

# СИМУЛЬТАННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

[Э. Матевосян<sup>1</sup>](#), [Е. Анастасиева<sup>2</sup>](#), [Г. Луппа<sup>2</sup>](#), [Д. Павленко<sup>2</sup>](#), [Ю. Снопок<sup>3</sup>](#)

<sup>1</sup>*Клиника rechts der Isar, отделение хирургии и трансплантации органов, Технический университет Мюнхена (г. Мюнхен, Германия)*

<sup>2</sup>*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Новосибирск, Россия)*

<sup>3</sup>*Клиника Св. Лукаса, отделение хирургии (г. Золинген, Германия)*

Симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки является золотым стандартом лечения пациентов с терминальной диабетической нефропатией. Показатели глюкозы крови реципиентов достигают нормы уже в первые дни после трансплантации. Практически все пациенты отмечают улучшение качества жизни в плане физических нагрузок. На сегодняшний день в мире успешно выполнено более 25 000 подобных вмешательств. Стандартизированная хирургическая техника с отведением панкреатического сока в тонкую кишку через фрагмент двенадцатиперстной кишки трансплантата обеспечивает наилучшие непосредственные послеоперационные и долгосрочные результаты. Внедрение новых протоколов иммуносупрессии снизило частоту острых отторжений трансплантатов до 10 %. При возникновении в дальнейшем необратимых повреждений трансплантата, в частности донорской поджелудочной железы, возможно неоднократное успешное выполнение ретрансплантаций.

*Ключевые слова:* трансплантация, поджелудочная железа, почка, сахарный диабет, нефропатия, иммуносупрессия.

---

**Матевосян Эдуард** — доктор медицинских наук, профессор хирургии, врач-специалист в области хирургии, консультирующий хирург, Клиника rechts der Isar, отделение хирургии и трансплантации органов, Технический университет Мюнхена, Германия, телефон: +498941405144, e-mail: edouard.matevossian@tum.de

**Анастасиева Евгения Андреевна** — студент 6-го курса педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: Aj-web9@mail.ru

**Луппа Галина Сергеевна** — студент 6-го курса педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: santa250@mail.ru

**Павленко Дарья Викторовна** — студент 6-го курса педиатрического факультета ГБОУ

ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: scarlettmuah@gmail.com

**Снопок Юрий** — лечащий врач, отделение хирургии, Клиника Св. Лукаса, г. Золинген, Германия, телефон: +491742789713, e-mail: georg\_snopok@yahoo.com

---

*Введение.* Первая симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки была выполнена 17 декабря 1966 года Lillehei и Kelly в Миннеаполисе (США) [1]. Показанием к операции является отсутствие или недостаточность выработки инсулина поджелудочной железой пациента в сочетании с вторичной диабетической нефропатией, требующей гемодиализа. Так как риск двух операций по отдельной пересадке поджелудочной железы и почки у этих тяжелобольных пациентов неприемлемо высок, то наиболее оптимальным решением в данной ситуации является их симультанная пересадка [2]. Следует отметить, что продолжительность жизни пациентов с диабетом первого типа, находящихся на гемодиализе, стремительно снижается — после трех лет диализа в среднем живут только 65 % этих больных [2, 3]. Как правило, пациенты данной операции возрастные. Однако показанием к комплексной пересадке органов также могут быть случаи, когда нефропатия прогрессирует настолько, что можно ожидать гемодиализ у относительно молодых больных. Важным фактором длительного и стабильного улучшения состояния пациентов после комбинированной симультанной пересадки поджелудочной железы и почки является их мотивация, старательность и пунктуальность в выполнении рекомендаций лечащего врача (Compliance). Успех непосредственно трансплантации определяется также качеством донорских органов, возрастом донора, длительностью возможной реанимации донора, временем тепловой и холодовой ишемии. Немаловажное значение имеет и сама методика хирургической операции, в том числе тип операционного доступа [4]. Типичными факторами риска для реципиентов являются такие сопутствующие заболевания: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, вегетативная полинейропатия.

Несмотря на то, что пересадка поджелудочной железы признана трансплантологами одним из наиболее сложных вмешательств, она является методом первого выбора в лечении пациентов с прогрессирующим сахарным диабетом. Не оправдавшая возлагаемых на нее надежд пересадка островковых клеток поджелудочной железы уходит на второй план. Благодаря усовершенствованию хирургической техники и модернизированных протоколов иммуносупрессии изолированная пересадка поджелудочной железы и симультанная пересадка поджелудочной железы и почки стали на сегодняшний день рутинными хирургическими вмешательствами в трансплантационных центрах Западной Европы. По данным Международного регистра трансплантации поджелудочной железы, выработка инсулина в течение первого года после пересадки в 95 % случаев достигает нормальных показателей (так называемая свобода от инсулина). Выживаемость трансплантата в течении первых 3-х лет составляет более 80 % [5]. Все без исключения пациенты с функционирующими трансплантатами отмечают субъективное улучшение качества жизни после трансплантации. Объективно удается выполнить коррекцию вторичных осложнений сахарного диабета, к примеру, успешный контроль гипертонических кризов и липидного статуса крови [6].

### *Диабетическая нефропатия*

*Определение.* Диабетическая нефропатия (лат. *Nephropathia diabetica*) или

Kimmelstiel-Wilson-Синдром, названный в честь авторов, впервые описавших синдром в 1936 году в США, — это заболевание, характеризующееся комплексным поражением артерий, артериол, клубочков и канальцев почек как следствие нарушения метаболизма углеводов и липидов в тканях почки. Основное значение при этом принадлежит прогрессирующей ангиопатии капилляров нефрона. Гистологической особенностью диабетической нефропатии является узловое разрастание соединительной ткани — так называемый узловой склероз [7].

*Эпидемиология.* Среди всех пациентов, направленных в 2005 году в Германии на гемодиализ, 35 % страдали диабетической нефропатией. Диабетическая нефропатия развивается у пациентов, длительное время страдающих сахарным диабетом (15 и более лет). Как правило, это пациенты в возрасте свыше 50 лет, в среднем 50–57 лет. Заболевание быстро прогрессирует и при отсутствии лечения в течение двух-трех лет после появления первых изменений приводит в превосходящем количестве случаев к полной утрате функции почек. Примерно через 10 лет после начала сахарного диабета у 25 % больных обнаруживается микроальбуминурия, у 5 % — протеинурия и у 0,8 % — другие нарушения функции почек. Показания к гемодиализу возникают у пациентов в среднем после 25 лет болезни сахарным диабетом [8].

*Патогенез.* На сегодня описано несколько механизмов развития диабетической нефропатии:

- расширение почечных сосудов и отложение гиалина приводит к увеличению давления внутри почечного тельца и гиперфльтрации, что в свою очередь приводит к нефросклерозу;
- в развитие и прогрессирование диабетической нефропатии вовлечены разнообразные факторы роста и дифференцировки, в особенности TGF- $\beta$  и VEGF (фактор эндотелиального роста сосудов), а также воспалительные цитокины, в частности ИЛ-1, -6, -18 и TNF- $\alpha$  [6];
- гипергликемия ингибирует в эндотелиальных клетках нефронов экспрессию тромбомодулина, который через активацию протеина С предотвращает вызванный гипергликемией апоптоз эндотелиальных клеток и подоцитов этого же нефрона, что в конечном итоге приводит к разрушению клубочков [8, 9].

*Лечение.* Терапия пациентов с диабетической нефропатией и нормальным артериальным давлением направлена на снижение экскреции альбумина с мочой. Пациенты должны следить за количеством употребляемого в пищу белка. Рекомендуемая дневная норма при этом составляет 0,8 г белка на кг массы тела. Соответственно следует нормализовать вес и стремиться к индексу массы тела (*Body-Mass Index*) 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>. При снижении функции почек ниже 60 % от нормы возможны нарушения костного метаболизма и кроветворения, нарушение кислотно-щелочного и электролитного баланса плазмы крови, требующие последовательной коррекции. При снижении функции почек ниже 15 % возникает показание к гемодиализу или долгосрочно к трансплантации почки [2, 3].

*Симультанная трансплантация поджелудочной железы и почки*

*Показания и противопоказания.* Необходимость в симультанной трансплантации поджелудочной железы и почки присутствует практически у всех пациентов с прогрессирующей на фоне сахарного диабета нефропатией. Таким образом, помимо функции почек при декларировании показания к трансплантации необходимо учитывать общее состояние пациента, функциональные резервы его организма, позволяющие перенести комплексное вмешательство, а значит и риск операции в каждом конкретном

случае. Большое значение имеет оценка возможных рисков от снижения иммунитета в результате длительной терапии иммуносупрессантами в послеоперационном периоде и его сравнение с риском долгосрочного диабета и нефропатии у пациента. У пациентов с нестабильным сахарным диабетом, когда, несмотря на все консервативные методы лечения, возможно наступление угрожающих жизни эпизодов гипогликемии, показана изолированная трансплантация поджелудочной железы. Операция абсолютно противопоказана больным со злокачественными новообразованиями, манифестными инфекционными заболеваниями, а также хроническими заболеваниями жизненно важных органов, что делает риск трансплантации неоправданно высоким [6].

*Организационные принципы распределения донорских органов.* В Германии согласно руководящим принципам немецкого Общества трансплантационной медицины (*Deutsche Transplantationsgesellschaft, DTG*) действуют следующие правила распределение донорских органов среди пациентов, ожидающих пересадки:

- пациенты, ожидающие симультанную трансплантацию поджелудочной железы и почки, имеют приоритет в сравнении с пациентами, ожидающими изолированную пересадку одного из этих органов;
- пациенты, ожидающие трансплантацию поджелудочной железы, имеют приоритет в получении органа в сравнении с пациентами, ожидающими пересадки островковых клеток поджелудочной железы.

Данная схема распределения органов обусловлена тем фактом, что приживаемость графтов после симультанной трансплантации поджелудочной железы и почки значительно выше в сравнении с приживаемостью изолированно пересаженной почки у реципиентов с длительно прогрессирующим сахарным диабетом. Если время позволяет выполнить полное HLA-типизирование у донора, то распределение органов осуществляется с учетом его полной совместимости с предполагаемым реципиентом. В противном случае органы распределяются согласно листу ожидания. Обязательным условием для пересадки является совместимость по группе крови между донором и реципиентом [4-6]. За распределение органов отвечает соответствующий компетентный координационный центр по пересадкам *Eurotransplant*.

*Хирургическая техника.* Окончательная морфологическая оценка состояния трансплантатов выполняется хирургом непосредственно перед пересадкой. Первой подлежит оценке поджелудочная железа, как наиболее чувствительный к ишемии орган. Второй оценивают состояние почки. При этом изучают целостность органа, состояние его капсулы, консистенцию и анатомические структуры, а также качество перфузии во время трансплантации (рис. 1).

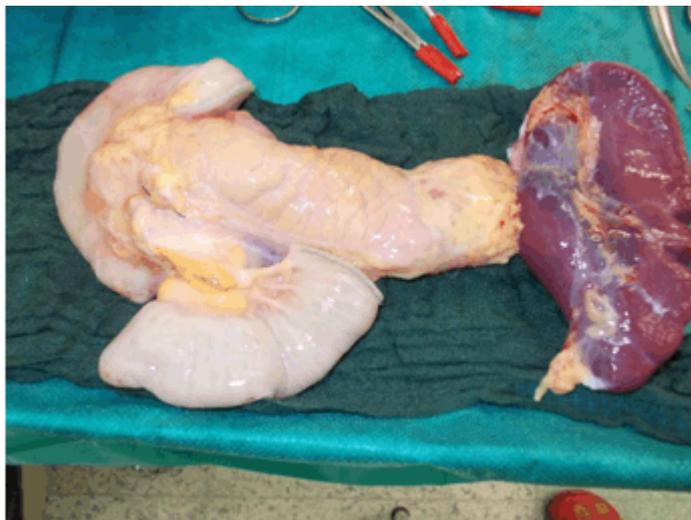


Рис. 1. Поджелудочная железа донора перед подготовкой к трансплантации (препарирование на Back-table)

При подготовке трансплантата поджелудочной железы лигируют множественные мелкие сосуды, которые после реперфузии могли бы стать источником кровотечения. При этом следует быть осторожным, чтобы не повредить капсулу органа. Затем выполняют реконструкцию артериального русла трансплантата путем анастомозирования устьев *A. lienals et a. mesenterica superior* с Y-образным графтом подвздошной артерии донора по стандартной технике непрерывным швом нерассасывающейся монофиламентной нитью (6-0 Prolene) (рис. 2).



Рис. 2. Формирование артериального русла трансплантата поджелудочной железы путем анастомозирования устьев *a. lienals et a. mesenterica superior* с Y-образным сегментом подвздошной артерии донора

Оральную и аборальную культы двенадцатиперстной кишки трансплантата ушивают непрерывным швом 4-0 PDS. Инспекцию состояния трансплантата почки проводят по аналогичной схеме. При наличии аномалий сосудистого снабжения графта (преимущественно артериальных) следует выполнить ту или иную сосудистую реконструкцию.

После срединной лапаротомии выполняется мобилизация слепой кишки. Выделяют и подготавливают к наложению сосудистых анастомозов правые общие подвздошные артерию и вену. Графт поджелудочной железы помещают в правую подвздошную область.

Трансплантацию начинают с венозного анастомоза между воротной веней графта и общей подвздошной веней донора по типу конец-в-бок непрерывным швом нерассасывающейся моноплетью (6-0 Prolene). Затем анастомозируют артериальный ствол графта (созданный ранее из подвздошной артерии, а также верхней брыжеечной и селезеночной артерий донора) с общей подвздошной артерией реципиента по типу конец-в-бок также непрерывным швом нерассасывающейся моноплетью. Реперфузии достигают, как правило, через 30–40 мин от момента разреза кожи. Кровенаполнение трансплантата происходит достаточно быстро. Донорский сегмент двенадцатиперстной кишки анастомозируют по типу бок-в-бок непрерывным двухрядным швом 5-0 PDS с тонкой кишкой реципиента примерно 30 см оральной илеоцекального соустья. Следующим шагом является лигирование мелких кровотоков из капсулы поджелудочной железы. Полная реперфузия органа происходит в течение 3–10 мин, после чего наблюдается падение уровня сахара в крови реципиента до нормальных показателей. Далее выполняют превентивно аппендэктомию по стандартной методике. После установки абдоминальных дренажей и гемостаза брюшной полости ушивают брюшину и медиальный абдоминальный доступ.

Продолжение операции в части трансплантации почки начинают подвздошным сепаратным доступом слева путём осторожного отделения брюшины от передней боковой и задней брюшной стенки левой подвздошной области. Если это технически невозможно (например, при наличии массивных спаек), операцию продолжают интраперитонеально. При этом препарируют и подготавливают к анастомозированию левые подвздошные артерию и вену (*AV. Iliacae communes et externae*). Наружную подвздошную вену отжимают зажимом Сатинского. Затем создают отверстие длиной 12–14 мм в ее передней стенке. После промывания внутрисосудистого пространства раствором гепарина накладывают анастомоз между почечной веней трансплантата и передней стенкой наружной подвздошной вены реципиента по типу конец-в-бок непрерывным швом 6-0 Prolene (рис. 3).

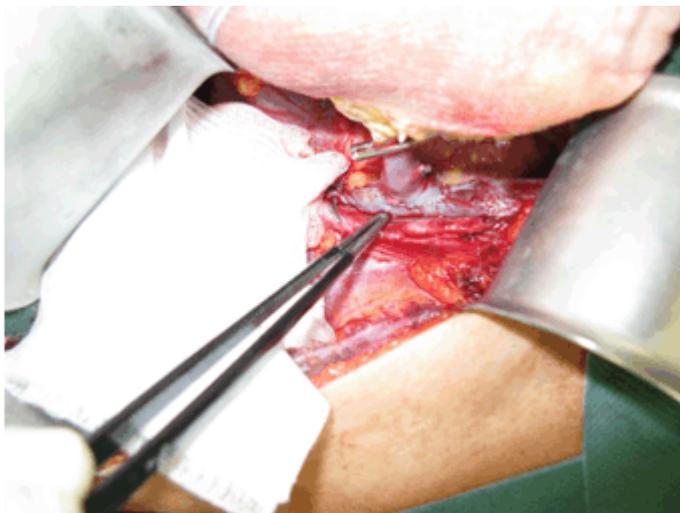


Рис. 3. Первый этап пересадки почки. Формирование анастомоза между почечной веней (Tx- v. renalis) трансплантата и передней стенкой наружной подвздошной вены (v. iliaca comm. или externa) реципиента

После этого на почечную вену накладывают сосудистый зажим типа «бульдог», в то время как зажим Сатинского с наружной подвздошной вены снимают. Таким образом происходит включение венозного анастомоза в системный кровоток. Выполняют контроль его герметичности и при необходимости накладывают дополнительные гемостатические

швы. Далее переходят к созданию артериального анастомоза (рис. 4).

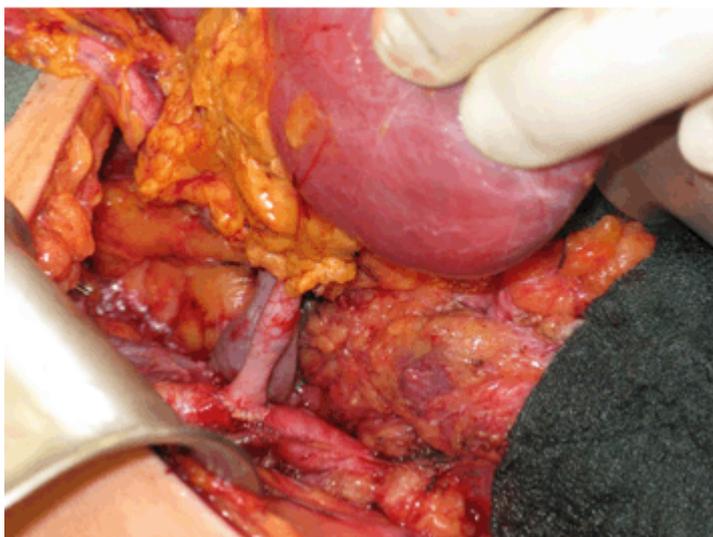


Рис. 4. Второй этап пересадки почки. Формирование анастомозе между почечной артерией (Тх.- *a. renalis*) трансплантата и передней стенкой наружной подвздошной артерии (*a. iliaca comm.* или *externa*) реципиента

При этом на наружную подвздошную артерию реципиента накладывают зажим Сатинского и выполняют иссечение овального фрагмента передней стенки сосуда примерно 6-8 мм в диаметре. Выполняют артериальный анастомоз с почечной артерией по типу конец-в-бок с прецизионной адаптацией интимы сосудов непрерывным швом 6-0 Prolene. Подобно описанной выше методике с помощью зажима «бульдог» включают новое артериальное соустье в системный кровоток и проверяют его герметичность. Затем снимают зажимы «бульдог» с артерии и вены трансплантата, включая таким образом и его в системный кровоток реципиента. Полная реперфузия органа достигается, как правило, через 10-14 мин тепловой ишемии. Почка приобретает розовый цвет и слегка увеличивается в объеме (рис. 5).

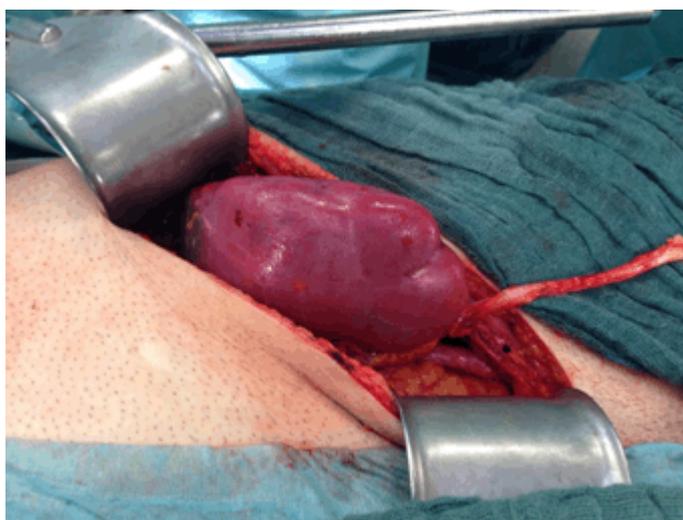


Рис. 5. Третий этап пересадки почки. Вид почки донора после ее включения в кровоток реципиента

После того, как из мочеточника трансплантата получают первую мочу, накладывают антирефлюксный уретро-пузырный анастомоз по стандартной методике (*Antirefluxplastik nach Gregoir-Lich*) на временном уретро-пузырном стенте (рис. 6) [10].

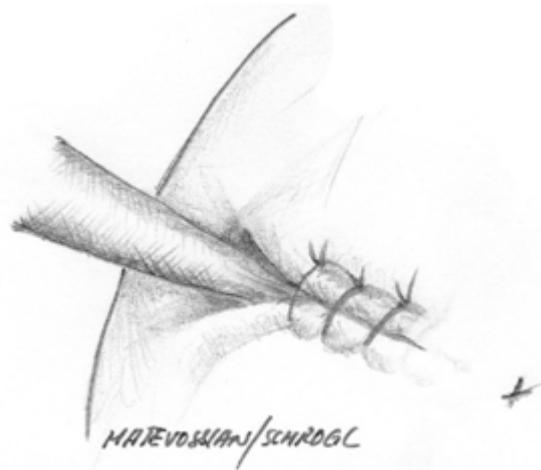


Рис. 6. Четвертый этап пересадки почки. Схематическое изображение антирефлюксного уретеро-пузырного анастомоза по *Gregoir-Lich*

*Иммуносупрессивная терапия.* Применение препаратов для предотвращения отторжения пересаженных органов, начиная с раннего послеоперационного периода, жизненно необходимо для пациентов. Стандартным протоколом на сегодня является тройная иммуносупрессивная терапия, включающая Tacrolimus (FK506, Prograf®), Мусофенлатмофетил (Cellcept®, Myfortic®) и Prednisolon (Decortin®) в комбинации с предоперационной подготовкой анти-Т-лимфоцитарным иммуноглобулином (АТG®). Функция трансплантатов контролируется на основе таких параметров, как креатинин сыворотки крови, суточный диурез и уровень глюкозы крови. Начиная с 5-7-х послеоперационных суток у некоторых пациентов возможно развитие острого отторжения обеих органов, которое купируется ударной терапией метилпреднизолоном 250-500 мг в течение 3-х — 5-ти суток (исключительно в случае интерстициального отторжения) (рис. 7).

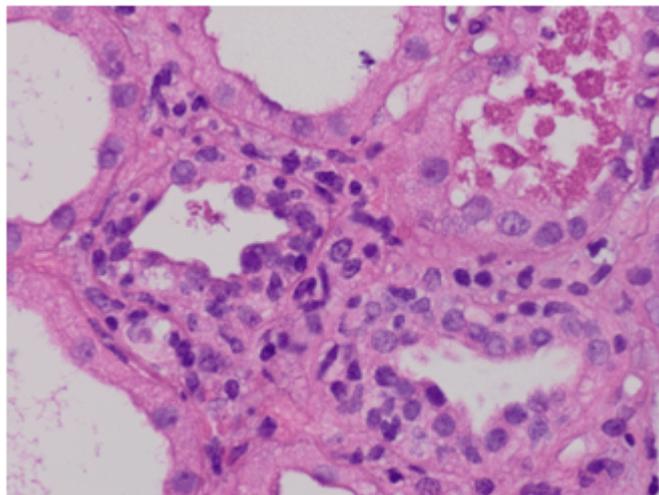


Рис. 7. Микрофотография препарат паренхимы почки с тубулоинтерстициальным нефритом при реакции острого отторжения трансплантата (окраска гематоксилином и эозином, ×50)

При стероидной резистентности (только при клеточном отторжении) отторжение можно купировать назначением анти-Т-лимфоцитарного иммуноглобулина на последующие 3-7 дней (в зависимости от процентного содержания лимфоцитов в крови и гистопатологического анализа биопсии трансплантрованной почки). Во время

подобного лечения необходимо осуществлять прецизионный контроль витальных параметров пациента.

При дальнейшем отсутствии эффекта показан плазмофорез, если гуморальное отторжение наиболее вероятно и подтверждается анализом транскутанной биопсии почки [4, 5].

*Отдаленные результаты операции и диспансеризация пациентов.* Статистика специализированных центров трансплантологии свидетельствует, что выживаемость комбинированного графта поджелудочной железы и почки достигает 90 % в течение первого года после операции [4, 5, 10]. Последующий контроль состояния и жизнеспособности комбинированного трансплантата соответствует аналогичному при пересадке почки. Медицинский риск существенно выше у пациентов, проходивших гемодиализ по поводу диабетической нефропатии, в сравнении с пациентами с почечной недостаточностью другого происхождения. Большое значение в профилактике отторжения трансплантатов принадлежит своевременному выявлению и лечению развивающихся на фоне иммуносупрессивной терапии таких оппортунистических вирусных инфекций, как цитомегаловирусная инфекция.

*Благодарность.* За творческое участие в составлении манускрипта и активную ассистенцию в клинической трансплантации главный автор выражает свою признательность и благодарность студентам 6-го курса педиатрического факультета Новосибирского государственного медицинского университета: Евгении Анастасиевой, Галине Луппа, Дарье Павленко, Анастасии Титенко, Евгению Кобелеву а также студентам практического года лечебного факультета Технического Университета Мюнхена Филипу Хайлеру и Франку Мельхиору (cand. med. Philipp Heiler und cand. med. Frank Melchior).

#### *Список литературы*

1. Toledo-Pereyra L. H. Richard Carlton Lillehei : transplant and shock surgical pioneer / L. H. Toledo-Pereyra, D. E. Sutherland // J. Invest. Surg. — 2011. — N 24 (2). — P. 49-52.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am. J. Kidney Dis. — 2002. — N 39 (1). — P. 1-266.
3. In patients with Type I Diabetes and new-onset microalbuminuria the development of advanced chronic kidney disease may not require progression to proteinuria / B. A. Perkins [et al.] // Kidney Int. — 2010. — N 77 (1). — P. 57-64.
4. Shyr Y. M. Pancreas transplantation / Y. M. Shyr // J. Chin. Med. Assoc. — 2009. — N 72. — P. 4-9.
5. Present status of pancreas transplantation / N. Yoshimura [et al.] // Nippon. Rinsho. — 2010. — N 68 (9). — P. 197-201.
6. Kaufman D. B. Simultaneous pancreas-kidney transplants are appropriate in insulin-treated candidates with uraemia regardless of diabetes type / D. B. Kaufman, D. E. Sutherland // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2011. — N 65. — P. 957-959.
7. Kimmelstiel P. Benign and malignant hypertension and nephrosclerosis. A clinical and pathological study / P. Kimmelstiel, C. Wilson // Am. J. Pathol. — 1936. — N 12. — P. 45-48.
8. Pathologic classification of diabetic nephropathy / T. W. Tarvaet [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2010. — N 21 (4). — P. 556-563.
9. Navarro-González J. F. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy / J. F. Navarro-González, C. Mora-Fernández // J. Am. Soc. Nephrol. — 2008. — N 19. — P. 433-442.
10. Microsurgical technique of simultaneous pancreas/kidney transplantation in the ra : clinical experience and review of the literature / E. Matevossian [et al.] // Eur. Surg. Res.



# SIMULTANEOUS TRANSPLANTATION OF PANCREAS AND KIDNEY AT DIABETIC NEPHROPATHY

*E. Matevossian<sup>1</sup>, E. Anastasieva<sup>2</sup>, G. Luppa<sup>2</sup>, D. Pavlenko<sup>2</sup>, I. Snopok<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*The university hospital Klinikum rechts der Isar, Surgery and Transplantation Department,  
Technical university of Munich (Munich, Germany)*

<sup>2</sup>*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health (Novosibirsk, Russia)*

<sup>3</sup>*St. Lukas Clinic, Surgery Department, Solingen (Solingen, Germany)*

Simultaneous transplantation of pancreas and kidney is the golden standard of treatment of patients with terminal diabetic nephropathy. Indicators of glucose in blood of recipients reach norm in the first days after transplantation. Practically all patients register improvement of life quality concerning exercise stresses. Nowadays more than 25 000 similar interventions are successfully performed in the world. The standardized surgical equipment with abduction of pancreatic fluid in small bowel through fragment of duodenum graft provides the best short-term postoperative and long-term results. Introduction of new protocols of immunosuppression reduced the frequency of acute graft rejection up to 10%. Numerous successful performance of retransplantation is possible at emergence further irreversible damages of graft, in particular a donor pancreas.

**Keywords:** transplantation, pancreas, kidney, diabetes mellitus, nephropathy, immunosuppression.

---

## About authors:

**Matevossian Edouard** — Priv.-Doz. Dr. med. habil., MD, Associate Professor of Surgery, Consultant Surgeon, Department of Surgery, Transplantationszentrum München, Munich, Germany, +498941405144, e-mail: edouard.matevossian@tum.de

**Anastasieva Evgeniya Andreevna** — student of the 6<sup>th</sup> course of pediatric faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: Aj-web9@mail.ru

**Luppa Galina Sergejevna** — student of the 6<sup>th</sup> course of pediatric faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: santa250@mail.ru

**Pavlenko Daria Viktorovna** — student of the 6<sup>th</sup> course of pediatric faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: scarlettmuah@gmail.com

**Snopok Iurii** — Attending doctor, Department of Surgery, St. Lukas Klinik Solingen, Germany, +491742789713, e-mail: georg\_snopok@yahoo.com

## List of the Literature:

1. Toledo-Pereyra L. H. Richard Carlton Lillehei : transplant and shock surgical pioneer / L. H. Toledo-Pereyra, D. E. Sutherland // J. Invest. Surg. — 2011. — N 24 (2). — P. 49-52.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am. J. Kidney Dis. — 2002. — N 39 (1). — P. 1-266.

3. In patients with Type I Diabetes and new-onset microalbuminuria the development of advanced chronic kidney disease may not require progression to proteinuria / B. A. Perkins [et al.] // *Kidney Int.* — 2010. — N 77 (1). — P. 57-64.
4. Shyr Y. M. Pancreas transplantation / Y. M. Shyr // *J. Chin. Med. Assoc.* — 2009. — N 72. — P. 4-9.
5. Present status of pancreas transplantation / N. Yoshimura [et al.] // *Nippon. Rinsho.* — 2010. — N 68 (9). — P. 197-201.
6. Kaufman D. B. Simultaneous pancreas-kidney transplants are appropriate in insulin-treated candidates with uraemia regardless of diabetes type / D. B. Kaufman, D. E. Sutherland // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2011. — N 65. — P. 957-959.
7. Kimmelstiel P. Benign and malignant hypertension and nephrosclerosis. A clinical and pathological study / P. Kimmelstiel, C. Wilson // *Am. J. Pathol.* — 1936. — N 12. — P. 45-48.
8. Pathologic classification of diabetic nephropathy / T. W. Tarvaet [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2010. — N 21 (4). — P. 556-563.
9. Navarro-González J. F. The role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy / J. F. Navarro-González, C. Mora-Fernández // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2008. — N 19. — P. 433-442.
10. Microsurgical technique of simultaneous pancreas/kidney transplantation in the rat: clinical experience and review of the literature / E. Matevossian [et al.] // *Eur. Surg. Res.* — 2009. — N 43 (2). — P. 245-251.