



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founder:

- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;**eISSN 2616-7352****Journal homepage:** <https://ukrjnd.com.ua>**Research article****O.S. Voroniak**

doi: 10.31450/ukrjnd.2(86).2025.07

The impact of cord blood stem cell transplantation on the functional status of living-donor kidney allografts

State Institution "O.O. Shalimov National Scientific Center of Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Science of Ukraine," Kyiv, Ukraine

Citation:

Voroniak O. The impact of cord blood stem cell transplantation on the functional status of living-donor kidney allografts. Ukr J Nephrol Dialys. 2025;2(86):63-70. doi: 10.31450/ukrjnd.2(86).2025.07.

Abstract. Standard immunosuppressive therapy (SIST) remains the cornerstone in preventing early rejection episodes in kidney transplantation. However, long-term graft survival rates have seen limited improvement over the past three decades. Recent research suggests that stem cells possess immunomodulatory properties, contribute to the reduction of ischemia-reperfusion injury, and enhance graft function.

The present study aimed to evaluate the effect of cord blood stem cell (CBSC)-enhanced induction immunosuppression on the functional outcomes of kidney allografts during the first post-transplantation year.

Methods. This prospective study included 45 recipients of living-donor kidney transplants, who were divided into two groups: Group I (n = 20) received CBSC in combination with SIST, while Group II (n = 25) received SIST alone. Graft function was assessed over three post-transplant periods: Period I (days 1–7), Period II (days 8–89), and Period III (days 90–360).

Parameters assessed included serum creatinine levels, estimated glomerular filtration rate (eGFR), daily urine output, urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) levels, and protocol biopsies at 3 and 12 months post-transplantation.

Results. CBSC administration in Group I was well tolerated without adverse events. During the first week, daily urine output in Group I was significantly higher ($9,400 \pm 950$ mL) compared to Group II ($7,545 \pm 750$ mL; $p < 0.01$). Normalization of serum creatinine occurred within 2–3 days in Group I, whereas in Group II it occurred by days 5–7. At 12 months, the mean eGFR was significantly better in Group I (98.2 mL/min/ 1.73 m²) compared to Group II (61.4 mL/min/ 1.73 m²; $p < 0.01$). Urinary NGAL levels on days 1 and 3 post-transplant were substantially lower in Group I (79.4 and 28.4 pg/mL, respectively) versus Group II (375 and 121 pg/mL; $p < 0.01$), indicating reduced tubular injury. No opportunistic infections were recorded in Group I during the 12-month follow-up. In contrast, two cases of cytomegalovirus infection were documented in Group II.

Protocol biopsies at 3 and 12 months showed no pathological findings in Group I. In Group II, 10% of biopsies revealed glomerulitis and peritubular capillaritis with C4d deposition, and one patient exhibited lymphocytic tubulitis.

Conclusions. The addition of CBSC to SIST appears to mitigate ischemia-reperfusion injury and accelerates early recovery of graft function, with improved eGFR and reduced tubular injury markers observed within the first year post-transplant. These findings support the potential of CBSC in enhancing transplant outcomes. Further research is warranted to define optimal dosing strategies, administration frequency, and long-term immunological impacts.

Key words: kidney transplantation, standard immunosuppressive therapy, cord blood stem cells, induction immunosuppressive therapy, glomerular filtration rate.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Article history:

Received April 03, 2025

Received in revised form
May 21, 2025

Accepted May 30, 2025

© Вороняк О. С., 2025

Correspondence should be addressed to Oleksii Voroniak: dr.voroniak@gmail.com

© Вороняк О. С., 2025

УДК: 616.61-033.3-089.843-089.168:576.3/.7

О.С. Вороняк

Вплив трансплантації стовбурових клітин кордової крові на функцію трансплантованої нирки від родинного донора.

ДУ «Національний центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України»,
Київ, Україна

Резюме. Стандартна імуносупресивна терапія (СІСТ) забезпечує профілактику раннього відторгнення ниркового трансплантата. Проте віддалені результати трансплантації нирки (ТН) не зазнали суттєвих змін протягом останніх 30 років. Декілька досліджень впливу застосування стовбурових клітин продемонстрували їх імуносупресивний вплив, зменшення ішемічно-реперфузійного пошкодження та покращення функціонального стану трансплантата. Метою цієї роботи було оцінити вплив індукційної імуносупресії (ІС) поєднаної з застосуванням стовбурових клітин кордової крові (СККК) на функціональний стан ниркових трансплантатів протягом першого року посттрансплантаційного періоду.

Методи. Проведено проспективне порівняння результатів впливу СІСТ терапії поєднаної з застосуванням СККК у реципієнтів ниркових трансплантатів (І група, $n = 20$) та СІСТ (ІІ група, $n = 25$) протягом першого року посттрансплантаційного періоду (І період 1-7днів; ІІ період 8-89днів; ІІІ період 90-360 днів), за даними концентрації креатиніну сироватки крові, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), об'єму добового діурезу, показників NGAL сечі та протокольних біопсій, виконаних на 3-ій та 12-ий місяць після ТН.

Результати. Всі реципієнти першої групи перенесли введення СККК без ускладнень. Діурез у реципієнтів І групи протягом першого періоду спостереження складав 9400 ± 950 мл на добу, а у хворих ІІ групи - 7545 ± 750 мл на добу ($p < 0,01$). У реципієнтів І групи відмічали швидшу (через 2-3 доби) нормалізацію креатинінемії порівняно з групою реципієнтів ІІ групи, де нормалізація концентрації рівня креатиніну в крові мала місце на 5-7 добу після ТН. Через 1 рік спостереження ШКФ у реципієнтів І групи складала $98.2 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$, а ІІ групи - $61.4 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$ ($p < 0,01$).

Концентрація NGAL в сечі на І та ІІІ добу у І групі складав 79.4 та 28.4 нг/мл , у ІІ групі - 375 та 121 нг/мл відповідно ($p < 0,01$). У хворих першої групи не спостерігали опортуністичних інфекцій пацієнтів у термін спостереження до 12 місяців спостереження, тоді як у ІІ групі у 2 пацієнтів було діагностивно цитомегаловірусну інфекцію.

Протокольні біопсії на третій та 12 місяць після ТН у хворих І групи не виявили патологічних змін, у пацієнтів ІІ групи гломерулїт та перитубулярний капілярїт з експресією C4d спостерігалася у 10% випадків, а запальна лімфоцитарна інфільтрація каналців у одного пацієнта.

Висновки. Поєднання СІСТ з введенням СККК реалізується через зменшення ішемічно-реперфузійних пошкоджень структур трансплантату, відновлюючи ШКФ протягом 2-3 доби після ТН, порівняно з 5-7 добою у хворих без застосування СККК. Для подальшого вивчення механізмів впливу СККК та створення методики їх застосування (доза, частота, об'єм моніторингу) необхідним є проведення подальшого вивчення впливу СІСТ поєднаної з застосуванням СККК на функціональний стан ТН.

Ключові слова: трансплантація нирки, стандартна імуносупресивна терапія, стовбурові клітини кордової крові, індукційна імуносупресивна терапія, швидкість клубочкової фільтрації.

Вступ. Кращим методом лікування хворих на хронічну хворобу нирок Vст. (ХХН Vст.) є трансплантація нирки [1]. Стандартна імуносупресивна терапія (СІСТ) запобігає ранньому та сповільненню виникнення та прогресування хронічного відторгнення (ХРВТ) ниркового трансплантата (НТ) [2, 3], яке є основною причиною втрати його функції у пізньому періоді [4].

Побічними ефектами постійного застосування СІСТ у реципієнтів НТ є виникнення опортуністичних інфекцій, ендокринних порушень, онкологічних, серцево-судинних захворювань, які можуть навіть закінчуватися фатально за наявності функціонуючого трансплантата [5-7].

Трансплантологам вдалося досягнути значних успіхів щодо профілактики раннього відторгнення, проте Coemans et. al [8] продемонстрували, що за останні 30 років віддалені результати ТН суттєво не покращилися. Отже необхідним є пошук нових методів запобігання прогресуванню ХРВТ, та частоти пов'язаних з нею ускладнень [3].

Hafeez et al. [9] показали переваги застосування АТГ для індукційної імуносупресивної терапії

Олексій Вороняк
dr.voroniak@gmail.com

(ПТ) у разі ТН від померлого донора, повторної ТН, особливо, у разі раннього відторгнення, використанні нирок від маргінальних донорів, тривалому часі холодової ішемії НТ [10].

Доведено, що без застосування ПС результати ТН є значно гіршими [11].

Отже, удосконалення ПС є нагальною необхідністю сьогодення.

В попередніх дослідженнях нами були продемонстровані обнадійливі результати застосування СККК поєднаних з ПС.

Опубліковані роботи показали їх безпеку в експериментах [12] та ефективність в проведених клінічних дослідженнях [13, 14]. Дана робота є продовженням наших попередніх досліджень.

Мета роботи – оцінити вплив ПС поєднаної з застосуванням СККК на функціональний стан ниркових трансплантатів протягом першого року посттрансплантаційного періоду.

Матеріали та методи. До цього проспективного дослідження було включено 45 пацієнтів з ХХН Вст., яким у 2020 – 2023 рр. в Національному науковому центрі хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України була виконана перша

алотрансплантація нирки від живого родинного донора. Всі пацієнти були поділені на 2 групи: група I – дослідна (n = 20) та група II – порівняння (n = 25). Обидві групи отримували ІСТ АТГ в дозі 3мг/кг маси та інгібітор кальциневрину (такролімус або циклоспорин), препарат мікофенолової кислоти та метилпреднізолон, яку розпочинали за 5-7 днів до планованої операції. Крім того, I група реципієнтів за 3-4 години до трансплантації нирки, після премедикації дексаметазоном в дозі 8 мг отримувала додатково внутрішньовенне введення фракції ядромісних клітин пуповинної крові людини (ФЯКПКЛ) в дозі 2-3x10⁶/кг (табл. 1).

Моніторинг лабораторних показників здійснювали у три періоди: I період включав 1-7день; II період – 8-89день; III період – 90-360день, концентрації інгібіторів кальциневрину (С0), клініко-лабораторних показників крові та сечі здійснювали тричі на тиждень протягом першого місяця, двічі на місяць протягом 2-3 місяців та 1 раз на місяць до кінця року. Визначення NGAL сечі здійснювали у всіх реципієнтів в I періоді на першу та третю добу після трансплантації нирки.

Таблиця 1

Характеристики реципієнтів ниркового трансплантата

Параметри	I група (n=20)	II група (n=25)
вік, роки, M±m	25,50±4,55	31,58±3,55
стать:		
– чоловіки, n (%)	11 (55%)	14 (56%)
– жінки, n (%)	9 (45%)	11 (44%)
ІМТ (індекс маси тіла)	20,4 ± 0,55	20,8 ± 0,64
Індукційна ІСТ:		
– АТГ	20 (100%)	25 (100%)
Введення ФЯКПКЛ	20 (100%)	0
Підтримуюча ІСТ:		
Cyclosporin, n (%)	4 (20 %)	5 (20%)
Tacrolimus, n (%)	16 (80%)	20 (80%)
Mycophenolate, n (%)	20 (100%)	25 (100%)
Methylprednisolone	20 (100%)	25 (100%)
Cross-match негативний	20 (100%)	25 (100%)
ЦМВ статус реципієнта		
– позитивний	15 (75%)	19 (76%)
– негативний	5 (25%)	6 (24%)

Для профілактики розвитку ЦМВ інфекції всі пацієнти отримували валганцикловір 450 мг/добу, для профілактики пневмоцистої інфекції – котримоксазол 480 мг/добу терміном до 3-5 місяців.

Пункційна біопсія ТН проводилась всім пацієнтам згідно протоколу через 3 та 12 місяців після трансплантації, морфологічні зміни визначали згідно Vanff-класифікації [15].

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою статистичного пакету StatSoft (2010) STATISTICA 9.1 for Windows StatSoft Inc, Tulsa. Проводився описовий аналіз кожної вибірки з розрахунком середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD). Порівняння двох незалежних сукупностей проводилось за непараметричним тестом – U-тест Манна-Уїтні (U-

testMann–Whitney). Розбіжності між сукупностями вважались статистично значимими при значеннях коефіцієнта достовірності $p < 0,05$. Характер зв'язку між змінними показниками оцінювався за рівнем коефіцієнта кореляції Pearson (r_p) при значеннях коефіцієнта достовірності $p < 0,05$.

Результати. Самопочуття пацієнтів оцінювалося за 10-ти бальною шкалою на основі суб'єктивних відчуттів (загальна слабкість, задиш-

ка), рівень артеріального тиску, частоти пульсу, температури тіла та інших скарг. Відповідно до операції цей показник склав 6-7 балів у хворих обох груп, а вже через два тижні після ТН він відповідав 10 балам у всіх пацієнтів I групи, та 9,8-9,9 у пацієнтів групи порівняння.

Дані об'єму добового діурезу у різні періоди після ТН (табл.2):

Таблиця 2

Динаміка діурезу, мл

Термін Показник	Групи реципієнтів	При поступленні	I період (1-7 день)		II період (8-90 день)		III період (91-360 день)		
			1 день	7 днів	14 днів	30 днів	90 днів	180 днів	360 днів
Діурез, (мл)	I	800± 370	9400± 950	3750± 350	2850± 100	2440± 121	2452± 69	2350± 90	2341± 50
	II	740± 430	7545± 750	3130± 455	2978± 225	2543± 109	2243± 70	2450± 70	2437± 40

I період: у групі дослідження відмічався достовірно більший рівень поліурії на 1-у добу (9400±950 мл) та на 7-му добу (3750±350 мл), порівняно з II групою реципієнтів, де добовий діурез на 1-у та 7-му добу склав 7545±750 мл та 3130±455 мл відповідно.

II період, III період – достовірної різниці за рівнем діурезу не спостерігалося.

Динаміка показників концентрації сироваткового креатиніну та ШКФ у I періоді свідчила

про швидке відновлення функції НТ в обох групах пацієнтів. Причому в першій групі ми спостерігали нормалізацію рівня креатинінемії через 48-72 години після операції, тоді як в II групі нормалізація рівня креатиніну сироватки крові спостерігалася лише на 5-7 день після операції. (рис. 1, 2). В II періоді, на 14 післяопераційний день, концентарція креатиніну крові хворих I групи була також достовірно нижчою, ніж у пацієнтів II групи.

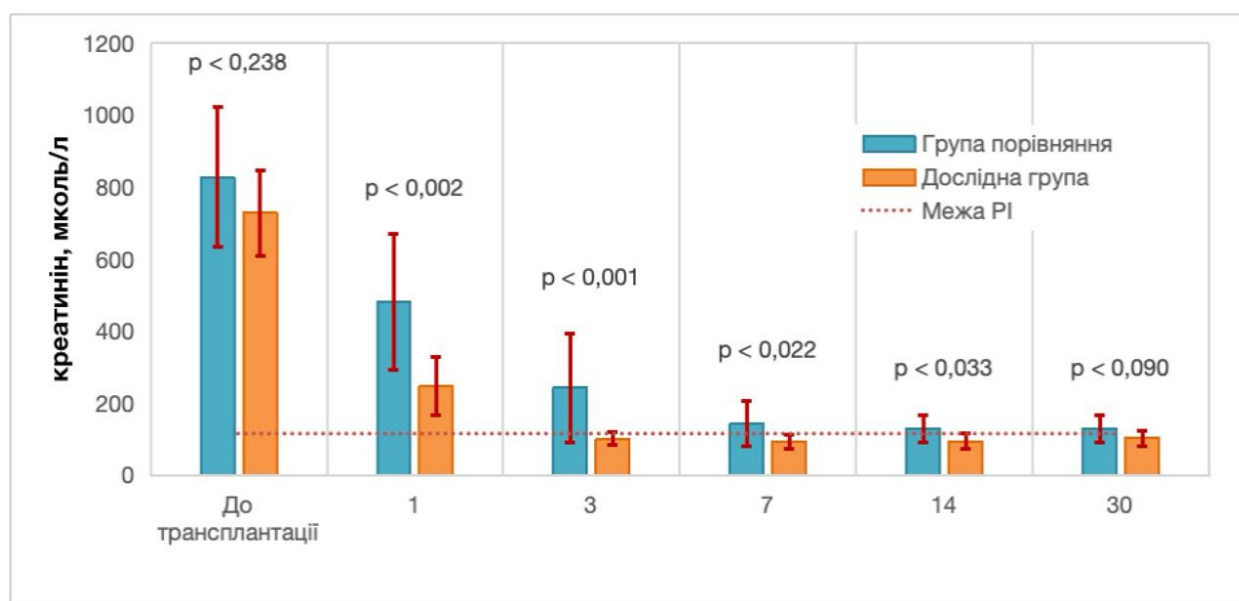


Рис. 1. Динаміка рівня концентрації сироваткового креатиніну у пацієнтів після ТН, мкмоль/л.

Розрахункову ШКФ (СКД-ЕРІ, мл/хв/1,73 м²) визначали в III посттрансплантаційному періоді

(рис. 2). З 90 по 360 день у I групі ШКФ була достовірно вищою, порівняно з II групою.

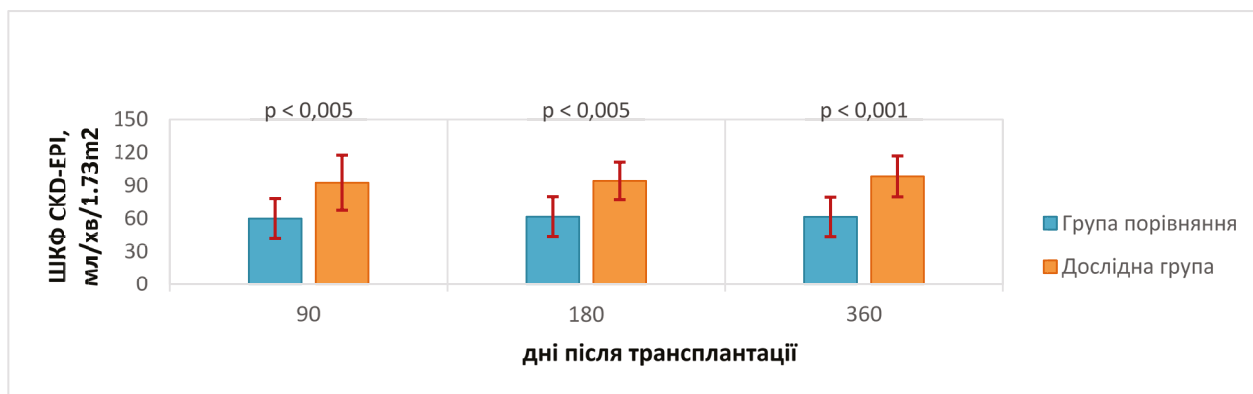


Рис. 2. Швидкість клубочкової фільтрації у пацієнтів після ТН, СКД-ЕРІ, мл/хв/1,73 м² в III посттрансплантаційному періоді.

Досліджували концентрацію NGAL сечі в першому періоді після трансплантації нирки (рис. 3).

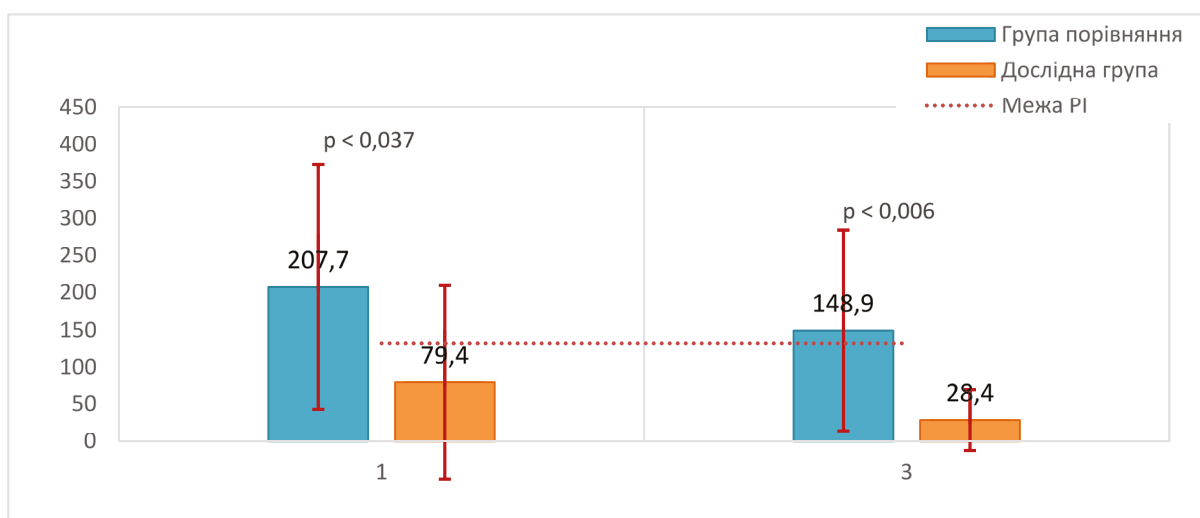


Рис. 3. Динаміка концентрації NGAL сечі у пацієнтів після ТН на 1-ий та 3-ій день після трансплантації нирки, пг/мл.

Концентрація NGAL сечі у реципієнтів I групи на 1-ий та 3-ій день після ТН складала 79.4 та 28.4 пг/мл та була достовірно нижчою, порівняно з реципієнтами II групи – 375 та 121 пг/мл на 1-ий та 3-ій день відповідно ($p < 0,05$).

Біопсії всім пацієнтам обох груп виконувалися через 3 місяці після трансплантації. У I групі клубочки були без ознак склерозування, без сегментоядерних нейтрофілів у просвіті петель капілярів клубочків, без ознак подвоєння базальної мембрани та розширення мезангіального матриксу (g0, mm0, cg0). Канальці мали збережений епітелій, у 20% пацієнтів були мінімальні ділянки тубулярної атрофії (ct1), інтраепітеліальних лімфоцитів виявлено не було (t0). У просвіті каналців патологічного вмісту виявлено не було, у інтерстиції ознак фіброзу, запальної інфільтрації виявлено не було (ci0, i0, i-IFTA0, у перитубулярних капілярах нейтрофілів виявлено не було (ptc0), стінки артерій без патологічних змін (v0, cv0, ah0), ознаки запалення були відсутні (ti0) (рис. 4-7).

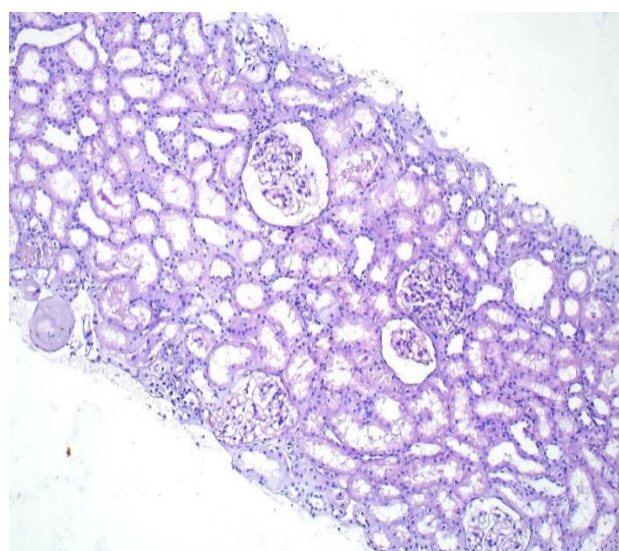


Рис. 4. Матеріал біопсії ниркового трансплантату без істотних морфологічних змін, забарвлення гем-еозин, збільшення x100.

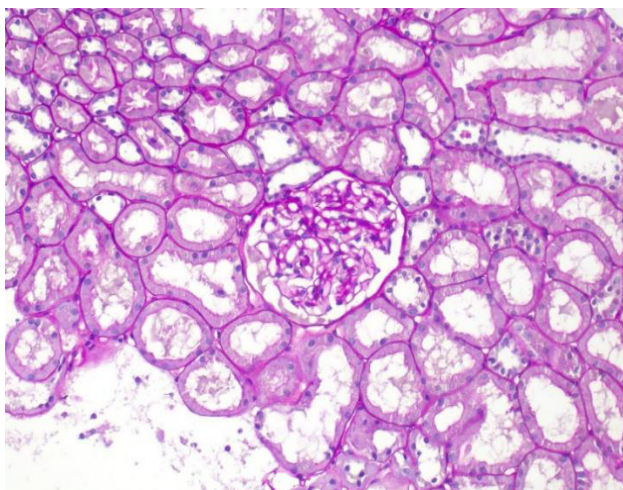


Рис. 5. Забарвлення ШИК-реакція, збільшення x200. Відсутні істотні морфологічні зміни у корковому шарі ниркового трансплантату.

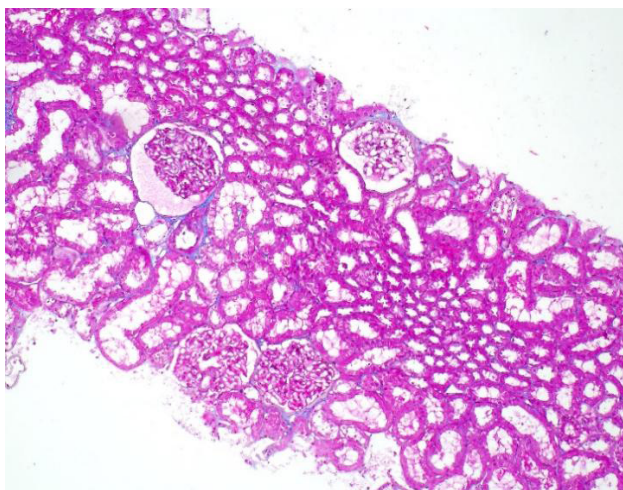


Рис. 6. Забарвлення Масон-Трихром, збільшення x100. Відсутні істотні ознаки склерозування інтерстицію.

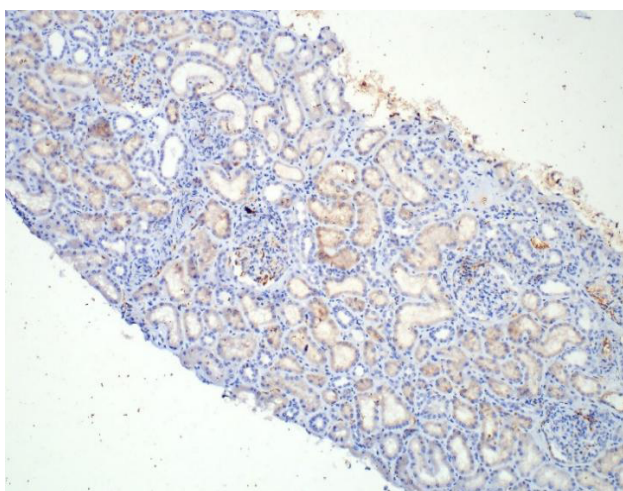


Рис. 7. Забарвлення гем-еозин, збільшення x100. Відсутня лінійна експресія С4d у перитубулярних капілярах.

Результати імуногістохімічного дослідження реципієнтів I групи: CD3 (Polyclonal) – позитивна реакція в Т-лімфоцитах, С4d позитивна реакція в перитубулярних капілярах та клубочкових капілярах у 5% хворих .

Banff score: g0, mm0, cg0, ct1, ci0, t0, ptc0, i-IFTA0, i0, ti0, v0, cv0, ah0, c4d1 (5%).

У II групі встановлено ознаки активного анти-тіло-опосередкованого відторгнення (гломерулїт та перитубулярний капілярїт із наявністю лінійної експресії С4d у капілярах) у 8% хворих (рис. 8).

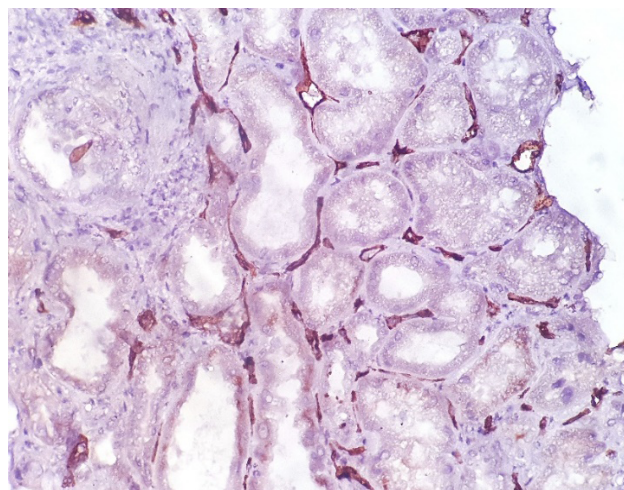


Рис. 8. Імуногістохімія біоптату нирки, збільшення x400. Лінійна експресія С4d у перитубулярних капілярах.

Гломерулїт характеризувався наявністю сегментоядерних нейтрофілів у просвіті петель капілярів частини клубочків на рівні g1-2. Перитубулярний капілярїт проявлявся наявністю клітин запалення у просвіті капілярів інтерстицію на рівні ptc1-2. У одному з випадків виявлено розширення перитубулярних капілярів. У всіх випадках активного антитіло-опосередкованого відторгнення спостерігалися явища гострого каналцевого некрозу. Не було виявлено випадків з ураженням артеріальних судин.

У одного пацієнта II групи було виявлено ознаки гострого Т-клітинного відторгнення з тубулїтом та запальною лімфоцитарною інфільтрацією у несклерозованому інтерстиції.

Імуногістохімічне дослідження продемонструвало експресію CD3 лімфоцитів (рис. 9). Тубулїт характеризувався наявністю лімфоцитів у епітелії каналців на рівні t2.

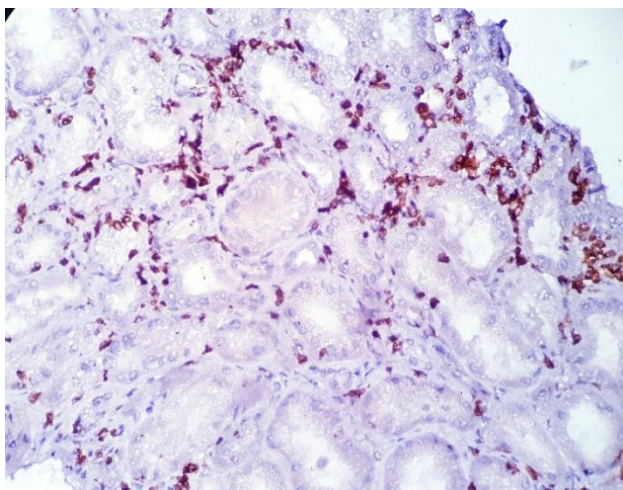


Рис. 9. Імуногістохімія, збільшення x400
Експресія CD3 у Т-лімфоцитах у інтерстиції та в епітелії окремих каналців.

Обговорення. За даними літератури, введення гемопоетичних стовбурових клітин може супроводжуватися різними ускладненнями, включаючи гостре пошкодження нирок, нефротичний синдром, хронічне захворювання нирок, інфекційні ускладнення [16]. Проте в нашому дослідженні під час та після введення СККК ускладнень не спостерігали, за винятком незначного підвищення артеріального тиску в окремих пацієнтів, що може бути пов'язано з премедикацією дексаметазоном, а також емоційними переживаннями, оскільки їх введення проводилося в умовах відділення інтенсивної терапії. Анафілактичних чи гіпертермічних реакцій на введення препарату ФЯКПКЛ не було. Відстроченої функції НАТ також не було у жодному випадку.

Зменшення креатиніемії у пацієнтів I групи виникало раніше (через 48-72 години), на відміну від реципієнтів II групи, де нормалізація рівня креатиніну наступала на 5-7-ий день, що може бути пов'язано з достовірно більшою поліурією в I періоді у першій групі реципієнтів та можливими ішемічно-реперфузійними пошкодженнями НТ, що підтверджено нижчим рівнем NGAL в сечі у реципієнтів I групи на I та III добу після трансплантації нирки ($p < 0,05$).

Середній час перебування пацієнтів в стаціонарі реципієнтів I групи був 10 днів, II групи – 14 днів. Неспроможності чи стриктур сечових анастомозів у групі дослідження і порівняння не відмічалося. Загоєння післяопераційних ран у пацієнтів першої групи було без ускладнень. У двох пацієнтів II групи з надлишковою масою тіла виникли сероми післяопераційних ран, а також у 4 із 30 пацієнтів – епізоди пієлонефритів НАТ, що потребувало дещо більшого часу перебування пацієнтів в стаціонарі.

Ми не спостерігали розвитку опортуністичних інфекцій у пацієнтів I групи, на відміну від II групи, у 1 пацієнта була ЦМВ інфекція та COVID-19 у 1 пацієнта.

Патоморфологіні дослідження біопсій графтів у I групі не виявили ознак суттєвих патологічних змін.

Загалом морфологічна картина біоптатів була без значних патологічних змін, що відповідало нормальним показникам функції всіх НТ. Лише експресія C4d у перитубулярних капілярах без клінічних та морфологічних проявів антитіло-опосередкованого відторгнення, яка спостерігалася у 2 реципієнтів, не мала достовірного діагностичного значення.

У II групі виявлено 2 випадки антитіло-опосередкованого відторгнення (10%) з гломерулітом та перитубулярним капілярітом та лінійною експресією C4d у капілярах, а також ознаки гострого каналцевого некрозу та один випадок гострого Т-клітинного відторгнення, що були успішно консервативно проліковані з застосуванням пульс терапії метилпреднізолону, сеансів плазмаферезу, введенням внутрішньовенного імуноглобуліну, ритуксимабу та підвищенням концентрації інгібітора кальціневрину.

Zhao L. et al. [17] стверджували, що індукційна терапія з використанням СККК є безпечною у реципієнтів НТ, а в віддаленому посттрансплантаційному періоді мала нижчий рівень інфекційних захворювань, порівняно з пацієнтами, які отримували СІСТ (RR = 0,65, 95% ДІ: 0,46–0,9, P = 0,01), що також відповідає результатам проведеного нами дослідження.

Висновки. Поєднання СІСТ з введенням СККК реалізується через зменшення ішемічно-реперфузійних пошкоджень структур трансплантату, відновлюючи ШКФ протягом 2-3 доби після ТН, порівняно з 5-7 добою у хворих без застосування СККК. Для подальшого вивчення механізмів впливу СККК та створення методики їх застосування (доза, частота, об'єм моніторингу) необхідним є проведення подальшого вивчення впливу СІСТ поєднаної з застосуванням СККК на функціональний стан ТН.

Джерела фінансування. Робота виконана в рамках НДР «Визначити імунологічні, запальні та метаболічні детермінанти тривалості функціонування ниркового трансплантата та запропонувати способи його подовження» (номер держреєстрації 0124U003704).

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок автора.

Вороняк О.С.: збирання та обробка клінічного матеріалу, аналіз отриманих результатів, написання тексту рукопису.

Подяка. Автор висловлює щире подяку колективу відділу трансплантації нирки Державної установи «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, а також професору М.О. Колеснику за професійну допомогу, підтримку та цінні поради під час проведення дослідження.

Література (References):

1. *Abramyan S, Hanlon M.* Kidney Transplantation. 2023 Jan 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567755/>.
2. *Wojciechowski D, Wiseman A.* Long-Term Immunosuppression Management: Opportunities and Uncertainties. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(8):1264-71. doi: 10.2215/CJN.15040920.
3. *Bauer AC, Franco RF, Manfro RC.* Immunosuppression in Kidney Transplantation: State of the Art and Current Protocols. *Curr Pharm Des.* 2020;26(28):3440-50. doi: 10.2174/1381612826666200521142448.
4. *Hariharan S, Israni AK, Danovitch G.* Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 2021;385(8):729-43. doi: 10.1056/NEJMra2014530.
5. *Russo MW, Wheless W, Vrochides D.* Management of long-term complications from immunosuppression. *Liver Transpl.* 2024;30(6):647-58. doi: 10.1097/LVT.0000000000000341.
6. *Mourad G, Morelon E, Noël C, Glotz D, Lebranchu Y.* The role of Thymoglobulin induction in kidney transplantation: an update. *Clin Transplant.* 2012;26(5):E450-64. doi: 10.1111/ctr.12021.
7. *Wagner SJ, Brennan DC.* Induction Therapy in Renal Transplant Recipients: How Convincing Is the Current Evidence? *Drugs.* 2012;72:671-83. doi: 10.2165/11631300-000000000-00000.
8. *Coemans M, Süsal C, Döhler B, Anglicheau D, Giral M, Bestard O, et al.* Analyses of the short- and long-term graft survival after kidney transplantation in Europe between 1986 and 2015. *Kidney Int.* 2018;94(5):964-73. doi: 10.1016/j.kint.2018.05.018.
9. *Hafeez MS, Haq MU, Bakhthiyar SS, Azhar K, Awan AAY, Ramana Murthy BV, Abbas R.* Outcomes after Anti-Thymocyte Globulin vs. Basiliximab Induction before Deceased Donor Kidney Transplants. *Transpl. Immunol.* 2022;75:101733. doi: 10.1016/j.trim.2022.101733.
10. *Jones-Hughes T, Snowsill T, Haasova M, Coelho H, Crathorne L, Cooper C, et al.* Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2016;20(62):1-594. doi: 10.3310/hta20620.
11. *Webster AC, Ruster LP, McGee R, Matheson SL, Higgins GY, Willis NS, et al.* Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(1):CD003897. doi: 10.1002/14651858.CD003897.pub3.
12. *Voroniak AS, Zograbyan RO.* The possibility of stem cells application in kidney transplantation: experimental studies (literature review). *KIDNEYS.* 2020;9(4):240-48. doi: 10.22141/2307-1257.9.4.2020.218239.
13. *Voroniak A, Zograbyan R.* The opportunity of stem cells application in kidney transplantation: clinical studies (review). *KIDNEYS.* 2021;10(4):229-36. doi: 10.22141/2307-1257.10.4.2021.247897.
14. *Voroniak O, Zograbyan R.* The first experience of cord blood stem cells application in kidney transplantation: A descriptive study. *Ukr J Nephrol Dial.* 2022;3(75):34-42. doi: 10.31450/ukrjnd.3(75).2022.05.
15. *Roufosse C, Simmonds N, Clahsen-van Groningen M, Haas M, Henriksen KJ, Horsfield C, et al.* A 2018 Reference Guide to the Banff Classification of Renal Allograft Pathology. *Transplantation.* 2018;102(11):1795-1814. doi: 10.1097/TP.0000000000002366. Erratum in: *Transplantation.* 2018;102(12):e497. doi: 10.1097/TP.0000000000002519. Erratum in: *Transplantation.* 2022;106(12):e528. doi: 10.1097/TP.0000000000004409.
16. *Tanase A, Andronesi A, Lipan L, Gherghiceanu M, Ismail G.* Renal Complications Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biochemistry. IntechOpen;*2024. doi: 10.5772/intechopen.1007385.
17. *Zhao L, Hu C, Han F, Chen D, Cheng J, Wu J, et al.* Induction therapy with mesenchymal stromal cells in kidney transplantation: a meta-analysis. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):158. doi: 10.1186/s13287-021-02219-7.