

DOI: 10.28996/2618-9801-2023-3-401-412

Роль ультразвукового исследования нефункционирующего почечного трансплантата в структуре обследования пациентов с синдромом непереносимости аллографта

Серия клинических наблюдений

Н.И. Белавина¹, Р.Н. Трушкин¹, Л.Ю. Артюхина^{1,2}, Е.С. Иванова¹, Е.С. Столяревич^{1,2,3}, О.В. Манченко¹, Т.К. Исаев¹, Д.А. Титов¹, Н.Н. Клочкова¹, Ю.А. Лагойская¹, М.А. Лысенко^{1,4}

¹ ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения г. Москвы»,
123182 Москва, ул. Пехотная, д. 3/2, Российская федерация

² Кафедра нефрологии ФПДО ФГБУ ФГОУ «Московский государственный
медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»,
127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская федерация

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных
органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
123182, Москва, Щукинская ул., д. 1, Российская федерация

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская федерация

Для цитирования: Белавина Н.И., Трушкин Р.Н., Артюхина Л.Ю. и соавт. Роль ультразвукового исследования нефункционирующего почечного трансплантата в структуре обследования пациентов с синдромом непереносимости аллографта. Серия клинических наблюдений. Нефрология и диализ. 2023. 25(3):401-412. doi: 10.28996/2618-9801-2023-3-401-412

Ultrasound examination of failed renal transplant in patients with graft intolerance syndrome

Case series

N.I. Belavina¹, R.N. Trushkin¹, L.Yu. Artyukhina^{1,2}, E.S. Ivanova¹, E.S. Stolyarevich^{1,2,3}, O.V. Manchenko¹, T.K. Isaev¹, D.A. Titov¹, N.N. Klochkova¹, J.A. Lagoyskaya¹, M.A. Lysenko^{1,4}

¹ Moscow City Hospital 52, 3/2, Pekhotnaya Str, 123182 Moscow, Russian Federation

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
20, Delegatskaya str., bld. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

³ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs,
1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University),
1, Ostrovitianov street, Moscow, 117513, Russian Federation

For citation: Belavina N.I., Trushkin R.N., Artyukhina L.Yu. et al. Ultrasound examination of failed renal transplant in patients with graft intolerance syndrome. Case series. Nephrology and Dialysis. 2023. 25(3):401-412. doi: 10.28996/2618-9801-2023-3-401-412

Адрес для переписки: Белавина Наталья Ивановна
e-mail: natbelavina@mail.ru

Corresponding author: Dr. Natalya I. Belavina
e-mail: natbelavina@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2953-5570>

Ключевые слова: синдром непереносимости аллографта, нефункционирующий почечный трансплантат, ультразвуковое исследование, доплерография, периренальные коллатерали, трансплантатэктомия, иммуносупрессия

Резюме

Введение. С увеличением количества трансплантаций увеличивается количество пациентов с нефункционирующими почечными трансплантатами (ПТ). Наиболее частым показанием к трансплантатэктомии (ТЭ) у пациентов с поздней дисфункцией является развитие синдрома непереносимости ПТ – graft intolerance syndrome (GIS). GIS представляет собой состояние реактивации процессов отторжения нефункционирующего ПТ на фоне значительного снижения или прекращения иммуносупрессивной терапии (ИСТ). Диагноз базируется на клинико-лабораторных критериях: лихорадка, гриппоподобное состояние, боль и распирание в области трансплантата, гематурия, анемия, повышение маркеров системного воспалительного ответа – при исключении инфекционных причин состояния. Открытым остается вопрос об ультразвуковых (УЗ), в том числе доплерографических, признаках, характерных для пациентов с GIS.

Материалы и методы. Представлена серия клинических наблюдений (2019–2022 гг.) из 7 пациентов (от 25 лет до 51 года) с клинической картиной GIS и активным сосудистым компонентом по данным УЗИ. На момент включения пациенты находились на программном гемодиализе от 6 мес до 3 лет, время функционирования ПТ – от 9 мес до 10 лет. У 2 пациентов – повторная трансплантация. Всем пациентам проводили комплексное УЗИ, включая доплерографию сосудов ПТ. Изучали особенности ТЭ и патогистологического исследования удаленного материала.

Результаты. Пациенты демонстрировали типичные для GIS клиническую картину и лабораторные данные (Hb от 74 до 116 г/л, (Me (ИКР) 94 [81; 102]), СРБ от 12 до 84 мг/л (Me (ИКР) 43 [18; 72])). Большинство имели в анамнезе гуморальное отторжение и пропуски ИСТ. По данным В-режима у всех пациентов выявлена тяжистая псевдокапсула, неровность контура ПТ, «размытость» контура пирамидок, увеличение размеров ПТ у 6 пациентов из 7. При цветовом доплеровском картировании определялся активный интрапаренхиматозный кровоток с нарушенной ангиоархитектоникой и периренальные коллатерали. Импульсно-волновая доплерография выявила широкое разнообразие спектров, в том числе коллатеральные и стенотические спектры на различных сосудистых уровнях. Всем пациентам проведена ТЭ, пяти пациентам лапароскопическая (в трех случаях – субкапсулярная). Медиана кровопотери (мл): Me (ИКР) 300 [150; 400]. У двух пациентов после проведения открытой ТЭ выявлена гематома ложа удаленного ПТ, в одном случае течение осложнилось инфицированием. При гистологическом исследовании удаленных ПТ у всех пациентов определялись признаки острого и хронического сосудистого отторжения; отмечалось выраженное сужение просветов артерий среднего и мелкого калибров, вплоть до полной их окклюзии, и признаки тяжелой ишемии паренхимы.

Выводы. Комплексное УЗ исследование, включая доплерографию сосудов, следует проводить всем пациентам с нефункционирующим ПТ. GIS с активным сосудистым компонентом имеет характерные доплерографические признаки. Наличие периренальных коллатералей, активного кровоснабжения ПТ и фиброзной псевдокапсулы вызывают дополнительные технические сложности при проведении ТЭ и требует персонализированного подхода в выборе техники операции.

Abstract

Background. The number of kidney transplantations is increasing worldwide. Therefore, the number of patients with a failed renal graft (RG), returning to dialysis is increasing too. The most common indication for transplantectomy (TE) in patients with late dysfunction is graft intolerance syndrome (GIS). GIS is a reactivation of rejection processes in a failed RG amidst the significant reduction or cessation of immunosuppressive therapy (IST). The diagnosis of GIS is based on clinical and laboratory criteria, including fever, flu-like condition, local pain, tumescence in the graft area, hematuria, anemia, and increased markers of systemic inflammatory response in the absence of a concomitant infectious process. The question of Doppler ultrasound characteristics of GIS remains open.

Materials and Methods. A clinical case series of 7 patients (age 25–51 y) with signs and symptoms of GIS is presented (2019–2022 y). At the time of inclusion in the study, all patients received maintenance hemodialysis from 6 months to 3 years. The functioning time of RG was from 9 months to 10 years. Two patients underwent repeated kidney transplantation. All patients underwent a comprehensive ultrasound examination including a Doppler ultrasound evaluation of RG. The special features of TE and subsequent pathohistological examination were studied.

Results. All patients demonstrated typical clinical and laboratory signs of GIS (Hb from 74 to 116 g/L, (Me (IQR) 94 [81; 102]), CRP from 12 to 84 mg/L, (Me (IQR) 43 [18; 72])). Most patients had a history

of humoral rejection and skipped IST. According to Grayscale examination in all cases thickening pseudocapsule, graft contour unevenness and blurriness of renal pyramids were detected. The increased size of the renal graft was found in 6 patients. Color Doppler mapping demonstrated active intraparenchymal blood flow with disturbed angioarchitectonics and perirenal collaterals. Power Doppler provided a wide variety of spectrums, including collateral and stenotic at different vascular levels. TE was performed in all cases. 5 patients underwent laparoscopic surgery (3 – subcapsular extraction). Median blood loss was 300 mL (IQR) [150; 400]. 2 cases of opened TE complicated by graft bed hematomas and one case complicated by surgical infection. Histopathological examination of removed grafts revealed the signs of acute and chronic vascular rejection. In addition, there was marked narrowing of the arteries of medium and small caliber and signs of severe parenchymal ischemia.

Conclusion. All patients with failed RG should be given comprehensive US examination, including Doppler. GIS with active vascular component has characteristic Doppler signs. The presence of perirenal collaterals, active blood flow in failed RG, and fibrous pseudocapsule create additional challenges for TE and require a personalized approach to the choice of surgical tactics.

Key words: *Graft Intolerance Syndrome, failed renal transplant, ultrasound examination, Doppler sonography, perirenal collaterals, transplantectomy, immunosuppression*

Введение

Аллотрансплантация почки (АТП) признана оптимальной модальностью заместительной почечной терапии (ЗПТ) [1]. Совершенствование методов иммуносупрессивной терапии (ИСТ) позволяет существенно продлить период функционирования почечного трансплантата (ПТ), однако, в течение 10 лет около 35% реципиентов теряют аллографт [2]. Возврат к лечению ПГА сопровождается трехкратным увеличением показателей летальности, обусловленным актуализацией сердечно-сосудистых рисков и развитием гемодиализ-ассоциированных септических осложнений на фоне продолжающейся ИСТ [3, 4].

Потеря функции ПТ формирует задачи по разработке диагностической, терапевтической и хирургической стратегий дальнейшего ведения пациентов. В ранний период после операции АТП наиболее частыми показаниями к трансплантатэктомии (ТЭ) являются первично нефункционирующий ПТ, сосудистые катастрофы – тромбоз почечной артерии (ПА) или почечной вены (ПВ) – и сверхострое отторжение [5]. Наиболее частым показанием к ТЭ у пациентов с фатальной поздней дисфункцией (спустя 6 мес после операции АТП) считают развитие синдрома непереносимости почечного аллографта (в англоязычной литературе – Graft Intolerance Syndrome, GIS) [5, 6]. В качестве других показаний рассматривают: рецидивирующие инфекционные осложнения, неконтролируемую артериальную гипертензию, рефрактерный нефротический синдром, злокачественные новообразования и необходимость формирования пространства для повторной трансплантации [5]. Вопрос удалять ПТ или оставлять *in situ* у пациентов с «поздней» дисфункцией без показаний к ТЭ остается открытым. Ряд авторов считает, что с учетом операционных рисков, «бессимптомный» нефункционирующий ПТ следует оставлять на месте, постепенно снижая

дозу иммуносупрессивных препаратов, другие рекомендуют проведение плановой ТЭ, рассматривая нефункционирующий ПТ как потенциальный источник серьезных осложнений [7-10]. В случае принятия решения о непроведении ТЭ актуализируется вопрос о рациональной коррекции ИСТ. Продолжение ИСТ увеличивает восприимчивость пациента к инфекционным осложнениям, возрастают риски развития/прогрессирования сахарного диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии, возможно возникновение и персистенция других побочных эффектов длительной стероидной терапии (остеопороз, катаракта, миопатия), пациент остается в группе риска по развитию злокачественных новообразований [9, 11]. Разумной представляется стратегия постепенного снижения ИСТ, которая позволяет минимизировать ее побочные эффекты с одной стороны, и сохранить чрезвычайно важную резидуальную функцию ПТ – с другой [12, 14].

Снижение ИСТ после потери функции ПТ выступает в роли непосредственного триггера развития GIS – самого распространенного показания к ТЭ или селективной эмболизации почечной артерии трансплантата (ЭПАТ) [6, 14, 15]. GIS представляет собой состояние реактивации процессов отторжения нефункционирующего ПТ на фоне значительного снижения или прекращения ИСТ, дебютирует, как правило, в течение года после потери функции ПТ, иногда – позднее. Частота его встречаемости окончательно не установлена. Согласно некоторым данным, синдром развивается у 40% пациентов с нефункционирующим ПТ [15]. Клиническая картина GIS включает в себя лихорадку, гриппоподобные симптомы, рост маркеров воспаления. Пациенты могут предъявлять жалобы на боль, отек или чувство напряжения в области ПТ, возможно развитие эритропоэтин-резистентной анемии, персистирующей лейкопении или тромбоцитопении, при сохранении остаточной функции трансплантата – макрогематурии [9, 15, 16]. Манифестация GIS, прежде всего, требует исклю-

Таблица 1 | Table 1

Клинико-демографическая характеристика и лабораторные данные пациентов
Demographic, clinical and laboratory characteristics of patients

	1 пац	2 пац	3 пац	4 пац	5 пац	6 пац	7 пац
Возраст (л), пол	25, ж	25, ж	50, ж	40, м	34, м	51, м	37, м
Причина ХБП 5	STEC-HUS	STEC-HUS	СД1	ВАРМС	ГН	aHUS	ГН
Отторжение в анамнезе*	+	+	-	+	+	-	+
Лихорадка	-	+	+	+	+	-	+
Гриппоподобные симптомы	-	+	+	+	+	+	+
Боль/распирание	+	+	+	+	+	-	+
Макрогематурия	+	-	-	-	+	-	+
Hb (N 120-140), г/л	94	81	116	81	100	74	102
СРБ (N 0-6), мг/л	18	40	44	84	12	43	72
Лейкоциты (N 4,0-9,0), $\times 10^9/\text{л}$	4,4	7,5	9,3	8,7	10,8	6,1	5,1
Тромбоциты (N 180-320), $\times 10^9/\text{л}$	100	286	220	456	231	291	229
Время нефункц ПТ (мес)	10	9	12	18	13	6	34
Пропуски ИСТ	+	+	-	+	+	+	+
ИСТ	ПЗ+Тас	Тас	ПЗ+Сс	ПЗ+Сс	ПЗ+Тас	ПЗ	ПЗ

STEC-HUS – типичный гемолитико-уремический синдром; a-HUS – атипичный гемолитико-уремический синдром; СД1 – сахарный диабет 1 типа; ВАРМС – врожденная аномалия развития мочевой системы; ГН – гломерулонефрит; ПЗ – преднизолон, Тас – такролимус, Сс – циклоспорин. * гуморальное отторжение (по результатам биопсии).

STEC-HUS – Shiga toxin-producing Escherichia coli hemolytic uremic syndrome; a-HUS – atypical hemolytic uremic syndrome; СД1 (DM1) – Diabetes Mellitus Type1; ВАРМС – congenital abnormality of the urinary system; ГН – Glomerulonephritis; СРБ – C-reactive protein; ИСТ – immunosuppressive therapy; ПЗ – Prednisolone, Тас – Tacrolimus, Сс – Cyclosporine. * humoral rejection (according to biopsy data).

чения воспалительных процессов мочевыводящей системы нефункционирующего ПТ или вторичного инфицирования участков асептического воспаления, сформировавшихся вследствие активного сосудистого отторжения в прошлом [9]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) в подобной клинической ситуации традиционно используется для выявления гидронефроза, зон деструкции и абсцедирования в ПТ [17]. Инструментальные критерии диагностики GIS, включая эхографические, до конца не определены. Цель настоящего исследования – изучение особенностей ультразвуковой, в том числе доплерографической, картины ПТ у пациентов с GIS, сопровождавшимся активным кровоснабжением аллографта.

Серия клинических наблюдений

Представлено одноцентровое ретроспективное исследование в виде серии клинических наблюдений, проведенное на базе нефрологической и урологической клиник ГБУЗ ГKB №52 ДЗМ. В период с мая 2019 по октябрь 2022 гг. мы наблюдали 7 пациентов с нефункционирующим трансплантатом, клинической картиной GIS и особенностями доплерографического исследования (GIS с активным сосудистым компонентом). Все пациенты находились на лечении ПГА, время функционирования ПТ варьировало от 9 месяцев до 10 лет – медиана (Me) интерквартильный размах [ИКР] 12 [9; 18], возраст пациентов – от 25 лет до 51 года (Me [ИКР] 37 [25; 50]). Период времени от потери функции ПТ до развития GIS – составил от 6 месяцев до 3 лет.

У 2 из 7 пациентов была повторная потеря ПТ. Снижение ИСТ осуществлялось под врачебным контролем по следующей схеме: сразу после начала лечения ПГА отменялись препараты микофеноловой кислоты, затем проводилось постепенное уменьшение дозы ингибиторов кальцинейрина (циклоспорина – на 25 мг в месяц до минимальной поддерживающей дозы на уровне циклоспорина С0 25-50 нг/мл с возможностью последующей полной отмены; такролимуса – на 0,5 мг в месяц до минимальной поддерживающей дозы с поддержанием концентрации на уровне такролимуса С0 2,0 нг/мл), доза кортикостероидов оставалась на уровне 5 мг/сутки в эквиваленте преднизолона. К моменту включения в наблюдение 4 пациента получали двухкомпонентную ИСТ, состоящую из преднизолона в дозе 5 мг/сутки и ингибитора кальцинейрина в минимальных дозировках (у 2 пациентов – циклоспорин с уровнем циклоспорина С0=20±9 нг/мл, у остальных 2 пациентов – такролимус с уровнем такролимуса С0=1,2±0,5 нг/мл); 3 пациента получали однокомпонентную ИСТ (2 пациента – преднизолон, 1 пациент – такролимус). Сбор клинико-anamnestических и лабораторных данных осуществляли путем анализа электронных историй болезни. Исходная клинико-демографическая характеристика группы наблюдения и выборочные лабораторные данные представлены в Таблице 1.

Пациенты группы наблюдения демонстрировали типичную для развития GIS клинику: лихорадку (до фебрильного уровня), слабость, познбливание, катаральные явления, жалобы на болевые ощу-

щения и чувство распирания в области ПТ. Один из пациентов на фоне гриппоподобного состояния предъявлял жалобы на впервые в жизни возникшие легчайшие боли в области крупных суставов. У трех из четырех пациентов с резидуальной функцией ПТ были отмечены эпизоды макрогематурии. Показатели гемоглобина варьировали от 74 до 116 г/л, Мс [ИКР] 94 [81; 102] г/л. Все пациенты получали терапию эритропоэтинами и препаратами железа на амбулаторном этапе и в период госпитализации. Показатели лейкоцитов варьировали от 4,4 до $10,8 \times 10^9/\text{л}$ (Мс [ИКР] 7,5 [5,1; 9,3]), тромбоцитов от 100 до $456 \times 10^9/\text{л}$ (Мс [ИКР] 231 [220; 291]), уровень СРБ у группы наблюдения составил от 12 до 84 мг/л (Мс [ИКР] 43 [18; 72]).

Комплексное УЗИ ПТ выполняли на УЗ аппарате экспертного класса Vivid E9 GE Healthcare с использованием конвексного (диапазон частот 3-6 МГц) и линейного датчиков (диапазон частот 7-12 МГц), в том числе в режиме виртуального конвекса. Применялся В-режим, режим импульсно-волновой (ИВ) доплерографии и режим цветового доплеровского картирования (ЦДК). В В-режиме проводили измерение линейных размеров ПТ, толщины коркового слоя паренхимы, полнпозиционную оценку структурных изменений ПТ, оценку кортико-медулярной дифференцировки (КМД), состояния фиброзной капсулы ПТ. В режиме ЦДК осуществляли визуальную оценку почечного кровотока, наличия периренальных коллатералей. В режиме ИВ-доплерографии измеряли пиковую систоли-

ческую скорость (ПСС) на уровне сегментарных, междольковых и междольковых артерий и в зонах визуального алайзинга, оценивали форму доплеровской кривой, направление кровотока (антеградное/ретроградное). Расчет индекса резистентности (RI) проводили по формуле $RI = (ПСС - КДС) / ПСС$ (КДС – конечно-диастолическая скорость) на уровне сегментарных, междольковых и междольковых артерий в нижнем, среднем и верхнем полюсах ПТ, в зонах алайзинга и периренального кровотока.

Особенности результатов УЗИ у пациентов с GIS и активным сосудистым компонентом

Согласно результатам УЗИ в В-режиме размеры ПТ были увеличены или оставались в пределах условной нормы у 6 пациентов из 7. У всех пациентов отмечалось наличие тяжелой псевдокапсулы, неровности и нечеткости контура ПТ. При использовании линейного датчика КМД определялась во всех случаях (за исключением пациента с выраженным нефрокальцинозом), толщина коркового слоя варьировала от 4 до 10 мм. Характерной была смазанность КМД за счет «размытости» контура пирамидок, в 4 случаях из 7 сопровождавшаяся симптомом «перимедулярного гиперэхогенного кольца» различной степени выраженности. У большинства пациентов отмечалось наличие очень мелких гиперэхогенных включений («вкраплений кальция») в паренхиме, в том числе в пирамидках. На Рисунке 1 А–С представлены изображения макропрепарата и данные

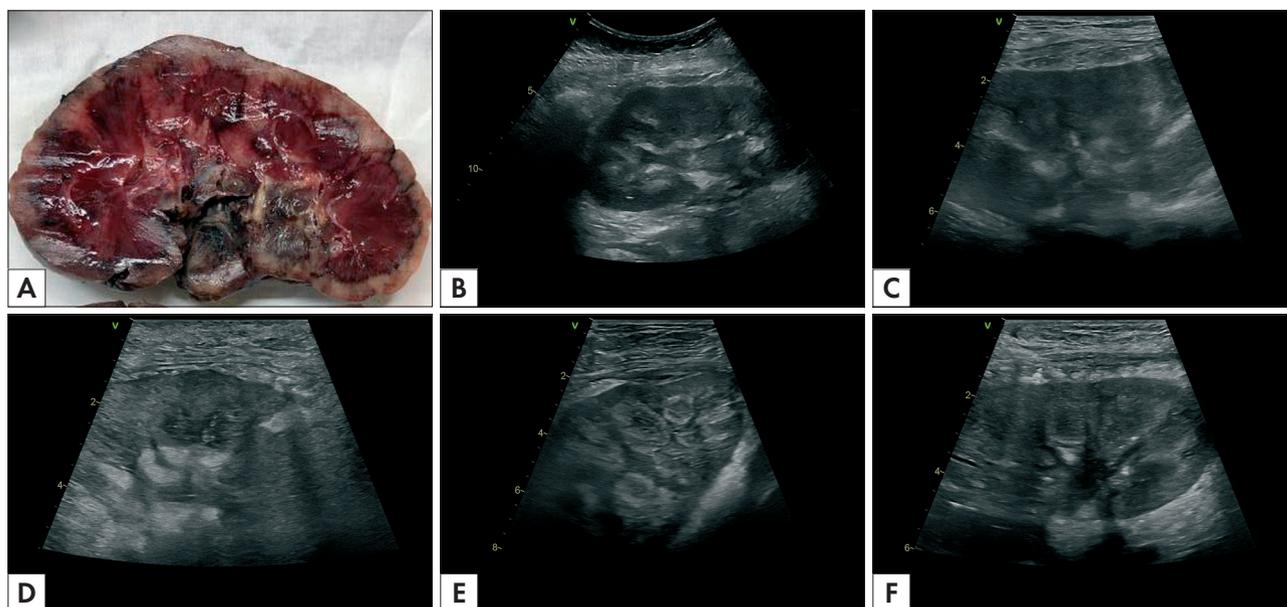


Рис. 1. А–С. Пациентка №3. А. Макропрепарат, сагиттальный разрез, размер ПТ 13,0 x 6,0 см. В. УЗИ. В-режим, (конвексный датчик), размеры ПТ 13,0 x 5,8 см. С. УЗИ. В-режим (линейный датчик). D–F. УЗИ. В-режим (линейный датчик). Симптом перимедулярного кольца у разных пациентов.

Fig. 1. A–C. Patient 3. A. Macropreparation, sagittal section. RG size 13,0 x 6,0 cm. B. Ultrasound examination, B-mode (convex probe), size 13,0 x 5,8 cm. C. Ultrasound examination, B-mode (linear probe). D–F. Ultrasound examination, B-mode (linear probe). The symptom of the perimedullary ring in different patients.

УЗИ в В-режиме непосредственно перед проведением ТЭ. На Рисунке 1 D–F – варианты визуализации ПТ в В-режиме у разных пациентов группы наблюдения.

В режиме ЦДК во всех случаях определялся интрапаренхиматозный кровоток с нарушенной ангиоархитектоникой в виде неравномерного распределения интенсивности кровотока в ПТ, очагового обеднения кровотока, наличия участков его

отсутствия. Были видны артерии различного калибра (до междольковых), некоторые – с «алайзинг» эффектом («пестрые» сосуды). Характерной для всех пациентов была визуализация периренального кровотока с антеградным транскапсулярным прорастанием сосудов за пределы ПТ или с ретроградным «прорастанием» сосудов в паренхиму ПТ извне (от нескольких перфорантов до множественных периренальных коллатералей) (Рис. 2).

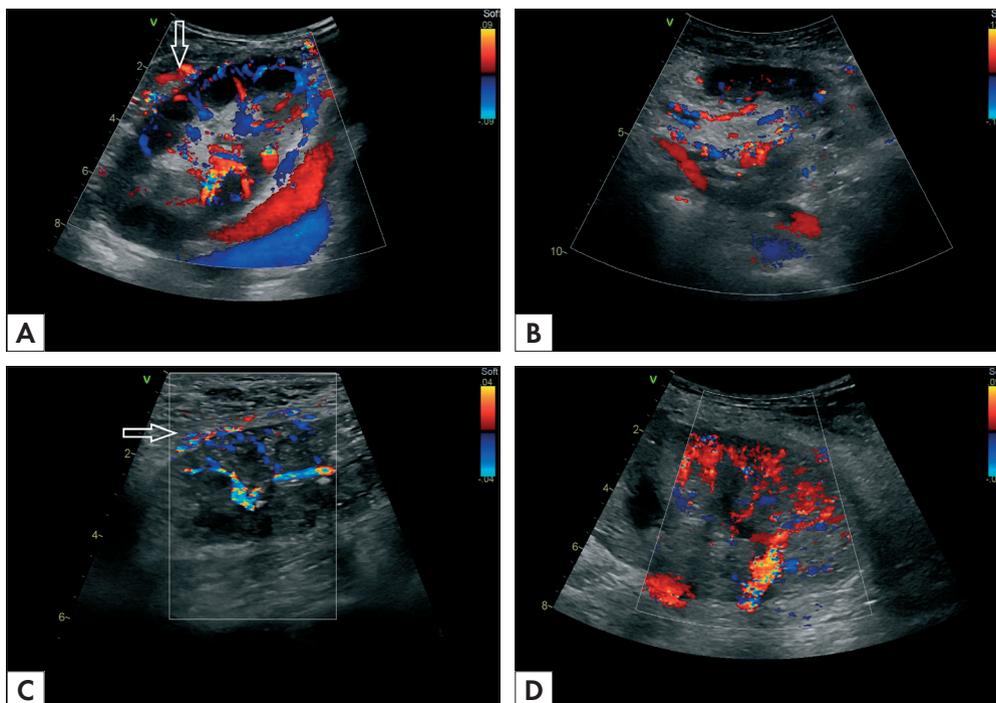


Рис. 2. А–D. Нефункционирующие ПТ в режиме ЦДК, кровотока с нарушенной ангиоархитектоникой. Стрелками обозначены периренальные коллатерали.

Fig. 2. A–D. The failed RG on color Doppler mapping, blood flow with disturbed angioarchitectonics. The arrows indicate perirenal collaterals.

Результаты ИВ доплерографии продемонстрировали широкое разнообразие спектров, показателей скоростных характеристик и значений индексов, характеризующих периферическое сосудистое сопротивление. Регистрировались различные спектры: антеградный коллатеральный (за счет интрапаренхиматозных коллатералей), коллатеральный ретроградно направленный на уровне коры паренхимы (за счет прорастания сосудов периренального кровотока в паренхиму ПТ), стенозные спектры на различных сосудистых уровнях

(от гемодинамически значимого стеноза основной ПА до локальных стенозов на сегментарных и паренхиматозных артериях), спектры с минимальной диастолической составляющей или отрицательным диастолическим реверсом (у пациента с тромбозом почечной вены) (Рис. 3). У одной из пациенток была выявлена окклюзия ПАТ с кровоснабжением ПТ за счет наличия периренального кровотока. Типичным было сочетание различных спектров доплеровских кривых при исследовании одного ПТ.

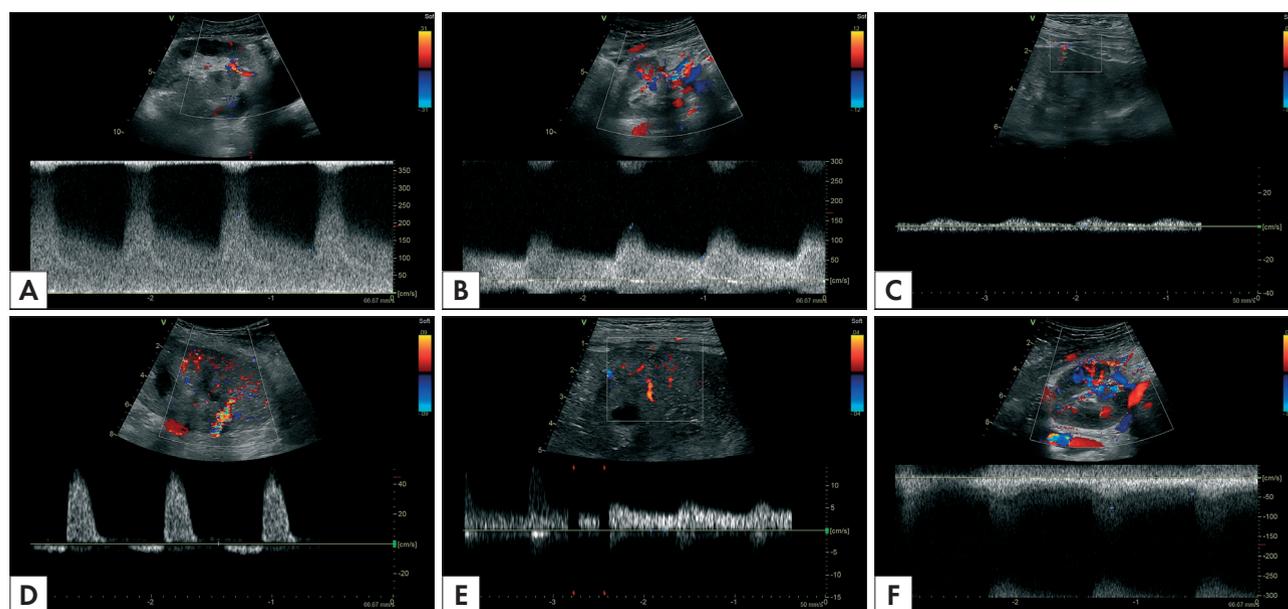


Рис. 3. Режим импульсноволновой доплерографии.

A, B. Допплерографические спектры на уровне сегментарных артерий, ПСС 3,0 м/с и ПСС 1,5 м/с – признаки локального стенозирования сегментарных артерий. **C.** Коллатеральный спектр на уровне перфоранта (RI = 0,35).

D, E. Регистрация отрицательного диастолического реверса в сегментарной артерии и коллатерального спектра кровотока (RI = 0,42) в междольковой артерии у пациента с тромбозом почечной вены (тромбоз подтвержден патогистологическим исследованием)

F. Локальный прирост ПСС на уровне ретроградного коллатерального спектра в междольковой артерии.

Fig. 3. Power Doppler.

A, B. Doppler spectrums at the level of segmental arteries, Peak systolic velocity (PSV) 3,0 m/s and PSV 1,5 m/s – the sign of local stenosis of segmental arteries. **C.** Collateral spectrum at the perforant's level (RI = 0,35). **D, E.** Negative diastolic revers in segmental artery and collateral blood flow spectrum (RI = 0,42) in the interlobular artery in patient with renal vein thrombosis (confirmed by pathohistological examination).

F. Local increase PSV at the level of retrograde collateral spectrum in the interlobular artery.

Особенности трансплантатэктомии у пациентов с GIS и активным сосудистым компонентом

Пяти пациентам была выполнена лапароскопическая ТЭ (в трех случаях – субкапсулярная). Медиана кровопотери составила 300 [150; 400] мл. У двух пациентов после проведения открытой ТЭ была выявлена гематома ложа удаленного ПТ, в одном

случае течение осложнилось инфицированием, проведена последующая успешная хирургическая санация. После ТЭ пяти пациентам выполнялось УЗ исследование ложа удаленного ПТ, у пациентки с гематомой и последующим инфицированием ложа непосредственно после открытой ТЭ в области ложа удаленного трансплантата визуализировался остаточный коллатеральный кровоток (Таблица 2).

Таблица 2 | Table 2

Особенности трансплантатэктомии группы наблюдения
Features of transplantectomy of the observation group

	1 пац	2 пац	3 пац	4 пац	5 пац	6 пац	7 пац
Лапароскоп/Субкапсулярная	-	-	+	-	+	-	+
Лапароскоп/Тотальная	-	-	-	+	-	+	-
Открытая	+	+	-	-	-	-	-
Кровопотеря (мл)	200	300	400	350	150	100	400
Гематома ложа (мл)	20	120	-	-	-	-	-
Инфицирование ложа	-	+	-	-	-	-	-

На Рисунке 4 представлены периренальные коллатерали, обнаруженные во время проведения лапароскопических ТЭ.

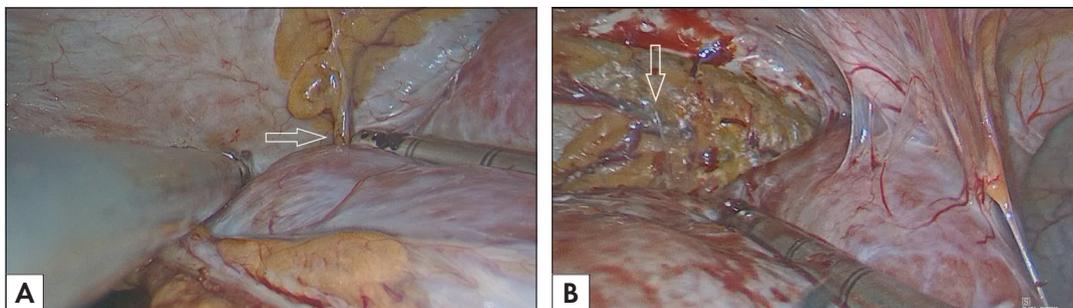


Рис. 4. Интраоперационная картина периренальных коллатералей (обозначены стрелками) при проведении лапароскопической ТЭ нефункционирующего ПТ. **А.** Крупная сосудистая коллатераль, проникающая в ПТ. **В.** Участок обильной сосудистой сети в зоне фиброзно-жировой капсулы.

Fig. 4. Intraoperative presentation of perirenal collaterals (arrows) during laparoscopic TE. **A.** The large vascular collateral penetrating RG. **B.** The area of abundant vasculature inside of the fibrotic-fatty capsule.

Особенности патоморфологического исследования ПТ у пациентов с GIS и активным сосудистым компонентом

Пациентам группы наблюдения проводилось патоморфологическое исследование удаленного ПТ. При гистологическом исследовании ПТ у всех пациентов выявлена тяжелая сосудистая патология с поражением сосудов среднего и мелкого калибра: признаки острого и хронического сосудистого отторжения определялись у 6 пациентов, в сочетании

с признаками тромботической микроангиопатии – у 1 пациента. У всех пациентов отмечалось выраженное сужение просветов артерий среднего и мелкого калибров, вплоть до полной их окклюзии за счет интимального артериита, миоинтимальной пролиферации и склероза интимы, а также признаки тяжелой ишемии почечной паренхимы (ишемия капиллярных петель клубочков, зоны инфаркта, у 2 пациентов – признаки кортикального некроза) (Рис. 5). Лейкоцитарная инфильтрация не была обнаружена ни в одном из ПТ.

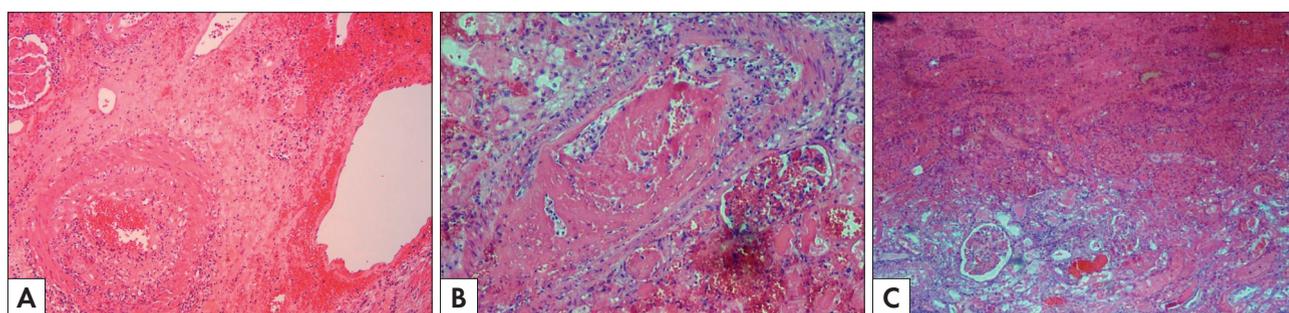


Рис. 5. А. Артерия среднего калибра с выраженным сужением просвета за счет миоинтимальной пролиферации и склероза интимы (хроническая трансплантационная васкулопатия). Окраска Г-Э Ув. 100. **В.** Артерия среднего калибра с тяжелым интимальным артериитом, фибриноидным некрозом стенок и интралюминальным тромбозом (острое сосудистое отторжение Banff3). Окраска Г-Э Ув. 100. **С.** Участок кортикального некроза трансплантата. Окраска Г-Э Ув. 40.

Fig. 5. A. Medium size artery with severe narrowing of the lumen due to myointimal proliferation and intimal sclerosis (chronic transplant vasculopathy). H&E stain x100. **B.** Medium size artery with severe intimal arteritis, fibrinoid necrosis and intraluminal thrombosis (acute vascular rejection Banff 3) H&E stain x40. **C.** The area of cortical necrosis. H&E stain x100.

Обсуждение

Несмотря на то, что одним из основных показателей к проведению ТЭ у пациентов с нефункционирующим ПТ считается клинически очерченный GIS, до конца остаётся неясным, в каких случаях происходит формирование непереносимости трансплантата [6]. По данным Madore и соавт. [18], пациенты с несколькими эпизодами отторжения ПТ в анамнезе имеют более высокий риск развития GIS, что косвенно подтверждается результатами нашего наблюдения. Согласно исследованию Bunthof и соавт., независимыми предикторами развития GIS являются возраст донора, количество эпизодов отторжения и короткое время выживания ПТ [19]. Пятеро пациентов нашей серии имели подтвержденное гуморальное отторжение в анамнезе, пациенты группы наблюдения не отличались комплаентностью, для них были характерны пропуски приема ИСТ, самостоятельное снижение доз иммуносупрессивных препаратов, временные эпизоды «выпадения» из-под врачебного контроля.

В настоящее время клинические проявления позднего отторжения функционирующего ПТ стали менее выраженными, зачастую они проявляются лишь повышением уровня креатинина или протекают субклинически и требуют, согласно общепринятому подходу, морфологической верификации [20]. GIS по сути является реактивацией процессов отторжения ПТ на фоне снижения ИСТ, клиническая картина GIS схожа с развернутой клиникой активного отторжения: фебрильная лихорадка, гриппоподобные симптомы, боль и распирание в области трансплантата. С другой стороны, повышение маркеров системного воспалительного ответа подразумевает исключение гемодиализ-ассоциированных причин септического состояния или воспалительного процесса в самом трансплантате. Дифференциальный диагноз между GIS и воспалительным процессом в нефункционирующем ПТ сложен, часто возможен только по результатам патогистологического исследования удаленного ПТ. Согласно Woodside и соавт., при анализе данных 186 пациентов с нефункционирующим ПТ, фебрильная температура как причина госпитализации одинаково часто встречалась как у пациентов с впоследствии подтвержденным инфекционным процессом (катетер-ассоциированная инфекция кровотока, пневмония, активная инфекция мочевыводящих путей и т. д.), так и при его отсутствии [4]. Эти же авторы отмечают, что при патогистологическом исследовании удаленного ПТ в 67% случаев у пациентов с отмененной или минимальной ИСТ (низкие дозы преднизолона) определялись признаки острого отторжения, подчеркивая, что для данной группы была характерна гипердиагностика инфекционных осложнений до удаления ПТ [4]. Окончательное исключение пиелонефрита нефункционирующего ПТ

у наших пациентов было возможно только после проведения ТЭ с последующим патогистологическим исследованием.

Вопрос о существовании специфичных для GIS признаков в рамках той или иной диагностической модальности остается открытым. Singh и соавт. [21] провели сравнительный анализ результатов ряда инструментальных методик у пациентов с верифицированным GIS и пациентов с нефункционирующим ПТ без признаков GIS. Обращало на себя внимание, прежде всего, увеличение размеров ПТ по данным УЗИ и КТ в группе пациентов с GIS. Результаты патогистологического исследования удаленных ПТ подтвердили их крупный размер – средний вес ПТ пациентов с GIS составил 323 ± 142 г (при нормальном весе почки 120-140 г). Однако специфические признаки не были выявлены.

В одной из наиболее часто цитируемых работ, посвященных проблеме GIS, есть указание на наличие активного кровотока у большинства пациентов и применение доплерографии сосудов для его обнаружения [15]. Метод доплерографии использовался в качестве контроля эффективности временной терапии кортикостероидами и НПВС: снижение активности кровоснабжения ПТ расценивалось как показатель эффективного лечения [15]. Считается, что регистрация периренальных коллатералей и интрапаренхиматозного кровотока в ПТ возможна, главным образом, в ходе прямой ангиографии или сцинтиграфии с мечеными ^{111}In -тромбоцитами [17, 22, 23]. Возможности визуализации периренального и интрапаренхиматозного кровотоков посредством КТ ангиографии в немногочисленных публикациях не обсуждались. При проведении КТ ангиографии некоторым из наших пациентов выявить наличие периренального кровотока не удалось. В текущей литературе встречаются единичные сообщения о визуализации коллатерального кровотока с помощью доплерографии при стенозе ПА в нативной почке [24], опубликовано наблюдение визуализации венозных коллатералей ПТ методом КТ ангиографии и доплерографии у пациента с верифицированным стенозом почечной вены трансплантата [25]. Магнитно-резонансная томография в рамках нашего наблюдения в достаточном для анализа количестве не проводилось. Доплерографическое исследование сосудов ПТ в рамках комплексного УЗИ пациентов представленной группы наблюдения позволило выделить отдельный вариант синдрома – GIS с активным сосудистым компонентом, для которого характерны нарушение сосудистой архитектуры, наличие активного интрапаренхиматозного кровотока в режиме ЦДК, регистрация доплерографических спектров коллатерального и стенотического потоков внутри ПТ, выявление единичных или множественных периренальных коллатералей.

Феномен формирования сосудистых коллатералей в ответ на ишемию в нативных почках с гемоди-

намически значимыми стенозами почечной артерии хорошо известен [26]. Развитие активного хаотичного периренального и интрааренального кровоснабжения нефункционирующего ПТ у пациентов нашей группы наблюдения может быть маркером процессов хронической ишемии в трансплантате. Данное предположение подтвердилось результатами патогистологического исследования: признаки ишемии в удаленных ПТ были выявлены у всех пациентов.

Несмотря на существенное снижение показателей летальности при проведении ТЭ, они остаются в пределах 0,7-5% [17], основным осложнением ТЭ считается кровопотеря [27]. Применения лапароскопического доступа при выполнении ТЭ имеет ряд преимуществ: снижаются показатели послеоперационной летальности, уменьшается продолжительность послеоперационного стационарного лечения и частота послеоперационных осложнений [28]. В большинстве случаев технические сложности проведения ТЭ определяются разрастанием фиброзной ткани вокруг нефункционирующего ПТ. У пациентов с GIS и активным сосудистым компонентом проведение ТЭ технически затруднено, увеличиваются риски интраоперационных кровопотерь и ранних послеоперационных кровотечений вследствие больших размеров ПТ, развития сети периренальных коллатералей, активного кровоснабжения паренхимы и фиброзной псевдокапсулы. В представленной небольшой выборке пациентов окончательное решение о технике проведения ТЭ принималось хирургом индивидуально для каждого пациента. Наибольшие технические сложности, потребовавшие принятия решения о проведении открытой ТЭ, были отмечены у пациентов с выраженными периренальными коллатералями, выявленными при проведении УЗИ. На настоящий момент мы не можем ответить на вопрос: сколько пациентов с нефункционирующим ПТ и клиникой GIS будут иметь активный сосудистый компонент, в том числе периренальный кровоток. Но мы можем утверждать, что наличие этого компонента имеет важное практическое значение перед проведением ТЭ.

Остается до конца неясным, в каких случаях у пациентов с GIS следует прибегать к ТЭ, а в каких – отдавать предпочтение ЭПАТ. Опыт проведения ЭПАТ в нашей стране в достаточном для анализа

объеме отсутствует. В текущих зарубежных публикациях широко обсуждаются преимущества ЭПАТ как менее инвазивной и эффективной процедуры, с меньшей частотой осложнений и более коротким периодом госпитализации [15, 17, 29, 30]. Существует иное мнение, согласно которому ЭПАТ может стать причиной некроза и/или активизировать воспалительные процессы в нефункционирующем ПТ, предлагается рассматривать ЭПАТ как метод лечения GIS у пациентов с высоким хирургическим риском и без перспектив повторной АТП [31]. Sofan и соавт. полагают, что наличие выраженного периренального коллатерального кровотока определяет высокую частоту рецидива GIS после технически удачной ЭПАТ, подчеркивая, что интенсивность формирования коллатералей не зависит от продолжительности нефункционирования ПТ [17]. Таким образом, активную васкуляризацию и развитие периренальных коллатералей нефункционирующего ПТ можно рассматривать как аргумент против проведения ЭПАТ у пациентов с GIS.

Выводы

1. Комплексное УЗ исследование, включая доплерографию сосудов, следует проводить всем пациентам с нефункционирующим ПТ;
2. Увеличение размеров ПТ, наличие активного интрапаренхиматозного кровотока в режиме ЦДК, нарушение сосудистой архитектоники, выявление единичных или множественных периренальных коллатералей, регистрация доплерографических спектров коллатерального и стенотического потоков внутри ПТ являются косвенными УЗ-признаками развития GIS с активным сосудистым компонентом, что свидетельствует о наличии значимой ишемии ПТ;
3. УЗ-признаки GIS с активным сосудистым компонентом следует рассматривать как показание к ТЭ и относительное противопоказание к проведению ЭПАТ;
4. Наличие периренальных коллатералей, активного кровоснабжения ПТ и фиброзной псевдокапсулы вызывают дополнительные технические сложности при проведении ТЭ и требует персонализированного подхода в выборе техники операции.

Авторы выражают признательность проф. Ольховой Елене Борисовне за консультативную помощь при написании статьи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов:

Н.И.Б. – дизайн исследования, проведение и анализ УЗ исследований, написание текста; Р.Н.Т. – проведение трансплантационных нефрэктомий, редактирование текста; Л.Ю.А. – анализ клинических данных, редактирование текста; Е.С.И. – сбор и анализ клинических данных, редактирование текста; Е.С.С. – проведение и анализ результатов морфологических исследований, редактирование текста; О.В.М. – интерпретация и анализ результатов КТ ангиографий; Т.К.И. – сбор и анализ клинических данных; Д.А.Т. – сбор

и анализ клинических данных; Н.Н.К. – анализ УЗ исследований, статистическая обработка данных; Ю.А.Л. – проведение патоморфологических исследований; М.А.Л. – концепция исследования, утверждение финального варианта текста.

Author's contribution:

N.I.B. – design of the work, ultrasound examination, writing text; R.N.T. – surgical intervention, editing text; L.Yu.A. – processing of clinical data, editing text; E.S.I. – collecting and processing of clinical data, editing text; E.S.S. – execution and processing of the results of histological examination of nephrobiopsy; O.V.M. – CT data analysis; T.K.I. – collecting and processing of clinical data; D.A.T. – collecting and processing of clinical data; N.N.K. – ultrasound and statistical data processing; J.A.L. – execution of the histological examination of nephrobiopsy; M.A.L. – the study concept, approval of the final text.

Информация об авторах:

Белавина Наталья Ивановна – канд. мед. наук, врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Москва; e-mail: natbelavina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2953-5570>

Трушкин Руслан Николаевич – д-р мед. наук, заведующий урологическим отделением ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Москва; e-mail: Uro52@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3108-0539>

Артюхина Людмила Юрьевна – канд. мед. наук, заведующая нефрологическим отделением №1 (патологии трансплантированной почки) ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», доцент кафедры нефрологии ФПДО ФГБУ ФГОУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва; e-mail: arlyu-1404@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3353-1636>

Иванова Екатерина Сергеевна – канд. мед. наук, врач нефрологического отделения №1 (патологии трансплантированной почки) ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Москва; e-mail: katerineiv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7407-5695>

Столяревич Екатерина Сергеевна – д-р мед. наук, врач патологоанатомического отделения ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ»; профессор кафедры нефрологии ФПДО ФГБУ ФГОУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва; старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ТиИО им. ак. В.И. Шумакова» МЗ РФ; e-mail: stolyarevich@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0402-8348>

Манченко Оксана Владимировна – канд. мед. наук, врач рентгеновского отделения «ГБУЗ ГКБ №52», Москва; e-mail: o.manchenko@ya.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6369-1801>

Исаев Теймур Карирович – канд. мед. наук, врач урологического отделения ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Москва; e-mail: dr.isaev@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3462-8616>

Титов Денис Андреевич – врач нефрологического отделения №1 (патологии трансплантированной почки) ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Москва; e-mail: d.titov1189@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0003-0996-5071>

Клочкова Наталья Николаевна – врач отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», старший лаборант кафедры терапии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва; e-mail: natalidoc@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7992-2715>

Лагойская Юлия Александровна – врач патологоанатомического отделения ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Москва; e-mail: Lagoyskaya@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0007-0012-5451>

Лысенко Марьяна Анатольевна – д-р мед. наук, главный врач ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Москва; профессор кафедры терапии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва; e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6010-7975>

Author's information:

Natalya I. Belavina, e-mail: natbelavina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2953-5570>

Ruslan N. Trushkin, e-mail: Uro52@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3108-0539>

Liudmila Yu. Artyukhina, e-mail: arlyu-1404@yandex; <https://orcid.org/0000-0003-3353-1636>

Ekaterina S. Ivanova, e-mail: katerineiv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-7407-5695>

Ekaterina S. Stolyarevich, e-mail: stolyarevich@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0402-8348>

Oxana V. Manchenko, e-mail: o.manchenko@ya.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6369-1801>

Teymur K. Isaev, e-mail: dr.isaev@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3462-8616>

Denis. A. Titov, e-mail: d.titov1189@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0003-0996-5071>

Nataliya N. Klochkova, e-mail: natalidoc@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7992-2715>

Julia A. Lagoyskaya, e-mail: Lagoyskaya@gmail.com; <http://orcid.org/0009-0007-0012-5451>

Mariana A. Lysenko, e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6010-7975>

Список литературы

1. *Kaballo M.A., Canney M., O'Kelly P. et al.* A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation. *Clin Kidney J.* 2018. 11:389-393. doi: 10.1093/ckj/sfx117
2. *Saran R., Robinson B., Abbott K.C. et al.* US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2020. 75(1 Suppl 1):A6-A7. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.09.003
3. *Kaplan B., Meier-Kriesche H.U.* Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2002. 2(10):970-974. doi:10.1034/j.1600-6143.2002.21015.x
4. *Woodside K.J., Schirm Z.W., Noon K.A. et al.* Fever, infection, and rejection after kidney transplant failure. *Transplantation.* 2014. 97(6):648-653. doi:10.1097/01.TP.0000437558.75574.9c
5. *Bunthof K.L.W., Steenbergen E.J., Hilbrands L.B.* Histopathological examination of removed kidney allografts: Is it use-

- ful? A retrospective cohort study. *Transpl Int*. 2020. 33(12):1693-1699. doi:10.1111/tri.13724
6. *Davis S., Moban S.* Managing Patients with Failing Kidney Allograft: Many Questions Remain. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022. 17(3):444-451. doi:10.2215/CJN.14620920
 7. *Ayus J.C., Achinger S.G., Lee S. et al.* Transplant nephrectomy improves survival following a failed renal allograft. *J Am Soc Nephrol*. 2010. 21(2):374-380. doi:10.1681/ASN.2009050480
 8. *Bennett W.M.* The failed renal transplant: in or out? *Semin Dial*. 2005. 18(3):188-189. doi:10.1111/j.1525-139X.2005.18306.x
 9. *Bunthof K.L.W., Hazzean M., Hilbrands L.B.* Review: Management of patients with kidney allograft failure. *Transplant Rev (Orlando)*. 2018. 32(3):178-186. doi:10.1016/j.tre.2018.03.001
 10. *McCaughan J.A., Patterson C.C. et al.* Factors influencing survival after kidney transplant failure. *Transplant Res*. 2014. 3:18. doi:10.1186/2047-1440-3-18
 11. *Smak Gregoor P.J., Zietse R., van Saase J.L. et al.* Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure. *Clin Transplant*. 2001. 15(6):397-401. doi:10.1034/j.1399-0012.2001.150606.x
 12. *Pham P.T., Everly M., Faravardeh A., Pham P.C.* Management of patients with a failed kidney transplant: Dialysis reinitiation, immunosuppression weaning, and transplantectomy. *World J Nephrol*. 2015. 4(2):148-159. doi:10.5527/wjn.v4.i2.148
 13. *Kocher G.S., Langone A.J.* How Should We Manage Renal Transplant Patients with Failed Allografts Who Return to Dialysis? *Blood Purif*. 2020. 49(1-2):228-231. doi:10.1159/000505284
 14. *Augustine J.J., Woodside K.J., Padhyar A. et al.* Independent of nephrectomy, weaning immunosuppression leads to late sensitization after kidney transplant failure. *Transplantation*. 2012. 94(7):738-743. doi:10.1097/TP.0b013e3182612921
 15. *Delgado P., Diaz F., Gonzalez A. et al.* Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidence and efficacy of percutaneous embolization. *Am J Kidney Dis*. 2005. 46(2):339-44. doi:10.1053/j.ajkd.2005.04.024
 16. *Antón-Pérez G., Gallego-Samper R., Marrero-Robayna S. et al.* Transplantectomy following renal graft failure. *Nefrologia*. 2012. 32(5):573-578. doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11100
 17. *Cofan F., Real M.I., Vilardell J. et al.* Percutaneous renal artery embolisation of non-functioning renal allografts with clinical intolerance. *Transpl Int*. 2002. 15(4):149-155. doi:10.1007/s00147-002-0390-4
 18. *Madore F., Hébert M.J., Leblanc M. et al.* Determinants of late allograft nephrectomy. *Clin Nephrol*. 1995. 44(5):284-289.
 19. *Bunthof K.L.W., Verboeks C.M., van den Brand J.A.J.G., Hilbrands L.B.* Graft intolerance syndrome requiring graft nephrectomy after late kidney graft failure: can it be predicted? A retrospective cohort study. *Transpl Int*. 2018. 31(2):220-229. doi:10.1111/tri.13088
 20. *Артюхина Л.Ю.* Подходы к лечению позднего острого и активного хронического отторжения почечного трансплантата. Дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук. 2016. М. 123 с.
 21. *Artyubina L.YU.* Podhody k lecheniyu pozdnego ostrogo i aktivnogo hronicheskogo ottorzheniya pochechnogo transplanta. Dis. na soiskanie uch. stepeni kand. med. nauk. 2016. М. 123 с.
 22. *Singh P., Feld R.I., Colombe B.W. et al.* Sensitization, pathologic, and imaging findings comparing symptomatic and quiescent failed renal allografts. *Clin Transplant*. 2014. 28(12):1424-1432.
 23. *Torregrosa J.V., Bassa P., Lomeña F.J. et al.* The usefulness of 111In-labeled platelet scintigraphy in the diagnosis of patients with febrile syndrome and a nonfunctioning renal graft. *Transplantation*. 1994. 57(12):1732-1735.
 24. *Krause I., Cleper R., Belenky A. et al.* Graft intolerance syndrome in children with failed kidney allografts—clinical presentation, treatment options and outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2008. 23(12):4036-4040. doi:10.1093/ndt/gfn362
 25. *Hirano M., Ohta T., Nakata N. et al.* A case of reocclusion of the renal artery diagnosed by the color Doppler method with evaluation of blood flow direction in the collateral circulation of the kidney in addition to the non-detectable blood signal in the renal artery. *J Med Ultrason*. 2014. 41(4):525-9. doi:10.1007/s10396-014-0537-9
 26. *Kim J.K., Han D.J., Cho K.S.* Post-infectious diffuse venous stenosis after renal transplantation: duplex ultrasonography and CT angiography. *Eur Radiol*. 2002. 12 Suppl 3:S118-S120. doi:10.1007/s00330-002-1441-z
 27. *Abrams H.L.* Caldwell Lecture. The collateral circulation: response to ischemia. *AJR Am J Roentgenol*. 1983. 140(6):1051-63. doi:10.2214/ajr.140.6.1051. PMID: 6344594
 28. *Secin F.P., Rovigno A.R., del Rosario Brunet M. et al.* Cumulative incidence, indications, morbidity and mortality of transplant nephrectomy and the most appropriate time for graft removal: only nonfunctioning transplants that cause intractable complications should be excised. *J Urol*. 2003. 169(4):1242-1246. doi:10.1097/01.ju.0000050658.94353.24
 29. *Трушкин Р.Н., Артюхина Л.Ю., Шеглов Н.Е. и соавт.* Выбор хирургического доступа при удалении нефункционирующего почечного трансплантата. Клиническая нефрология. 2022. 3:72-76. doi:10.18565/nephrology.2022.3.72-76
 30. *Trushkin R.N., Artyubina L.Yu., Shcheglov N.E. et al.* The choice of surgical approach for removal of a non-functioning kidney graft. *Clinical Nephrology (Russ)*. 2022. 3:72-76. doi:https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2022.3.72-76
 31. *Garcia-Padilla P.K., Afanador D., Gonzalez C.G. et al.* Renal Graft Embolization as a Treatment for Graft Intolerance Syndrome. *Transplant Proc*. 2020. 52(4):1187-1191. doi:10.1016/j.transproceed.2020.01.051
 32. *Atar E., Belenky A., Neuman-Levin M. et al.* Nonfunctioning renal allograft embolization as an alternative to graft nephrectomy: report on seven years' experience. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2003. 26(1):37-39. doi:10.1007/s00270-002-1976-z
 33. *Hindi H., Harb A.* Role of failed renal allograft embolization in the treatment of graft intolerance syndrome. *J Clin Imaging Sci*. 2023. 9;13:3. doi:10.25259/JCIS_109_2022

Дата получения статьи: 25.07.2023

Дата принятия к печати: 10.08.2023

Submitted: 25.07.2023

Accepted: 10.08.2023