антитела. Они связываются с В антигенами на эритроцитах и вызывают комплемент-опосредованный лизис эритроцитов. Аналогичные процессы происходят для В и О групп (однако в этом случае увеличивается количество как анти-А так и анти-В антител). [1]

Уникальность системы АВО состоит в том, что в плазме у неиммунизированных людей имеются естественные антитела к отсутствующему на эритроцитах антигену: у лиц группы 0 - антитела к А и В; у лиц группы А - анти-В-антитела; у лиц группы В - анти-А-антитела; у лиц группы АВ нет антител к антигенам системы АВО. [1]

АВО несовместимость - реакции, которые могут произойти, если два различных типа крови смешаны в одном корпусе. Трансплантация органов неправильного типа крови может быть очень сложным. Организмдает иммунный ответ, если он получает неправильный тип крови. Пересадка АВО несовместимого органа очень быстро может вызвать серьезные нарушения. Изоагглютинины (антитела АВО) присутствуют на эндотелии многих паренхиматозных органов и трансплантация несовместимого по этим параметрам органа может привести к реакции опосредованного антителами молниеносного отторжения (hyperacute rejection).[2]

Значимость системы АВО при пересадке органов обусловлена двумя фактами: антигены системы АВО экспрессированы на поверхности подавляющего большинства клеток человека. В сыворотке человека присутствуют антитела к антигенам системы АВО, которые отсутствуют в его собственном организме.Именно эти антитела обычно индуцируют сверхострое отторжение трансплантата, на клетках которого экспрессированы чужеродные А/В антигены. При этом антитела к антигенам этой системы могут возникать у человека спонтанно, без предшествующего контакта с антигеном, тогда как для появления антител к антигенам других систем групп крови всегда необходима предшествующая иммунизация.[3] Антигены системы АВО в организме человека расположены не только на поверхности мембран эритроцитов, но и на многих других клетках, включая эндотелиальные и эпителиальные клетках почек, кишки, печени, сердца. Антитела к антигенам системы АВО также еще называют изоагглютининами. Существует гипотеза, что анти-А/В антитела вырабатываются иммунной системой в ответ на распознование АВО-подобных липополисахаридов на поверхности бактерий (например, семейства Enterobacteriaceae), которые являются частью нормальной микрофлоры кишечника [4].

Со второй половины XX в. трансплантология после стадии эксперимента перешла в клинику. На протяжении всего периода существования клинической трансплантологии ее преследовала и продолжает преследовать серьезная проблема - нехватка как трупных, так и родственных донорских органов. На фоне глобального дефицита донорских органов получаемых от трупных доноров, развитие прижизненного донорства почки представляет собой альтернативный ресурс. Во многих случаях при обследовании потенциальной пары донор - реципиент, АВО-несовместимость является единственным противопоказанием к выполнению операции. В зависимости от распределения групп крови в различных популяциях, исключаются около 30-35% потенциальных живых доноров вследствие несовместимости по АВО[2]

АВО несовместимая трансплантация почки раньше считалась абсолютным противопоказанием для пациентов с конечной стадий хронической болезни почки из-за сверхострого отторжения, связанного с группой крови. Как только начали докладывать об успешных эпизодах АВО несовместимой трансплантаций, их количество по всему миру стало неуклонно расти. АВО несовместимая трансплантация привела к расширению пула доноров и уменьшению количества пациентов с тХПН ожидающих трупную трансплантацию. Усиленная иммуносупрессия и иммунологическое понимание помогли создать текущие протоколы десенсибилизации. Вследствие этого, в последние годы исходы АВО несовместимой Тх сравнимы с АВО совместимой Тх. [27]

В контексте проблемы трансплантации органов и тканей от человека человеку системы антигенов АВО и HLA являются наиболее значимыми. При этом совместимость донора и реципиента по группе крови - наиболее важный фактор при планировании трансплантации солидного органа, а количество несовместимостей по антигенам HLA рассматривается во вторую очередь, а иногда и вовсе не учитывается.[4,5]

Доначала 1990-хгг. АВОнесовместимая трансплантация органов рассматривалась лишь как«метод отчаяния», временная мера продления

жизни в безвыходных ситуациях, «мост» к АВОсовместимой трансплантации. Неприемлемо низкое выживание АВО-несовместимых трансплантатов требовало разработки новых терапевтическихстратегий. В 1990-х гг. началась активная разработка этого направления, преимущественно в азиатских странах, в связи с невозможностью посмертного донорства и частым отсутствием совместимого по группе крови живого родственного донора[6].Вчастности, стали использовать АВО-несовместимыеорганы. Первые пересадки АВО-несовместимых почек были выполнены в США в 50—60-е годы XX века. [6,7]По данным исследований 1960-х гг., трансплантация солидных органов, особенно почек, от АВО несовместимого донора связана с высоким рискомсверхострого отторжения и низкой выживаемостью трансплантата [4].Было признано, что связывание

антител сэндотелием трансплантата активизирует системукомплемента, приводя к коагуляции, тромбозу сосудов и инфаркту пересаженной почки [2].Из этого следует, что уменьшение уровня антител, направленных против донорской ткани, можетпомочь предупредить отторжение органа вследствиеАВО-несовместимости. Эта идея была подвергнутатестированию в 1981 г., когда реципиенту пересадили АВО-несовместимую почку и у него развилосьсверхострое отторжение, которое было подавлено спомощью плазмафереза [6,7]. Поэтому трансплантации АВО несовместимых органов старались избегать, хотя, учитываянекоторые обстоятельства, успешное преодолениеданного барьера может способствовать расширениючисла доноров и, следовательно, донорских органов. Кроме того, внедрение в практику пересадкиАВОнесовместимых органов может сократить продолжительность периода ожидания.

В 1987, Alexandre et al. опубликовали результаты первой серии 26 АВО-несовместимых трансплантаций почки, со спленэктомией и следующим иммуносупрессивным режимом: стероиды, циклоспорин, азатиоприн, антитимоцитарный глобулин и переливание донор-специфических тромбоцитов.[8]Вследствие значительного дефицита трупных органов в Японии, большинство АВО-несовместимых трансплантаций проведено в этой стране. [9]Takahashi et al. опубликовали результаты исследования исходов 494 АВО-несовместимых трансплантаций почки, проведенных в Японии в 1989 – 2001 годах. Данные демонстрируют превосходные долгосрочные исходы АВО-несовместимой трансплантации почки от живых доноров в Японии. За этот период использовались различные иммуносупрессивные режимы, экстракорпоральные методы удаления антител (пре-операционные титры <1:8–16), фармакологическая иммуносупрессия, антикоагуляция и спленэктомия (98%). Спленэктомия у реципиента проводилась на основании того, что селезенка играет роль в образовании анти-А/В антител. Тройная схема иммуносупрессии включала назначение ингибитора кальцинейрина, стероидов и антиметаболитов (различные препараты), к базовой схеме подключались дополнительные иммуносупрессивные препараты: антитимоцитарный глобулин, deoxyspergualin или циклофосфамид. Обычно после трансплантации не проводилось удаление антител. Краткосрочные результаты АВО-несовместимых трансплантаций были не такими хорошими, как после АВО-совместимой трансплантации, однако в долгосрочных исходах значимой разницы не отмечалось. Выживаемость пациентов составила 93, 89, 87 и 84%, через 1, 3, 5, 7, 9 лет, выживаемость трансплантатов 84, 80, 71, 65 и 59%, соответственно. Отсутствует разница выживаемости А-несовместимых, В-несовместимых трансплантатов, также как и при несовместимости по другим группам крови.[9] С 2001 г. результаты АВО-несовместимой трансплантации стали лучше, 1 и 2-х летняя выживаемость трансплантатов составили 96 и 94%, что связано с использованием новых иммуносупрессивных режимов. Частично это введение в клиническую практику микофенолата мофетила и анти-CD25 моноклональных антител базиликсимаба (basiliximab). Считается, что спленэктомия очень важна для успешной АВО-несовместимой трансплантации, однако выраженные реакции отторжения наблюдались и при спленэктомии [10]. Отторжение, вызванное антителами, встречается в первый месяц после трансплантации, особенно в первую неделю. С 2004 г. в практику был введен протокол десенсибилизации без спленэктомии, за 4 недели до операции: двойной фильтрационный плазмаферез, анти-CD20 терапия, микофенолат мофетил и стероиды, с положительным результатом по краткосрочным исходам. Дополнительного послеоперационного удаления антител или введения IVIG не используется [11].В период с 1989 по 2001 год в Японии было выполнено 494 АВО несовместимые трансплантации почки. Для проведения этих операций использовался ряд протоколов подготовки, включающих плазмаферез и различные комбинации иммуносупрессивных препаратов[11,12].

Аналогичные, но пока краткосрочные исходы отмечаются в США. The Johns Hopkins group предложила для АВО-трансплантации почки без спленэктомии протокол подготовки к операции – плазмаферез, ЦМВ гипериммунный глобулин (CMV hyperimmune globulin - CMVIg) и анти-CD20 [13]. Проводится 4-5 сеансов плазмафереза для удаления анти А/В антител, с введением после каждого сеанса CMVIg в дозе100 mg/kg. После достижения целевого предоперационного титра анти А/В – антител <1: 16, за 1-2 дня до трансплантации назначается однократно ритуксимаб (rituximab), в дозе 375 mg/kg. Затем начинается иммуносупрессия такролимусом и микофенолат мофетилом, с введением в схему стероида и даклизумаба (daclizumab) после операции. После операции проводится 3 сеанса плазмафереза/CMVIg на 1, 3 и 5 дни. У первых 6 пациентов средний уровень креатинина сыворотки при последующем наблюдении составил 1.3 ± 0.1 mg/dl. Таким образом, предварительные результаты введения ритуксимаба (rituximab) в предоперационный протокол свидетельствуют о возможности избежать спленэктомии, получить стабильную функцию трансплантата без реакции тканевого отторжения[13].

После введения в практическое использование специфических анти-А или анти-В иммуносорбционных колонок (Glycosorb®) и анти-CD2O моноклональных антител (rituximab) в различных терапевтических режимах, АВО-несовместимая почечная трансплантация стала обычной процедурой в европейских странах, особенно в Швеции и Германии. Опыт первых АВО-несовместимых трансплантаций, без спленэктомии с использованием антиген-специфической иммуносорбции и рутиксимаба (rituximab) был опубликован Стокгольмской группой Tyden et al [14,15]. По данному протоколу успешно была проведена 21 трансплантация, иммуносупрессивный режим: 1 доза рутиксимаба (375 mg/m2) за 2-4 недели до иммуносорбции, за неделю до иммуносорбции назначается обычная тройная схема иммуносупрессии - такролимус, микофенолат мофетил и преднизолон. Перед операцией анти-А и анти-В антитела удалялись с использованием Glycosorb® АВО колонок, низкомолекулярных карбогидратных колонок с антигенами групп Аи В, связанных с сефарозной (sepharose) основой. Титр антител уменьшался на 2-3 разведения после каждого сеанса иммуносорбции. Обычно выполнялось 4 сеанса перед операцией, с целевым титром АВО-антител <1:8. После последнего предоперационного сеанса назначался 0.5 g/kg внутривенного иммуноглобулина (IVIG). Для того, чтобы избежать раннего послеоперационного повышения уровня АВО антител, в течение 9 дней проводилось 3 сеанса иммуносорбции. На основании 4-х летнего периода наблюдения (максимум), можно сказать, что у такого режима лечения отсутствуют значительные побочные

эффекты, уровень креатинина у пациентов нормальный, не отмечалось позднего повышения титров изоагглютининов. Похожие результаты при использовании такого режима были опубликованы другими группами из Германии и Швеции [16,17]. За последние 5 лет на основании этого протокола было успешно проведено около 60 АВО несовместимых трансплантаций почки в Швеции и Германии.

Ключевым фактором выживаемости трансплантата является предотвращение молниеносной реакции отторжения и установление аккомодации так скоро, как это возможно. Аккомодация – это отсутствие реакции антиген – антитело несмотря на присутствие «чужеродного» антигена на эндотелиальных клетках сосудов трансплантата и наличие антител в крови реципиента[18]. Протоколы в США и Японии отличаются от протоколов большинства европейских центров, где с целью удаления антител используется антиген-специфическая иммунсорбция, реже, чем обмен плазмы (плазмаферез). Создается впечатление, что гуморальное отторжение больше кореллирует с титром антител перед трансплантацией, нежели с назначаемым терапевтическим режимом снижения уровня антител. Иммуносорбция с анти-А/В-специфическими Glycosorb® колонками является эффективным способом удаления анти АВО-антител, без побочных эффектов, присущих плазмаферезу – коагуляционные расстройства, возможность передачи вирусных инфекций при использовании свежей замороженной плазмы или аллергических реакций.

Развитие протоколов desensitization в последние годы дало возможность снизить и поддерживать анти-А/В титры против группы крови донора на уровне, достаточном для предотвращения антитело-опосредованной реакции отторжения, и проводить АВО-несовместимые трансплантации почки от живых доноров. Однако, остается еще множество нерешенных вопросов. Неизвестно, каков приемлемый верхний уровень титра АВО антител во время трансплантации, для предотвращения антитело опосредованной реакции отторжения. Дооперацинный титр должен быть низким, но приемлемый титр антител к моменту Тх варьирует между 1:4 и 1:32 в протоколах разных центров. При использовании новейших режимов иммуносупрессии трансплантацию можно проводить безопасно при титре 1:32 [19]. Однако воспроизводимость результатов тестов мониторинга изоагглютининов и методики отличаются в различных центрах по техническим причинам. Также неясно, необходимо ли проведение плазмафереза после трансплантации пациентам, получающих анти-CD20 терапию и без признаков выраженного повышения уровня антител после операции; предварительные данные из Японии подтверждают возможность удачных результатов без проведения плазмафереза. Однако неясно, подходит ли такой режим для всех пациентов.

Анти-CD20 терапия, как и В-клеточная абляционная терапия (B-cell ablative therapy) успешно замещает спленэктомию. Новейшие протоколы, основанные на назначении Ритуксимаба (rituximab) демонстрируют меньшую встречаемость или отсутствие эпизодов клеточного отторжения, однако неясно, связано ли это с включением в иммуносупрессивный режим анти-CD20. Так как одна доза препарата (375 mg/kg) зачастую эффективно уничтожает CD20-позитивные клетки, в большинстве центров используется одна доза ритуксимаба (rituximab) в пре-трансплантационных протоколах. Недавно был поднят вопрос – всем ли пациентам необходима подготовка с назначением анти-CD20 ? [20] The Johns Hopkins group было успешно проведено 13 АВО несовместимых трансплантаций: А и АВ доноры и О реципиенты с титрами антител до 1: 512, без спленэктомии или анти-CD20 терапии[20]. Дальнейшее сотрудничество трансплантационных центров поможет разрешить многие вопросы, и уже сейчас АВО-несовместимая трансплантация является жизнеспасающей возможностью для пациентов, которым затруднительно подобрать донора, совместимого по группе крови.

Ритуксимаб представляет собой препарат химерных моноклональных мышиных антител, которыеспецифически связываются с трансмембраннымантигеном CD20. Этот антиген расположен на преВ-лимфоцитах и зрелых В-лимфоцитах,ноотсутствуетнастволовыхгемопоэтических клетках, проВ-клетках, здоровых плазматических клетках и здоровых клетках других тканей. Молекулы ритуксимаба связываются с антигеном CD20 на В-лимфоцитахи инициируют иммунологические реакции, опосредующие лизис В-клеток (комплемент-зависимуюцитотоксичность и антитело-зависимую клеточнуюцитотоксичность), что приводит к состоянию такназываемой «транзиторной биологической спленэктомии». Свойство ритуксимаба избирательно снижать содержание В-лимфоцитов в крови используют в качестве индукции иммуносупрессиипри АВО-несовместимой трансплантации. В связи с появлением в арсенале трансплантологов ритуксимаба хирургическая спленэктомия при АВОнесовместимой трансплантации стала применяться все реже, учитывая ее травматичность и побочные эффекты (тромбоцитоз, эритроцитоз, лейкоцитоз, как следствие – изменение реологическихсвойств крови, повышенный риск тромботических осложнений) [21,22,23,24].

Использование препаратов крови при АВО-несовместимой трансплантации Основная задача при трансфузии – не переливать реципиенту компоненты крови, несущие антитела против против групповых антигенов донора, а также его собственных антигенов системы АВО. Группа крови переливаемой эритроцитарной массы должна быть идентичной или совместимой с группой крови реципиента.

По сравнению со взрослыми реципиентамиАВО-несовместимых трансплантатов дети обладают рядом существенных преимуществ. По предположению Rydberg с соавт., именно у детей раннеговозраста (до 3 лет) АВО-барьер может быть преодолен наиболее успешно [25].

При наличии нескольких потенциальных родственных доноров, в первую очередь следует определить совместимость группы крови пациента с каждым из них. Планирование АВО-несовместимой трансплантации целесообразно только в случае отсутствия совместимого по группе крови. Исходный титр антител, а также последующие определения должны быть выполнены одним методом, в одной лаборатории. Перед операцией определение титра антигрупповых антител должно быть проведено не ранее, чем за 24 часа.[26]

Применение технологий для элиминации антигрупповых антител и блокады их синтеза de novo позволяют выполнять несовместимые по группе крови трансплантации почки от живого донора.Таким образом, барьер АВО-несовместимостиможет быть успешно преодолен с помощью сеансов плазмафереза и абсорбции, позволяющих снизить титр АВО-антител.

Литература

1. Mineeva M.V. Gruppyi krovi cheloveka. Osnovyi immunogematologii. (Human blood groups. Fundamentals of immunohematology.) [in Rassian]. SPb. 2005.
2. Starzl T.E., Marchioro T.L., Holmes et al. Renal homografts in patients with major donor-recipient blood group incompatibilities. *Surgery.* 1964; 55 (2):195–200.
3. Shimmura H, Tanabe K, Ishikawa N, et al. Role of anti-A/B antibody titers in results of ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation.* 2000; 70:1331–1335.
4. Rydberg L. ABO-incompatibility in solid organ transplantation. *Transfus. Med.* 2001;11:325–342.
5. Montgomery RA, Simpkins CE, Segev DL. New options for patients with donor incompatibilities. *Transplantation.* 2006;82:164–165.
6. Tsirulnikova IE, Shevchenko OP ABO-incompatible liver transplantation in children: analysis of the world experience. Bulletin of transplantology and artificial organs.(ABO-incompatible liver transplantation in children: analysis of the world experience. Bulletin of transplantology and artificial organs.) [in Rassian]. 2012;4:115-123.
7. Jrg Beimler, Martin Zeier ABO-incompatible transplantation—a safe way to perform renal transplantation? *NDT*. 2007; 22.
8. Alexandre GPJ, Squifflet JP, De Bryere M, et al. Present experience in a series of 26 ABO-incompatible living donor allografts. *Transplant Proc.* 1987;19:4538–4542.
9. Takahashi K, Takahara S, et al. Excellent long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation in Japan. *Am J Transplant.* 2004;4:1089–1096.
10. Ishida H, Koyama I, Sawada T, et al. Anti-AB titer changes in patients with ABO-incompatibility after living related kidney transplantations: survey of 101 cases to determine whether splenectomies are necessary for successful transplantation. *Transplantation*. 2000;70:681–685.
11. Saito K, Nakagawa Y, Suwa M, et al. Pinpoint targeted immunosuppression: anti-CD20/MMF desensitization with anti-CD25 in successful ABO-incompatible kidney transplantation without splenectomy. *Xenotransplantation.* 2006;13:111–117.
12. Takahashi KA. New concept of accomodation in ABO-incompatible kidney transplantation. Clin Transplant. 2005;19(Suppl 14):76–85.
13. Sonnenday C, Warren DS, Cooper M, et al. Plasmapheresis, CMV hyperimmune globulin and anti-CD20 allow ABO-incompatible renal transplantation without splenectomy. *Am J Transplant*. 2004; 4:1315–1322.
14. Tyden G, Kumlien G, Genberg H, et al. ABO-incompatible kidney transplantations without splenectomy, using antigen-specific immunoadsorption and rituximab. *Am J Transplant*. 2005; :145–148.
15. Tyden G, Kumlien G, Genberg H, et al. The Stockholm experience with ABO-incompatible kidney transplantations without splenectomy. *Xenotransplantation.* 2006;13:105–107.
16. Donauer J, Wilpert J, Geyer M, et al. ABO-incompatible kidney transplantations using antigen-specific immunoadsorption and rituximab: a single center experience. *Xenotransplantation.* 2006;13:108–110.
17. 17. Norden G, Briggs D, Cockwell P, et al. ABO-incompatible live donor renal transplantation using blood group A/B carbohydrate antigen immunoadsorption and anti-CD20 antibody treatment. *Xenotransplantation.* 2006;13:148–153.
18. Takahashi KA. New concept of accomodation in ABO-incompatible kidney transplantation. *Clin Transplant.* 2005; 19(Suppl 14):76–85.
19. Shimmura H, Tanabe K, Ishikawa N, et al. Role of anti-A/B antibody titers in results of ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation.* 2000;70:1331–1335
20. Segev DL, Simpkins CE, Warren DS, et al. ABO incompatible high-titer renal transplantation without splenectomy or anti-CD20 treatment. *Am J Transplant.* 2005; 5:2570–2575.
21. Ikegami T., Taketomi A., Soejima Y. et al. Rituximab,IVIG, and plasma exchange without graft local infusion treatment: a new protocol in ABO incompatible living donor liver transplantation. *Transplantation.* 2009;88 (3):303–307.
22. Kim B.W., Park Y.K., Kim Y.B. et al. Effects and problems of adult ABO-incompatible living donor liver transplantation using protocol of plasma exchange, intraarterial infusion therapy, and anti-CD20 monoclonalantibody without splenectomy: case reports of initial experiences and results in Korea. *Transplant Proc*. 2008;40 (10):3772–3777.
23. Montgomery RA, Simpkins CE, Segev DL. New options for patients with donor incompatibilities. *Transplantation.* 2006; 82:164–165.
24. Segev DL, Simpkins CE, Warren DS, et al. ABO incompatible high-titer renal transplantation without splenectomy or anti-CD20 treatment. *Am J Transplant.* 2005;5:2570–2575.
25. Rydberg L. ABO-incompatibility in solid organ transplantation. *Transfus. Med.* 2001;11:325–342.
26. V.A. Goryaynov, M.M. Kaabak, N.N. Babenko, L.A. Shishlo, M.M. Morozova, A.A. Allotransplantatsiya AVO-nesovmestimyih pochek u detey (Allotransplantation of ABO-incompatible kidneys in children) [in Rassian]. 2012.
27. Masaki Muramatsu et al. *World journal of transplantation.* 2014; 4(1):18-29.

How to cite this article: Venera Altynova, Nazym Nigmatullina, Saltanat Rakhimzhanova, Nagima Mustapaeva, Samat Isakov. ABO-Incompatible Kidney Transplantation [in Russian]. J Clin Med Kaz. 2017;2(44):10-14.