

DOI: 10.28996/2618-9801-2026-2-267-279

Синдром непереносимости нефункционирующего почечного трансплантата: факторы риска, клинико-морфологические характеристики и возможности ультразвуковой диагностики

Н.И. Белавина¹, Е.С. Столяревич^{1,2}

¹ ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗМ», 123182, Пехотная ул., 3, г. Москва, РФ

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, 127006, Делегатская ул., 20/1, г. Москва, РФ

Для цитирования: Белавина Н.И., Столяревич Е.С. Синдром непереносимости нефункционирующего почечного трансплантата: факторы риска, клинико-морфологические характеристики и возможности ультразвуковой диагностики. Нефрология и диализ. 2026. 28(2):267-279. doi: 10.28996/2618-9801-2026-2-267-279

Graft intolerance syndrome: risk factors, clinical and pathological features, ultrasound diagnostics

N.I. Belavina¹, E.S. Stolyarevich^{1,2}

¹ Moscow Clinical Science and Research Center 52 of Moscow Healthcare Department, 3/2 Pekhotnaya Str, 123182, Moscow, Russian Federation

² Russian University of Medicine (ROSUNIMED), 1 Delegatskaya str., 127473, Moscow, Russian Federation

For citation: Belavina N.I., Stolyarevich E.S. Graft intolerance syndrome: risk factors, clinical and pathological features, ultrasound diagnostics. Nephrology and Dialysis. 2026. 28(2):267-279. doi: 10.28996/2618-9801-2026-2-267-279

Резюме

Ежегодный рост числа аллотрансплантаций почки сопровождается отсроченным увеличением популяции пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом. Около 10% пациентов, начинающих лечение программным гемодиализом, имеют нефункционирующий почечный трансплантат и продолжают получать иммуносупрессивную терапию. В результате формируется устойчивая группа пациентов с повышенным риском инфекционных и гемодиализ-ассоциированных осложнений. Несмотря на активное обсуждение междисциплинарных подходов к ведению реципиентов после утраты функции трансплантата, общепринятые консенсусные рекомендации в настоящее время отсутствуют.

Синдром непереносимости нефункционирующего почечного трансплантата (Graft Intolerance Syndrome, GIS) представляет собой клиническое проявление активации хронического отторжения, развивающееся приблизительно у 30-40% пациентов при быстром снижении дозировок или полной

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

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

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

отмене иммуносупрессивной терапии. GIS является наиболее частым показанием к трансплантатэктомии у пациентов с поздней фатальной дисфункцией аллографта; более трети нефункционирующих трансплантатов удаляются вследствие развития данного синдрома.

В обзоре представлены современные данные литературы, посвящённые патогенезу, клиническим, лабораторным и патоморфологическим проявлениям GIS. Рассмотрены факторы риска развития синдрома, особенности клинической картины и возможности инструментальной диагностики. Обсуждаются результаты патоморфологического исследования удалённых трансплантатов, характеризующиеся выраженным сосудистым компонентом в сочетании с признаками острого и хронического отторжения. Особое внимание уделено ультразвуковым характеристикам почечного трансплантата при GIS. Обсуждается паттерн «сосудистого хаоса»: присутствие активного кровоснабжения нефункционирующего аллографта с нарушенной ангиоархитектоникой, регистрация доплерографических спектров коллатерального и стенотического интрааренального кровотока, визуализация перфорирующих сосудов, наличие сети периренальных коллатералей. Представлены варианты GIS-ассоциированных окклюзионно-стенотических поражений магистральных сосудов.

Также рассмотрены современные подходы к консервативному и хирургическому лечению пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом. Подчёркивается значение комплексной оценки данных доплерографического исследования для оптимизации хирургической тактики и реализации персонализированного подхода к ведению пациентов с GIS и нефункционирующим трансплантатом в целом.

Ключевые слова: синдром непереносимости аллографта; нефункционирующий почечный трансплантат; доплерографическое ультразвуковое исследование; сосудистое отторжение; облитерирующая васкулопатия

Abstract

The annual increase in the number of kidney allotransplantations is associated with a delayed rise in the population of patients with nonfunctioning renal allografts. Approximately 10% of patients initiating maintenance hemodialysis have a nonfunctioning kidney transplant and continue to receive immunosuppressive therapy. As a result, a stable cohort of patients with an increased risk of infectious and hemodialysis-associated complications is being formed. Although multidisciplinary approaches to the management of patients after graft failure are actively discussed, universally accepted consensus guidelines are currently lacking.

Graft Intolerance Syndrome (GIS) is a clinical manifestation of chronic rejection activation that develops in approximately 30-40% of patients following rapid reduction or withdrawal of immunosuppressive therapy. GIS represents the most common indication for transplantectomy in patients with late allograft dysfunction, with more than one-third of nonfunctioning grafts being removed due to the development of this syndrome.

This review summarizes current literature data regarding the pathogenesis, clinical manifestations, laboratory findings, and histopathological features of GIS. Risk factors for syndrome development, clinical presentation, and the role of instrumental diagnostic methods are discussed. Particular attention is paid to the histopathological characteristics of explanted grafts, which are marked by a pronounced vascular component in combination with features of both acute and chronic rejection. Special emphasis is placed on ultrasonographic findings in renal allografts with GIS, including preserved active perfusion with disturbed angioarchitecture, Doppler patterns of collateral and stenotic blood flow, visualization of perforating vessels, the presence of perirenal collateral vascular networks, and various GIS-associated occlusive and stenotic lesions of major vessels.

Current conservative and surgical treatment strategies for patients with nonfunctioning renal allografts are also reviewed. The importance of comprehensive Doppler ultrasonography assessment for optimizing surgical management and implementing a personalized approach to patients with GIS and nonfunctioning kidney transplants in general is emphasized.

Key words: graft intolerance syndrome; failed kidney transplant; Doppler ultrasound sonography; vascular rejection; obliterative vasculopathy

АТП – аллотрансплантация почки; ЗПТ – заместительная почечная терапия; ИВ – импульсно-волновая (доплерография); ИСТ – иммуносупрессивная терапия; КТ – компьютерная томография; КУУЗИ – контраст-усиленное ультразвуковое исследование; ПГД – программный гемодиализ; ПТ – почечный трансплантат; ТЭ – трансплантатэктомия; УЗИ – ультразвуковое исследование; ЦДК – цветное доплеровское картирование; ЭПАТ – эмболизация почечной артерии трансплантата; КА – kidney allograft; GIS – Graft Intolerance Syndrome; RI – индекс резистивности.

На сегодняшний день аллотрансплантация почки (АТП) признана оптимальным методом заместительной почечной терапии (ЗПТ) [1]. Однако, потери функции почечного трансплантата (ПТ) в течение первых 5 лет составляют не менее 20% [2]. Ежегодное увеличение количества проводимых успешных АТП определяет отсроченный рост численности пациентов с нефункционирующим ПТ в будущем.

Около 10% пациентов, начинающих лечение программным гемодиализом (ПГД), имеют нефункционирующий ПТ и продолжают получать иммуносупрессивную терапию (ИСТ) [3, 4]. Начало диализа после потери функции ПТ сопровождается очень высоким уровнем смертности – 17,9 на 100 пациенто-лет, что более чем в два раза превышает данный показатель после больших хирургических вмешательств [5]. Годовая скорректированная смертность пациентов с нефункционирующим ПТ после инициации диализа увеличивается более, чем в 3 раза (9,42% против 2,81%), через 10 лет в живых остается менее 40% [6]. По сравнению с периодом функционирования ПТ в 4 раза увеличивается летальность вследствие инфекционных процессов, у 2/3 пациентов для инициации ГД в качестве сосудистого доступа используется «виктимный» по септическим осложнениям туннелированный венозный катетер [7, 8]. Таким образом, в диализной когорте присутствует устойчивый пул пациентов с нефункционирующим ПТ, чрезвычайно уязвимых по инфекционным и гемодиализ-ассоциированным осложнениям.

Клиницисты сталкиваются с дилеммой: оставлять на месте нефункционирующий ПТ и проводить коррекцию ИСТ или принимать решение о трансплантатэктомии (ТЭ) и избавлять пациента от иммуносупрессии? Условные преимущества и недостатки ПТ *in situ* широко обсуждаются, однако на настоящий момент общепринятого ответа на вопрос оставлять ПТ или удалять не существует, как

не существует и консенсусного решения о ведении таких пациентов в целом (Таблица 1).

ТЭ у пациентов с ранней утратой функции выполняется приблизительно в два раза чаще, чем у пациентов с поздней потерей ПТ [9]. Хирургическое удаление ПТ в ранний период после АТП проводят при первичном нефункционировании ПТ (отсутствии кровотока в течение 48 ч), в случаях острых сосудистых катастроф (тромбоза почечной артерии или почечной вены), при развитии сверхострого отторжения. При фатальной поздней дисфункции ПТ (спустя 12 месяцев после АТП) определение показаний к ТЭ носит более сложный характер [9, 10]. Частота проводимых ТЭ у пациентов, возобновляющих лечение ПГД, колеблется в широких пределах от 9% до 75%, в среднем составляя около 30% [3, 11]. Столь выраженные различия во многом обусловлены отсутствием общепринятых показаний к ТЭ и разницей в представлениях о целесообразности ТЭ в конкретных медицинских учреждениях. Одним из распространенных подходов к принятию решения о проведении ТЭ, является стратегия «watchful waiting» (активное наблюдение за пациентом на фоне постепенного снижения ИСТ). Помимо жизнеугрожающих состояний, которые пересекаются с показаниями к ТЭ раннего периода, вопрос о необходимости удаления ПТ встает в случае рецидивирующих инфекционных осложнений (прежде всего, рецидивирующего уросепсиса), необходимости создания пространства для повторной АТП, злокачественных новообразований в ПТ [3, 10, 11]. Но наиболее частым показанием к ТЭ у пациентов с поздней дисфункцией считают формирование синдрома непереносимости почечного аллографта (в англоязычной литературе – *Graft Intolerance Syndrome, GIS*) [11, 12], более трети ПТ удаляют по причине развития GIS [3, 4, 13]. Будучи основным показанием к ТЭ, GIS остается недостаточно изученной и недооцененной проблемой.

Таблица 1 | Table 1

Почечный трансплантата *in situ* vs трансплантатэктомия
Kidney allograft *in situ* vs transplantectomy

	«плюсы»	«минусы»
ПТ <i>in situ</i> , отмена ИСТ	↓ риск септических осложнений; ↓ риск стероид-зависимых осложнений (диабет, катаракта, остеопороз, миопатия, адреналовая недостаточность); ↓ риск неопластических процессов;	↑ риск аллосенсибилизации и развития GIS;
ПТ <i>in situ</i> , пациент продолжает получать ИСТ	↓ риск аллосенсибилизации и развития GIS; Поддерживается резидуальная функция ПТ;	↑ риск септических осложнений; ↑ риск стероид-зависимых осложнений; ↑ риск неопластических процессов;
Трансплантатэктомия, отмена ИСТ	Формирование места для повторной трансплантации; Предотвращение развития GIS и хронического воспалительного синдрома; ↓ риска осложнений, обусловленных ИСТ	Риски оперативного вмешательства; «Постоперационная» аллосенсибилизация, т.е. обусловленная трансплантатэктомией

Примечание: ИСТ – иммуносупрессивная терапия; GIS – Graft Intolerance Syndrome; ПТ – почечный трансплантат.

Клинико-лабораторная картина GIS

GIS представляет собой активацию хронического отторжения нефункционирующего ПТ, которое развивается приблизительно у 30-40% пациентов при снижении/отмене ИСТ [3, 4, 13]. Наиболее частым клиническим проявлением синдрома является фебрильная лихорадка, она встречается более, чем в 90% случаев [13, 14, 15]. Пациенты могут предъявлять жалобы на гриппоподобное состояние, выраженную слабость, болевые ощущения и/или чувство напряжения и «распирания» в области ПТ, тошноту, головную боль, летучие боли в области суставов, возможны эпизоды макрогематурии при сохранении остаточной функции почек [3, 12, 13, 16-19]. Характерны рост маркеров системного воспаления и развитие эритропоэтин-резистентной анемии, возможна персистирующая лейкопения и/или тромбоцитопения [3, 13, 20]. Клиническая картина GIS во многом схожа с развернутой клиникой отторжения ПТ. Особенностью синдрома является выраженный хронический воспалительный фон, обусловленный наличием нефункционирующего ПТ [21].

Что способствует развитию GIS

Непосредственным триггером развития GIS считается резкое снижение или отмена ИСТ. Как правило, синдром развивается в течение года после потери функции ПТ (в большинстве случаев в результате его поздней дисфункции) [13, 22]. Клиническая манифестация максимально «отсроченного» GIS была описана японскими коллегами – синдром развился через 11 лет после возобновления лечения ПГА, пациенту была проведена ТЭ [23]. Согласно данным F. Madore и соавт. (1995 г.), пациенты с несколькими эпизодами отторжения ПТ в анамнезе имеют более высокие риски формирования GIS и последующей ТЭ [24]. I. Krause и соавт. (2008 г.) изучали особенности GIS у детей с потерей функции трансплантата. Авторы обнаружили высокую частоту встречаемости синдрома у детей по сравнению со взрослой популяцией (до 60%) и предположили, что молодой возраст реципиента является фактором риска развития GIS [15]. В более позднем ретроспективном исследовании K.L.W. Bunthof и соавт. (2018 г.) получены схожие результаты: пациенты с GIS были моложе, риск развития GIS существенно снижался у реципиентов старше 40 лет [25]. Кроме того, в группе с непереносимостью ПТ были выше средний возраст донора и доля пациентов с двумя и более HLA-несоответствиями, чаще в анамнезе фиксировались острые эпизоды отторжения, ПТ имел более короткое среднее время функционирования (время выживания). В качестве независимых предикторов развития GIS были определены возраст донора, количество эпизодов отторжения и ко-

роткое время выживания ПТ [25]. В 2023 г. K.L.W. Bunthof и соавт. предложили скорректированную модель прогнозирования развития GIS, в которой возраст донора был заменен на возраст реципиента на момент потери функции ПТ, поскольку первоначально разработанная модель, включающая время выживания трансплантата, возраст донора и количество эпизодов острых отторжений, не предсказывала необходимость проведения ТЭ. Интересно, что в последнем исследовании в группе с GIS средние значения возраста донора были меньше, чем в группе без верифицированного GIS, что противоречило первоначальным данным [26]. В недавнем исследовании M. Parra Collado и соавт. (2025 г.) проанализировали частоту и факторы риска развития GIS среди 63 пациентов с нефункционирующим почечным трансплантатом. Диагноз GIS был выставлен у 23 пациентов (37%), основным прогностическим фактором его развития стало наличие эпизода острого отторжения в течение первых 2 лет после АТП [17].

Выявить риски развития GIS в зависимости от применения тех или иных иммуносупрессивных препаратов в период функционирования ПТ убедительно не удается [3]. Существует мнение, что у пациентов, использующих схемы с включением циклоспорина, GIS возникает несколько чаще [24, 27]. Как та или иная схема «отлучения» от ИСТ влияет на формирование GIS также остается до конца неясным. Проведение анализа влияния схем снижения ИСТ на вероятность развития GIS затруднено из-за отсутствия консенсуса специалистов. Согласно данным 2013 г., в качестве первого шага ухода от ИСТ более половины из 93 центров трансплантации в США использовали отмену антимагнетов, почти 40% начинали снижение ИСТ с уменьшения дозировок ингибиторов кальциневрина [28]. Опрос, проведенный рабочей группой KRAFT («Kidney Recipients with Allograft Failure–Transition of Care») в 2019 году с участием 101 респондента, продемонстрировал, что наиболее распространенным подходом (в 64,2% случаев) стала первоначальная отмена антимагнетов, в 9,4% случаев первыми отменялись ингибиторы кальциневрина, а в 24% случаев респонденты сообщили об отсутствии единого протокола снижения ИСТ [29]. Считается, что в дальнейшем приблизительно 20% пациентов принимают поддерживающую дозу преднизолона, в течение года более 70% пациентам полностью отменяют ИСТ [30]. Постепенное снижение ИСТ и использование поддерживающих доз уменьшают частоту развития GIS и, соответственно, связанных с ним ТЭ [24]. J.J. Augustine и соавт. (2012 г.) выявили, что отказ от ИСТ у пациентов с нефункционирующим ПТ увеличивает риск сенсibilизации в 14 раз, независимо от проведения ТЭ [22]. В исследовании G. Lucisano и соавт. (2019 г.) на примере 45 пациентов, продолжающих прием такролимуса в течение 24 месяцев

после потери функции аллографта, было продемонстрировано, что более высокие уровни концентрации такролимуса защищают от аллосенсибилизации [31]. M. Lubetzky и соавт. (2021 г.) с этой же целью предлагают поддерживать концентрацию такролимуса в пределах 3-5 нг/мл [32]. В настоящее время в РФ также отсутствует единый утвержденный протокол отмены ИСТ. Очевидно, что необходимо проведение проспективных исследований для сравнения частоты возникновения GIS у пациентов с различными стратегиями иммуносупрессивного лечения [26].

Особенности патогистологического исследования у пациентов с GIS

Независимо от функции трансплантата снижение ИСТ ведет к активации иммунного ответа с выработкой антидонорских антител и развитием острого отторжения трансплантата. В отличие от пациентов с функционирующим ПТ, когда развитие отторжения сопровождается возникновением либо нарастанием дисфункции ПТ, что ведет к его ранней диагностике и усилению ИСТ, в нефункционирующем ПТ даже в случае тяжелого сосудистого отторжения с выраженным повреждением почечной паренхимы, процесс может длительное время протекать субклинически, проявляясь системным воспалительным ответом лишь на поздних его стадиях. Так активность отторжения и выраженные признаки воспаления выявлялись не только у пациентов с GIS, но и в случаях, когда ТЭ выполнялась с целью освобождения места для повторной трансплантации. Эти же изменения выявляли и в трансплантатах, удаленных через длительное время после прекращения его функции [3, 33]. Развитие GIS как правило отражает крайнюю тяжесть отторжения с преимущественным вовлечением сосудов среднего калибра, формированием окклюзирующей васкулопатии и последующей деструкцией почечной паренхимы. Степень редук-

ции ИСТ в этих случаях может иметь критическое значение. K.J. Woodside и соавт. (2014 г.) в течение 6 месяцев наблюдали 186 пациентов с нефункционирующим ПТ. В зависимости от тактики иммуносупрессивного лечения пациенты были разделены на две группы: первую группу составили пациенты, получающие ИСТ в полном объеме, вторую – пациенты на минимальных дозах преднизолона или с полной отменой ИСТ. В течение периода наблюдения ТЭ была проведена у 23% пациентов первой группы и у 42% – второй ($p=0,026$), основным показанием к ТЭ в группе с минимальной ИСТ было развитие GIS. Последующее патогистологическое исследование обнаружило признаки острого отторжения в 36% трансплантатов пациентов первой группы и в 67% – второй ($p=0,058$). Авторы отметили, что результаты патогистологического исследования удаленного ПТ у пациентов с отмененной или минимальной ИСТ выявили гипердиагностику инфекционных осложнений до удаления ПТ [34]. K.L.W. Bunthof и соавт. (2020 г.) провели анализ результатов 197 нефрэктомий с наличием последующих патогистологических исследований ПТ у пациентов с поздней дисфункцией. Показаниями к ТЭ в 55,3% случаев (110 пациентов) был GIS, в 9,6% – рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, в 6,1% – решение об отмене ИСТ, в 5,1% – необходимость создания пространства для повторной трансплантации, в 4,6% – неконтролируемая медикаментозно артериальная гипертензия, в 4,1% – развитие рефрактерного к терапии нефротического синдрома, в 3,6% – злокачественная опухоль ПТ. Адекватная гистологическая диагностика была возможна в 176 случаях. При гистологическом исследовании удаленных ПТ в 163 из 176 препаратов имелись признаки острого и/или хронического отторжения (отторжение было классифицировано как хроническое у 49% пациентов, острое у 9% пациентов, как хроническое, так и острое у 35% пациентов). Другая патология трансплантата, в том

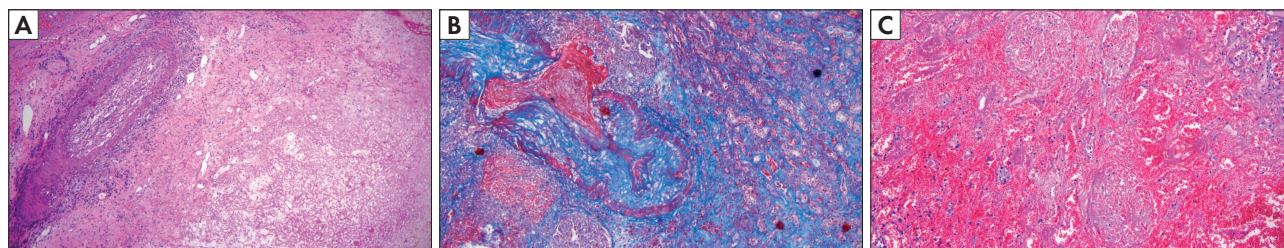


Рис. 1. (А) Острое и хроническое сосудистое отторжение трансплантата: артерия среднего калибра с воспалительными клетками в толще интимы и субэндотелиально (интимальный артериит, трансплантационная васкулопатия); окраска PAS, увеличение $\times 40$.
(В) Острое и хроническое сосудистое отторжение трансплантата: артерия среднего калибра с фибриноидным некрозом стенок (некротизирующий артериит); окраска трихром по Массону, увеличение $\times 40$.
(С) Кортикальный некроз в исходе сосудистого отторжения трансплантата; окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 40$.

Fig. 1. (A) Acute and chronic vascular rejection: medium-sized artery demonstrates narrowing of the arterial lumen with inflammatory cells in the subendothelial space and in the arterial intima: intimal arteritis, transplant vasculopathy; PAS stain, magnification $\times 40$.
(B) Medium-sized artery with fibrinoid necrosis of the wall (transmural necrotizing arteritis); Masson's trichrome stain, magnification $\times 40$.
(C) Cortical necrosis in a patient with severe vascular rejection; H&E stain magnification $\times 40$.

числе признаки ассоциированного с инфекцией интерстициального нефрита, отмечались так редко, что авторы делают спорный, с нашей точки зрения, вывод о нецелесообразности рутинного морфологического исследования удаленных ПТ [11]. Сходные данные были получены и в серии клинических наблюдений пациентов с GIS, представленных S. Goral с соавт. [33]. В этом исследовании у большинства пациентов имелись признаки острого и хронического сосудистого отторжения трансплантата, в том числе с выраженным сужением просвета артерий как за счет интимального артериита (64%), так и в результате миоинтимальной пролиферации и склероза интимы (87%). Во многих случаях эти изменения сопровождались тяжелым повреждением почечной паренхимы (интерстициальные гемorragии, зоны инфаркта). Сходные данные были получены и в серии наблюдений, описанных нами ранее: у всех пациентов, перенесших ТЭ по поводу GIS, выявлялась окклюзирующая васкулопатия, ассоциированная с тяжелым сосудистым отторжением (6/7) либо тромботической микроангиопатией (1/7) и сопровождавшаяся развитием кортикального некроза в 2 случаях из 7 [16]. На рис. 1 представлены данные гистологического исследования удаленного ПТ у пациента с клинико-инструментальной картиной GIS (собственное наблюдение): тяжелое сосудистое отторжение ПТ с вовлечением сосудов малого и среднего калибра, явлениями интимального (А) либо трансмурального некротизирующего (В) артериита с участками кортикального некроза (С).

Инструментальная диагностика GIS. Активное кровоснабжение нефункционирующего почечного трансплантата, паттерн «сосудистого хаоса»

Любая визуализирующая методика более чем в 50% случаев подтверждает крупные размеры ПТ у пациентов с верифицированным GIS [13]. Так, по данным P. Singh и соавт., сравнительный анализ результатов ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ) пациентов с GIS и пациентов с нефункционирующим ПТ без признаков GIS выявил увеличение размеров ПТ в группе с непереносимостью ПТ. В рамках этой же работы был проведен сравнительный анализ веса удаленных ПТ: средний вес аллографтов у пациентов с GIS был в 2,5 раза больше [35]. Однако вопрос о специфичных для GIS признаках в рамках той или иной диагностической модальности остается открытым. На рис. 2 представлены данные КТ органов брюшной полости, УЗИ (режим цветового доплеровского картирования, ЦДК) и макропрепарат удаленного ПТ пациентки с клинико-лабораторной картиной GIS. К моменту проведения исследований пациентка 9 месяцев получала лечение ПГА, самостоятельно отменила ИСТ в течение двух недель.

Объем ПТ по данным УЗИ составил около 300 см³. Следует отметить, что нефункционирующие ПТ небольших размеров также могут продемонстрировать развернутую клинико-лабораторную картину GIS.

Согласно результатам, полученным в нашей клинике (2023 г.), доплерографическое исследование сосудов ПТ позволяет выявить сосудистый компонент GIS. Для него характерны активный интрапаренхиматозный кровоток с резким нарушением сосудистой архитектоники, регистрация доплерографических спектров коллатерального и стенотического потоков внутри ПТ, визуализация перфорирующих артерий и вен, наличие сети периренальных коллатеральных сосудов, возможно окклюзионное поражение магистральных сосудов ПТ [16]. Образно выражаясь, УЗ доплерография демонстрирует картину «сосудистого хаоса» внутри ПТ и периренально (рис. 2В). Предположение о диагностической значимости активного кровоснабжения нефункционирующего ПТ встречается в ряде публикаций, посвященных GIS, однако сообщения о визуализации периренальных коллатералей в трансплантате УЗ методиками единичны [13, 16, 18, 36].

Феномен формирования сосудистых коллатералей в нативных почках у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами почечной артерии хорошо известен. Большинство работ, прежде всего экспериментального характера, относится к 70-80 гг. прошлого столетия [37-41]. H.L. Abrams в ежегодной лекции Американского Рентгеновского Общества памяти Eugene W. Caldwell в 1983 г. «The collateral circulation: response to ischemia» дал определение коллатералям как альтернативному пути кровоснабжения в ответ на ишемию почки. Функциональная значимость ишемии, по его мнению, обуславливается тремя детерминантами: скоростью сужения просвета сосуда (или сосудов, питающих ишемизированный участок), выраженностью этого сужения и степенью развития сосудистых коллатералей [42]. Ишемия признана наиболее мощным триггером, активизирующим основные звенья ангиогенеза [43]. По данным H.Y. Yune (1976 г.), при проведении ангиографии 99 пациентов со стенозом почечной артерии нативных почек в 40 случаях были выявлены артериальные коллатерали. Авторы отметили, что пациенты со стенозом без развития коллатералей имели более высокие показатели азотемии и большую разницу в размерах почек [44]. Очевидно, что за последние 40-50 лет методы инструментальной диагностики стеноза почечной артерии значительно усовершенствовались, в большинстве случаев диагноз устанавливается задолго до развития почечной недостаточности и развития компенсаторного коллатерального кровоснабжения. Сообщения об ультразвуковой визуализации периренальных коллатералей и трансапсальных перфорирующих сосудов

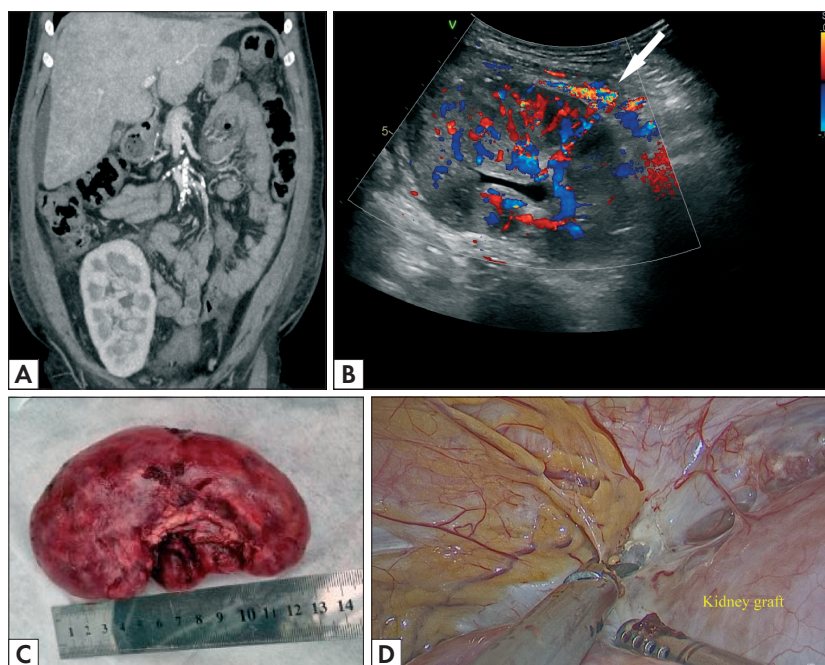


Рис. 2.

(А) КТ органов брюшной полости – в правой подвздошной области ПТ размером 13,4 см x 7,8 см x 7,2 см (архив к.м.н. О.В. Манченко).

(В) УЗИ, режим ЦДК. Активный интрапаренхиматозный кровоток и периренальные коллатерали (стрелка).

(С) Макропрепарат удаленного ПТ.

(D) Визуализация сосудистых перфорантов во время проведения лапароскопической ТЭ (архив д.м.н. Р.Н. Трушкина).

Fig. 2.

(A) Abdominal CT – kidney allograft (KA) in the right iliac region, size 13.4 cm x 7.8 cm x 7.2 cm (MD, PhD O.V. Manchenko archives).

(B) Colour Doppler. Active intraparenchymal blood flow and perirenal collaterals (arrow).

(C) Macropreparation of removed KA.

(D) Visualization of vascular perforants during laparoscopic transplantectomy (MD, PhD R.N. Trushkin archives).

у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами почечной артерии, ангиосклерозом и продвинутыми функциональными нарушениями нативных почек чрезвычайно редки [45, 46]. В 2000 г. были опубликованы результаты работы итальянских ученых, изучавших распространенность и особенности доплерографических характеристик перфорирующих сосудов, соединяющих сосудистую сеть почки с капсульным сплетением. Примечательно, что единичные перфоранты, преимущественно венозные, были выявлены у здоровых пациентов и пациентов с артериальной гипертензией. Перфорирующие артерии с кровотоком в направлении капсулы (ретроградного направления) и более низким средним резистивным индексом (RI), чем средний RI междольковых сосудов, выявлялись у пациентов с хронической почечной недостаточностью. И, наконец, в 64% случаев у пациентов с верифицированным стенозом почечных артерий на фоне хронической болезни почек, осложнившейся острым почечным повреждением, определялись перфорирующие артерии с ретроградным кровотоком и средним индексом резистентности, превышавшим RI междольковых сосудов [47]. Исходя из собственного опыта, частота визуализации перфорирующих артерий с ретроградным направлением кровотока («ишемических») у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами почечной артерии трансплантата методом доплерографии составляет не более 3% (более 100 подтвержденных случаев стенозов, неопубликованные данные), что может быть связано со своевременным диагностированием стенозов почечной артерии трансплантированной почки. Нам удавалось убедительно визуализировать коллатеральный кровоток в виде периренальных коллате-

ралей и перфорирующих артерий с антеградным направлением кровотока у реципиента ПТ с впервые диагностированным эпизодом острого сосудистого отторжения [48]. А.А. Daouk et al. в 1972 г. провели экспериментальную работу по изучению формирования периренальных венозных коллатералей в ренальном аллографте собак после моделирования субокклюзии/окклюзии почечной вены. Формирование обширной сети венозных коллатералей поверх капсулы ПТ и в зоне ворот было подтверждено прямой ангиографией и результатами последующих аутопсий. Примечательно, что функция ПТ долгое время оставалась сохранной [49]. Т.А. McArthur и соавт. (2011 г.) представили редкое наблюдение развития периренальных венозных коллатералей ПТ у пациентки с выраженной венозной гипертензией вследствие функционирования артериовенозного бедренного графта [50]. G. Fanaparazir и соавт. (2017 г.) описали клинический случай сочетания стеноза почечной артерии трансплантата и окклюзии почечной вены с компенсаторным формированием венозного коллатерального кровотока у взрослой пациентки после трансплантации почки педиатрического донора спустя 3 месяца после операции. Авторы подчеркивали, что механизмы венозного ангиогенеза неизвестны и требуют дальнейших исследований [51]. Является ли феномен формирования «сосудистого хаоса» в нефункционирующем ПТ патогномичным признаком GIS, сказать сложно. Не исключено, что подобная картина может быть как следствием сосудистого ремоделирования и ангиогенеза в рамках реактивации сосудистого отторжения, так и маркером иного патофизиологического процесса, требующего дальнейшего изучения.

Ультразвуковая диагностика облитерирующей васкулопатии крупных сосудов почечного трансплантата у пациентов с GIS

Трансплантационная артериопатия развивается в сосудах любого калибра [52-54]. В медицинской литературе описание результатов гистологического исследования сосудов крупного калибра у пациентов после проведения ТЭ встречается ожидаемо редко [54]. Метод доплерографии позволяет выявить окклюзии и стенотические поражения крупных сосудов ПТ в рамках трансплантационной артериопатии у пациентов с GIS. Облитерация почечной артерии и, по-видимому, вторичная окклюзия почечной вены свидетельствуют о тяжелом сосудистом поражении в рамках реактивации отторжения нефункционирующего ПТ и имеют особое практическое значение для выработки тактики хирургического лечения. GIS-ассоциированные окклюзионные поражения магистральных сосудов встречаются в виде изолированной окклюзии почечной артерии (ей предшествует стенотическое поражение в рамках GIS), изолированной окклюзии почечной вены, сочетания окклюзии почечной артерии и почечной вены. Каждый из вариантов развивается постепенно и сопровождается компенсаторным формированием сети периренальных коллатералей и сосудистых перфо-

рантов. Ниже представлены инструментальные данные пациентов с типичной клинической картиной GIS и различными вариантами окклюзионных поражений магистральных сосудов ПТ.

При *окклюзии почечной артерии трансплантата* приток артериальной крови в паренхиму происходит ретроградно через перфорирующие артерии. Венозный отток осуществляется через почечную вену, частично – ретроградно через перфорирующие вены обратным током в периренальные коллатеральные сплетения. На рис. 3 представлены инструментальные данные пациентки, которая, получая лечение ПГА, за 2 месяца до исследования самостоятельно полностью отменила ИСТ. Согласно данным УЗИ, ПТ был не увеличен в размерах ($V_{\text{ПТ}} 127 \text{ см}^3$), бобовидной формы, в проекции всей паренхимы трансплантата определялся активный кровоток с резко нарушенной ангиоархитектоникой, по периферии экстраренально визуализировались множественные периренальные коллатерали и участки «прорастания» сосудов из периренальных коллатералей в паренхиму ПТ (стрелки), направление кровотока в режиме ЦДК ретроградное (обратное «нормальному») (рис. 3А). В режиме импульсно-волновой (ИВ) доплерографии получены спектры коллатерального ретроградно направленного кровотока (рис. 3В). По данным КТ ангиографии правая вну-

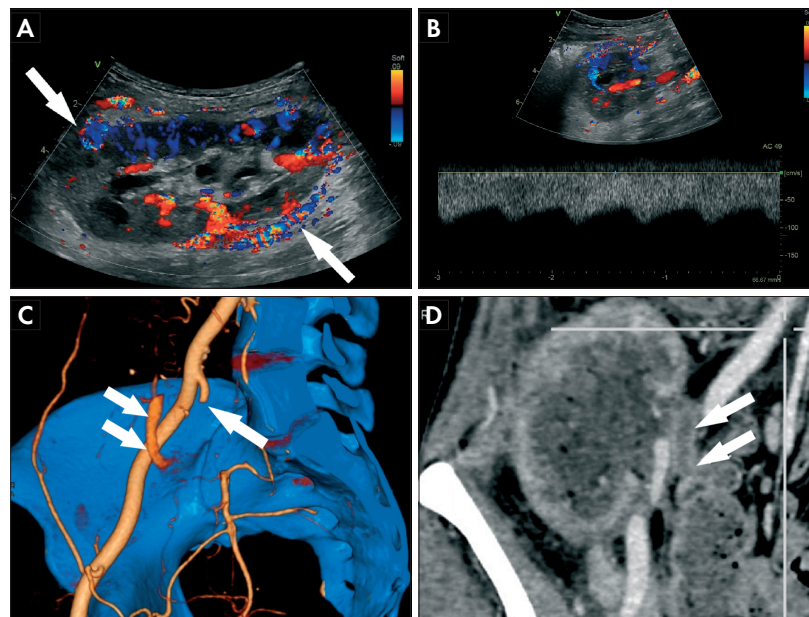


Рис. 3. (А) УЗИ, режим ЦДК. Периренальные коллатерали обозначены стрелкой. (В) Режим ИВ-доплерографии.

Спектр кровотока в междольевых артериях коллатеральный, пиковая систолическая скорость до 0,9 м/с RI 0,32.

(С) КТ с контрастным усилением и постпроцессинговой обработкой изображений. Почечная вена контрастируется в артериальную фазу обратным током (стрелки), правая внутренняя подвздошная артерия – в виде «культи» (стрелка).

(D) КТ с контрастным усилением. Стрелками обозначена тромбированная почечная артерия (из архива к.м.н. О.В. Манченко).

Fig. 3. (A) Color Doppler. The arrow indicates perirenal collaterals.

(B) Spectral Doppler. Flow spectrum at the level of interlobular arteries, peak systolic velocity up to 0.9 m/s, RI 0.32.

(C) Contrast-enhanced CT, image processing. The renal vein is contrasted in the arterial phase by reverse blood flow (arrows), and the right inner iliac artery is presented as a "stump" (arrowhead).

(D) Contrast-enhanced CT. The arrows indicate a thrombosed renal artery (MD, PhD O.V. Manchenko archives).

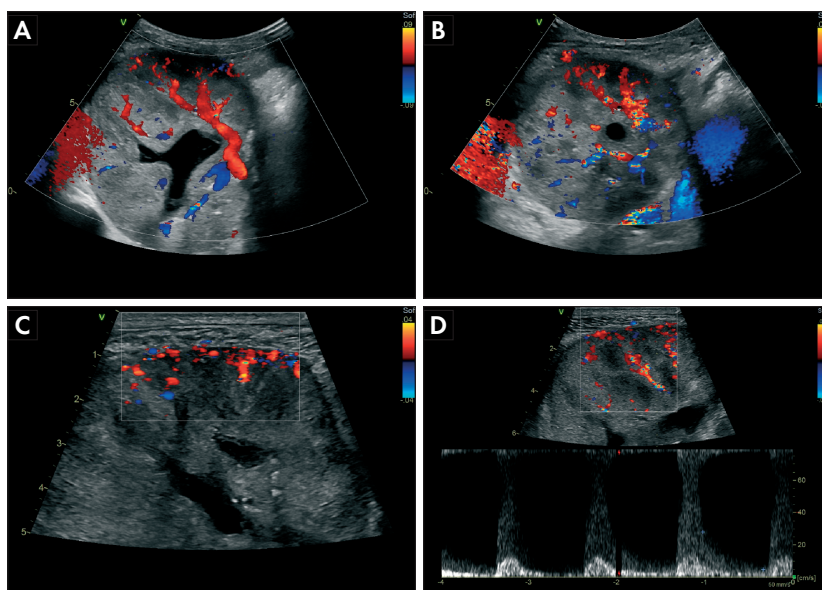


Рис. 4.

(А) Режим ЦДК, продольное сканирование.
 (В) Режим ЦДК, поперечное сканирование.
 (С) Режим ЦДК, артериальный кровоток в кортикальном слое паренхимы, единичные локусы венозного кровотока (синий цвет).
 (D) Режим ИВ-доплерографии, локальный прирост пиковой систолической скорости в междольевых артериях (0,15-0,65 м/с).

Fig. 4.

(A) Color Doppler, longitudinal scan.
 (B) Color Doppler, cross-sectional scan.
 (C) Color Doppler, arterial flow in the cortical layer of parenchyma, with single loci of venous flow (blue color).
 (D) Spectral Doppler, the local gain of peak systolic velocity in the interlobar arteries (0.15-0.65 m/s).

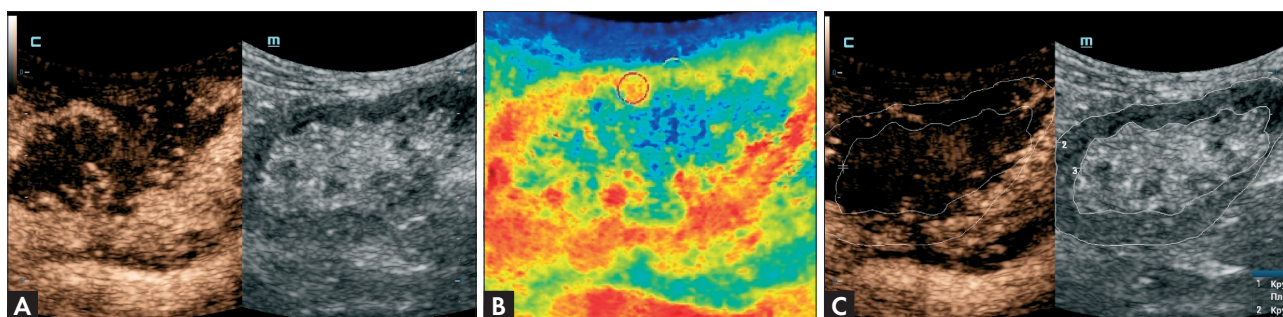


Рис. 5. (А) КУУЗИ. Качественная оценка перфузии, период поступления контрастного препарата (21 сек после введения).
 (В) КУУЗИ. Параметрическая карта пиковой интенсивности контрастирования.
 (С) КУУЗИ. Период выведения контрастного препарата (2 мин после введения).

Fig. 5. (A) Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS), qualitative assessment of perfusion. (21 sec after the ultrasound contrast agent administration).
 (B) CEUS. Parametric map of peak intensity. (C) CEUS. Washout phase (2 min after administration).

трянная подвздошная артерия была видна в виде короткой культы не более 10 мм, далее не контрастировалась, артерия ПТ не дифференцировалась ни в одну из фаз контрастирования (анастомоз сформирован с окклюзированной внутренней подвздошной артерией) (рис. 3С, D). Контрастирование вены трансплантата (рис. 3В, стрелка) и ее ветвей происходило в артериальную фазу обратным током через коллатерали. В артериальную фазу паренхима трансплантата не контрастировалась, в венозную отмечалось контрастирование преимущественно кортикального слоя, медуллярный слой был бесструктурный. Таким образом, у пациентки с тотальной окклюзией внутренней подвздошной артерии и артерии трансплантата кровоснабжение нефункционирующего аллографта осуществлялось ретроградно, исключительно за счет сформированных множественных периренальных коллатералей, заполняющих кровью венозное русло ПТ.

При *окклюзии почечной вены трансплантата* приток артериальной крови в ПТ происходит через почечную артерию, венозный отток осуществляется через перфорирующие вены благодаря наличию периренальных коллатералей. На рис. 4 представлены данные УЗИ пациентки, которая к моменту проведения исследования в течение 12 месяцев находилась на лечении ПГД, постепенно снижая ИСТ. ПТ был увеличен в размерах ($V_{ПТ} 277 \text{ см}^3$), округлой формы, в режиме ЦДК определялся только артериальный кровоток (рис. 4А, В), при детальном рассмотрении визуализировались венозные сосуды в зоне наружной части кортикального слоя и в зоне фиброзной капсулы (рис. 4С). Рис. 4D демонстрирует данные ИВ-доплерографии на уровне междольевой артерии с локальным приростом пиковой систолической скорости (локальное стенозирование).

При *окклюзии обоих магистральных сосудов ПТ (артерии и вены)* приток артериальной крови в ПТ про-

исходит благодаря наличию периренальных коллатералей через перфорирующие артерии, венозный отток осуществляется через перфорирующие вены. На рис. 5 представлены УЗ данные реципиента с повторной АТП. В течение 20 мес после потери функции ПТ пациент получал лечение ПГА, регулярно пропускал прием и самостоятельно снизил дозу иммуносупрессивных препаратов. На момент исследования ПТ не был увеличен в размерах (V_{ПТ} 110 см³). В режиме ЦДК аллографт выглядел практически аваскулярным, за исключением регистрации локусов кровотока в наружной части кортикального слоя паренхимы. Картину тотальной окклюзии почечной артерии и вены убедительно подтвердили результаты контраст-усиленного УЗИ (КУУЗИ). На рис. 5А видны пузырьки контрастного препарата, проникающие с током крови в кортикальный слой паренхимы через артериальные перфорирующие сосуды, рис. 5В демонстрирует параметрическую карту пиковой интенсивности контрастирования, красный цвет отражает перфузию только наружной части кортикального слоя. Центральная часть ПТ остается аваскулярной на протяжении всего исследования, в том числе и в фазу выведения контрастного препарата (рис. 5С), что подтверждает отток крови через венозные перфорирующие сосуды.

Как результаты ультразвукового исследования почечного трансплантата могут повлиять на тактику ведения пациентов с GIS

Общепринятых консенсусных решений или рекомендаций по медикаментозному/хирургическому ведению пациентов с нефункционирующим ПТ на настоящий момент не существует. Широко обсуждается применение эмболизации почечной артерии трансплантата (ЭПАТ) в качестве самостоятельного или этапного малоинвазивного хирургического вмешательства у пациентов с широким спектром показаний к ТЭ. Согласно результатам многочисленных исследований, использование ЭПАТ уменьшает интраоперационную кровопотерю, снижает частоту интра- и послеоперационных осложнений, оптимизирует сроки госпитализации [55-57]. Н.М. Takase и соавт. (2018 г.) сравнили результаты ТЭ и ЭПАТ у пациентов с нефункционирующим ПТ. В метаанализ включили 2421 случай, из них 2232 пациента с ТЭ, 189 – с ЭПАТ. Летальность в группе с ТЭ составила 4%, в группе с ЭПАТ – 0,1%, основной причиной летальных исходов были инфекционные осложнения (64,2%). Следует подчеркнуть, что несмотря на то, что в общей когорте наблюдения GIS был показанием к вмешательствам в 71,2%, группы сравнения не были сопоставимы по показаниям: в случае риска разрыва аллографта или тромбоза почечной артерии или вены проводили ТЭ. Кроме того, в 20% случаев после ЭПАТ потребовалась ТЭ

по причине прогрессирования симптомов GIS (61%) и вследствие развития инфекционных осложнений (15%), включая абсцедирование ПТ (15%) [58]. Ряд исследований посвящен изучению результатов применения ЭПАТ у пациентов только с GIS [13, 14, 19, 59]. Так, Р. Delgado и соавт. (2005 г.) пришли к выводу, что ЭПАТ является безопасным и эффективным методом малоинвазивного хирургического лечения GIS. Согласно результатам исследования, ЭПАТ у пациентов с GIS была успешной в 78% случаев, однако в 22% после ЭПАТ потребовалось проведение ТЭ. Примечательно, что при патогистологическом исследовании удаленных ПТ в данной подгруппе почти в половине случаев были выявлены гнойно-деструктивные процессы. Авторы признают, что определить, являлись ли эти процессы осложнением процедуры ЭПАТ или присутствовали до проведения эмболизации, ретроспективно не представлялось возможным. Важно, что в случаях с неудачной ЭПАТ выявлялись признаки активной васкуляризации ПТ [13]. F. Sofan и соавт. полагают, что наличие выраженного периренального коллатерального кровотока определяет высокую частоту рецидива GIS после технически удачной ЭПАТ, отмечая, что интенсивность формирования коллатералей не зависит от продолжительности нефункционирования ПТ. Авторы обсуждают теоретическую возможность селективной эмболизации сосудов коллатерального кровотока, подчеркивая экстремальную сложность ее практического исполнения [14].

В большинстве клиник традиционно при принятии решения о проведении ЭПАТ проводится доплерографическое исследование сосудов ПТ для ответа на вопрос – присутствует активная васкуляризация ПТ или нет? Данный вопрос представляется более сложным, поскольку визуализация интрапаренхиматозного кровотока по данным УЗИ не исключает GIS-ассоциированное окклюзионное поражение магистральных сосудов ПТ. Спонтанная облитерация становится своеобразной моделью эмболизации почечной артерии трансплантата, при которой ПТ продолжает активно кровоснабжаться за счет функционирования сети коллатералей и транкапсульных перфорирующих артерий. В этой связи, оптимальным представляется проведение ЭПАТ перед ТЭ только у пациентов без окклюзирующего поражения почечной артерии трансплантата, особенно при наличии активного периренального кровотока с антеградными коллатеральями. Высокие риски стремительного развития некротических и вторичных инфекционных поражений нефункционирующего ПТ диктуют необходимость минимизации временного интервала между ЭПАТ и последующей ТЭ. Таким образом, доплерографическое исследование ПТ на этапе выбора хирургической тактики должно включать в себя детальное изучение сосудистого русла аллографта, а не ограничиваться только констатацией факта

присутствия кровотока в нефункционирующем ПТ. Результаты доплерографического исследования позволяют персонализировать подходы к ТЭ у пациентов с GIS.

Заключение

В настоящее время универсальная лечебная стратегия оказания помощи пациентам с диализ-потребной дисфункцией ПТ остается предметом диску-

ссии. Коррекция и поддержание ИСТ, определение показаний и конкретные хирургические подходы к ТЭ нуждаются в междисциплинарном консенсусе нефрологов, трансплантологов и хирургов. В данном контексте комплексное УЗИ нефункционирующего ПТ представляется безопасной, неинвазивной и воспроизводимой диагностической модальностью первой линии, позволяющей предложить персонализированный подход к конкретному пациенту с утраченной функцией аллографта.

Авторы выражают благодарность к.м.н. О.В. Манченко и д.м.н. Р.Н. Трушкину – за предоставленный иллюстративный материал, к.м.н. Н.Н. Клочковой и М.В. Лукиной – за помощь в техническом оформлении статьи.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов:

НИБ – общая концепция работы, написание текста, проведение и анализ ультразвуковых исследований; ЕСС – написание текста проведения и анализ результатов морфологических исследований.

Author's contribution:

НИБ – study concept and design, ultrasound examination, writing text; ESS – writing text, execution and processing of the results of histological examination of nephrobiopsy.

Информация об авторах:

Белавина Наталья Ивановна – канд. мед. наук, врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ», Москва; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2953-5570>

Столяревич Екатерина Сергеевна – д-р мед. наук, врач патологоанатомического отделения ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 ДЗМ» Москва; профессор кафедры нефрологии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Москва; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0402-8348>

Author's information:

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

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

Список литературы

1. *Kaballo MA, 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. *United States Renal Data System [Internet].* 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2023. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov> Accessed October 05, 2025
3. *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
4. *Khakhar AK, Shabinian VB, House AA et al.* The impact of allograft nephrectomy on percent panel reactive antibody and clinical outcome. *Transplant Proc.* 2003;35(2):862-863. DOI: 10.1016/s0041-1345(02)04031-9
5. *Gill JS, Rose C, Pereira BJ, Tonelli M.* The importance of transitions between dialysis and transplantation in the care of end-stage renal disease patients. *Kidney Int.* 2007;71(5):442-447. DOI: 10.1038/sj.ki.5002072
6. *Kaplan B, Meier-Kriesche HU.* Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2002;2(10):970-974. DOI: 10.1034/j.1600-6143.2002.2.21015.x
7. *Brar A, Markell M, Stefanov DG et al.* Mortality after Renal Allograft Failure and Return to Dialysis. *Am J Nephrol.* 2017;45(2):180-186. DOI: 10.1159/000455015
8. *Chan MR, Oza-Gajera B, Chapla K et al.* Initial vascular access type in patients with a failed renal transplant. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(7):1225-1231. DOI: 10.2215/CJN.12461213
9. *Johnston O, Rose C, Landsberg D et al.* Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes. *Am J Transplant.* 2007;7(8):1961-1967. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2007.01884.x
10. *McDonald M.* Allograft nephrectomy vs. no nephrectomy for failed renal transplants. *Front Nephrol.* 2023;3:1169181. DOI:

10.3389/fneph.2023.1169181

11. *Buntbof KLW, Steenberg EJ, Hilbrands LB.* Histopathological examination of removed kidney allografts: Is it useful? A retrospective cohort study. *Transpl Int.* 2020;33(12):1693-1699. DOI: 10.1111/tri.13724

12. *Davis S, Mohan 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

13. *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

14. *Cofan F, Real MI, 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

15. *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

16. *Белафина НИ, Трушкин РН, Артюхина ЛЮ 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. [Belavina NI, Trushkin RN, Artyukhina LYU 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] (In Russian)

17. *Parra Collado M, Gandía Ureña P, Gavela Martínez E et al.* Graft Intolerance Syndrome Complicates Retransplantation. *Transplant Proc.* 2025;57(1):30-32. DOI: 10.1016/j.transproceed.2024.11.027

18. *Ларионова СН, Ветшева НН, Белафина НИ и соавт.* Особенности ультразвукового исследования нефункционирующего почечного трансплантата у пациента с синдромом непереносимости аллографта. *REJR* 2024;14(4): 214-224. [Larionova SN, Vetsheva NN, Belavina NI et al. Features of ultrasonic study of nonfunctioning renal transplant in a patient with allograft intolerance syndrome. *REJR* 2024;14(4):214-224. DOI: 10.21569/2222-7415-2024-14-4-214-224] (In Russian)

19. *Кокков АС, Сторожнев РВ, Бочаров СМ и соавт.* Опыт эмболизации артерии почечного аллотрансплантата перед нефротрансплантатэктомией в отдаленные сроки после операции. *Трансплантология.* 2012;(1-2):70-73. [Kokkov AS, Storozhev RV, Bocharov SM et al. Experience in renal allograft artery embolization in the late periods after surgery before nephrotransplantatectomy. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2012;(1-2):70-73. DOI: 10.23873/2074-0506-2012-0-1-2-70-73] (In Russian)

20. *Buntbof KLW, Hazzean M, Hilbrands LB.* Review: Management of patients with kidney allograft failure. *Transplant Rev (Orlando).* 2018;32(3):178-186. DOI: 10.1016/j.trre.2018.03.001

21. *Ayus JC, Achinger SG.* At the peril of dialysis patients: ignoring the failed transplant. *Semin Dial.* 2005;18(3):180-184. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2005.18304.x

22. *Augustine JJ, Woodside KJ, Padiyar 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

23. *Tomonari M, Kobayashi A, Yamamoto I et al.* A Case of Transplant Nephrectomy due to Chronic Graft Intolerance Syndrome. *Nephron.* 2020;144 Suppl 1:102-107. DOI: 10.1159/000511558

24. *Madore F, Hébert MJ, Leblanc M et al.* Determinants of late allograft nephrectomy. *Clin Nephrol.* 1995;44(5):284-289

25. *Buntbof KLW, Verboeks CM, van den Brand JA, Hilbrands LB.* 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

26. *Buntbof K, Saboerali K, Wetering JV et al.* Can We Predict Graft Intolerance Syndrome After Kidney Transplant Failure? External Validation of a Previously Developed Model. *Transpl Int.* 2023;36:11147. DOI: 10.3389/ti.2023.11147

27. *Kiberd BA, Belitsky P.* The fate of the failed renal transplant. *Transplantation.* 1995;59(4):645-647

28. *Bayliss GP, Gobb RY, Morrissey PE et al.* Immunosuppression after renal allograft failure: a survey of US practices. *Clin Transplant.* 2013;27(6):895-900. DOI: 10.1111/ctr.12254

29. *Alhamad T, Lubetzky M, Lentine KL et al.* Kidney recipients with allograft failure, transition of kidney care (KRAFT): A survey of contemporary practices of transplant providers. *Am J Transplant.* 2021;21(9):3034-3042. DOI: 10.1111/ajt.16523

30. *Kocher GS, Langone AJ.* 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

31. *Lucisano G, Brookes P, Santos-Nunez E et al.* Allosensitization after transplant failure: the role of graft nephrectomy and immunosuppression – a retrospective study. *Transpl Int.* 2019;32(9):949-959. DOI: 10.1111/tri.13442

32. *Lubetzky M, Tantisattamo E, Molnar MZ et al.* The failing kidney allograft: A review and recommendations for the care and management of a complex group of patients. *Am J Transplant.* 2021;21(9):2937-2949. DOI: 10.1111/ajt.16717

33. *Goral S, Brukamp K, Ticehurst EH et al.* Transplant nephrectomy: histologic findings—a single center study. *Am J Nephrol.* 2014;40(5):491-8. DOI: 10.1159/000369865

34. *Woodside KJ, Schirm ZW, Noon KA et al.* Fever, infection, and rejection after kidney transplant failure. *Transplantation.* 2014;97(6):648-653. DOI: 10.1097/01.TP.0000437558.75574.9c

35. *Singh P, Feld RI, Colombe BW et al.* Sensitization, pathologic, and imaging findings comparing symptomatic and quiescent failed renal allografts. *Clin Transplant.* 2014;28(12):1424-1432. DOI: 10.1111/ctr.12474

36. *Kim JK, Han DJ, Cho KS.* 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

37. *Donahoe PK, Osmond JD, Stewart DR, Hendren WH.* Renal parenchymal tolerance to artery occlusion: a time and damage study in rats developing collateral circulation. *Ann Surg.* 1973;178:138-142. DOI: 10.1097/0000658-197308000-00005

38. *Love L, Bush IM.* Early demonstration of renal collateral arterial suppl. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.*

1968;104(2):296-301. DOI: 10.2214/ajr.104.2.296

39. *Hietala SO, Kunz R.* Collateral circulation in stenosis or occlusion of the renal artery. *Cardiovasc Radiol.* 1979;2(4):249-55. DOI: 10.1007/BF02552071

40. *Hessel SJ, Gerson DE, Bass A et al.* Renal collateral blood supply after acute unilateral renal artery occlusion. *Invest Radiol.* 1975; 10(5):490-9. DOI: 10.1097/00004424-197509000-00005

41. *Takahashi M, Abrams HL, Palmer JM, Obrez I.* Collateral arterial development and renal function in experimental renal hypertension: preliminary observations. *Invest Radiol.* 1968;3(2):108-119. DOI: 10.1097/00004424-196803000-00009

42. *Abrams HL.* Caldwell Lecture. The collateral circulation: response to ischemia. *AJR Am J Roentgenol.* 1983;140(6):1051-63. DOI: 10.2214/ajr.140.6.1051

43. *Otrocek ZK, Mahfouz RA, Makarem JA, Shamseddine AI.* Understanding the biology of angiogenesis: review of the most important molecular mechanisms. *Blood Cells Mol Dis.* 2007;39(2):212-220. DOI: 10.1016/j.bcmd.2007.04.001

44. *Yune HY, Klatte EC.* Collateral circulation to an ischemic kidney. *Radiology.* 1976 Jun;119(3):539-46. DOI: 10.1148/119.3.539.

45. *Meola M, Samoni S, Petrucci I, Ronco C.* Clinical Scenarios in Acute Kidney Injury- Parenchymal Acute Kidney Injury – Vascular Diseases. *Contrib Nephrol.* 2016;188:48-63. DOI: 10.1159/000445467

46. *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.

47. *Bertolotto M, Quainia E, Galli G et al.* Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function. *J Clin Ultrasound.* 2000;28(6):267-76. DOI: 10.1002/1097-0096(200007/08)28:6<267::aid-jcu1>3.0.co;2-p

48. *Белавина НИ, Ларионова СН, Ветшева НН и соавт.* Ультразвуковое исследование с контрастным усилением почечного трансплантата с острым отторжением: клиническое наблюдение и обзор литературы. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2025;31(3):27-45. [*Belavina NI, Larionova SN, Vetsheva NN et al.* Contrast-enhanced ultrasound of kidney allograft in patient with acute rejection. Case report and literature review. *Ultrasound & Functional Diagnostics.* 2025;31(3):27-45. DOI: 10.24835/1607-0771-322] (In Russian)

49. *Daouk AA, Crummy AB, Schulman EY et al.* Renal vein thrombosis in canine kidney transplants. *Ann Surg.* 1972;175(1):35-40. DOI: 10.1097/00000658-197201000-00006.

50. *McArthur TA, Lockhart ME, Robbin ML.* High venous pressure in the main renal vein causing development of peritransplant venous collaterals in renal transplant patients: a rare finding. *J Ultrasound Med.* 2011;30(12):1731-1737. DOI: 10.7863/jum.2011.30.12.1731

51. *Fananapazir G, Moshiri A, Corwin MT, Troppmann C.* Venous Neovascularization in a Recipient of a Pediatric Kidney Transplant. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(4):623-625. DOI: 10.1016/j.jvir.2016.08.016

52. *Shimizu T, Omoto K, Inui M et al.* Clinicopathological Analyses of Chronic Renal Allograft Arteriopathy after Kidney Transplantation. *Nephron.* 2023;147 Suppl 1:22-27. DOI: 10.1159/000531177

53. *Abrahimi P, Liu R, Pober JS.* Blood Vessels in Allograft Transplantation. *Am J Transplant.* 2015 Jul;15(7):1748-54. DOI: 10.1111/ajt.13242

54. *Matsumoto N, Kobayashi A, Yamamoto I et al.* Kidney Transplant Graftectomy by Severe Mixed-Type Rejection with Acute and Chronic Active Vascular Lesions at Entire Levels of the Renal Vasculature. *Nephron.* 2020;144 Suppl 1:59-64. DOI: 10.1159/000512144.

55. *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

56. *Panarese A, D'Anselmi F, De Leonardis M et al.* Embolization of the renal artery before graft nephrectomy: a comparing study to evaluate the possible benefits. *Updates Surg.* 2021;73(6):2375-2380. DOI: 10.1007/s13304-021-01018-2

57. *Ахтямов РР, Ионин ВП.* Нефрогрансплантатэктомия с применением рентгенхирургических методов. Уральский медицинский журнал. 2024;23(2):65-75. [*Akhtyamov RR, Ionin VP.* Nephrotransplantectomy Using Radiosurgical Techniques. *Ural Medical Journal.* 2024;23(2):65-75. DOI: 10.52420/umj.23.2.65. EDN: NRTGRT] (In Russian)

58. *Takase HM, Contti MM, Nga HS et al.* Nephrectomy Versus Embolization of Non-Functioning Renal Graft: A Systematic Review with a Proportional Meta-Analysis. *Ann Transplant.* 2018;23:207-217. DOI: 10.12659/AOT.907700

59. *Garcia-Padilla PK, Afanador D, Gonzalez CG 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

Дата получения статьи: 25.01.2026

Дата принятия к печати: 08.04.2026

Submitted: 25.01.2026

Accepted: 08.04.2026