



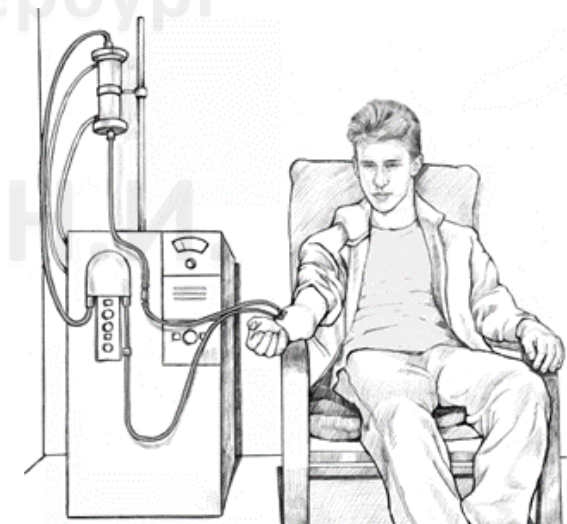
Городская
клиническая
больница
№ 52

*Синдром непереносимости
нефункционирующего
почечного трансплантата: чем
может помочь
ультразвуковое исследование?*

Белавина Н.И. к.м.н.

**XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО
Санкт-Петербург, май 2023 года.**

- Совершенствование методов иммуносупрессивной терапии позволяет существенно продлить период функционирования почечного трансплантата, однако, в течение 10 лет около 35% реципиентов теряют аллогraft
- Возврат к лечению ПГД сопровождается трехкратным увеличением показателей летальности, среднее время выживания пациентов с момента инициации ГД - 3 года
- Около 10% из всех пациентов, начинающих лечение ПГД, имеют нефункционирующий ПТ.



US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2020
Antón-Pérez G, Transplantectomy following renal graft failure. Nefrologia. 2012
Kaplan B. Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. Am J Transplant. 2002
McCaughan JA, Factors influencing survival after kidney transplant failure. Transplant Res. 2014

Потеря функции ПТ формирует задачи по выработке терапевтической, хирургической и диагностической стратегий дальнейшего ведения пациентов.

- Оставлять нефункционирующий ПТ на месте или удалять? Каковы показания к удалению ПТ?
- Когда проводить трансплантатэктомию, а когда – эмболизацию почечной артерии? Или сочетать оба метода?
- Если оставлять трансплантат– как менять режим ИСТ?
- Как наблюдать за ПТ, утратившим свою функцию?



Ни один из этих вопросов не имеет общепринятого ответа

Иллюстрацией отсутствия стандартного подхода к трансплантатэктомию и единого мнения о коррекции ИСТ является широкая вариация частоты трансплантатэктомию по данным литературы – от 9% до 75%

- При развитии фатальной «поздней дисфункции», **в отсутствии показаний** к удалению, трансплантат оставляют на месте, постепенно снижая дозу иммуносупрессивных препаратов.
- **Наиболее частым показанием** к ТЭ у пациентов с поздней дисфункцией считается развитие синдрома непереносимости почечного трансплантата – **GIS (graft intolerance syndrome)**
В российской практике более привычным является диагноз **активного отторжения нефункционирующего ПТ**
- GIS развивается у 30-40% пациентов, возобновляющих лечение ПГД, как правило, в течение года после потери функции ПТ, иногда – позднее, при прекращении или значительном снижении ИСТ

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

- Клиническая картина GIS включает в себя лихорадку, гриппоподобные симптомы, рост маркеров воспаления.

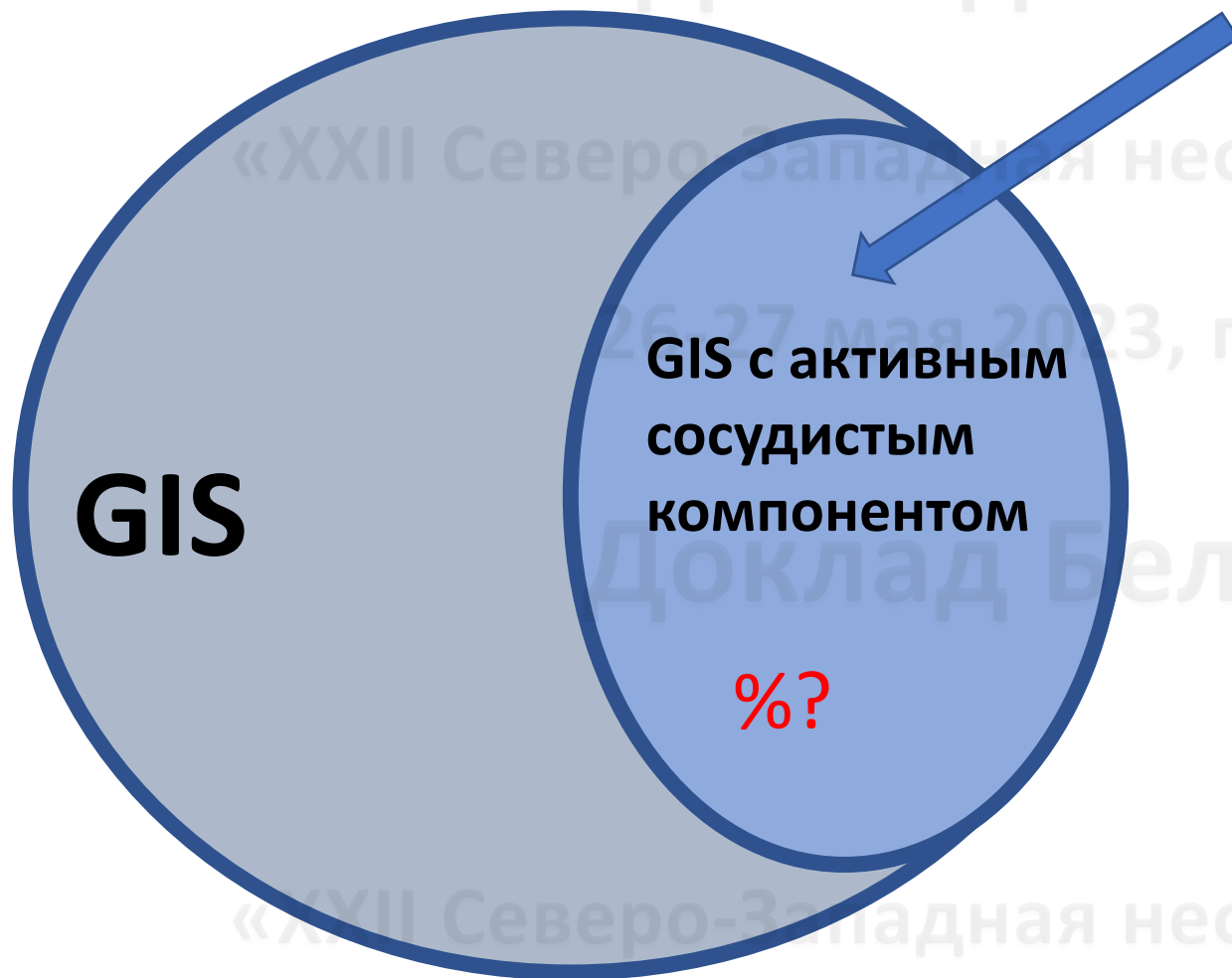
Пациенты могут предъявлять жалобы на боль, отек или чувство напряжения в области ПТ, возможно развитие эритропоэтинрезистентной анемии, а при сохранении остаточной функции трансплантата – макрогематурии

В реальной клинической практике до получения результатов патогистологического исследования провести окончательных диф диагноз данного состояния с пиелонефритом нефункционирующего ПТ крайне сложно

Antón-Pérez G, Transplantectomy following renal graft failure. Nefrologia. 2012

Bunthof KLW, et al. Graft intolerance syndrome requiring graft nephrectomy after late kidney graft failure: can it be predicted? A retrospective cohort study. Transpl Int. 2018

Синдром непереносимости почечного трансплантата



Почему нас интересует этот сегмент?

1. Потому что именно доплерография почечного трансплантата является основным диагностическим инструментом, позволяющим выявить этот компонент
2. Потому что эта часть пациентов уязвима при проведении трансплантатэктомии
3. Потому что этим пациентам не стоит проводить эмболизацию ПА

В период с 2019-22 гг мы наблюдали 7 пациентов с нефункционирующим трансплантатом, клинической картиной GIS и особенностями доплерографического исследования (активная васкуляризация и наличие периренальных коллатералей).

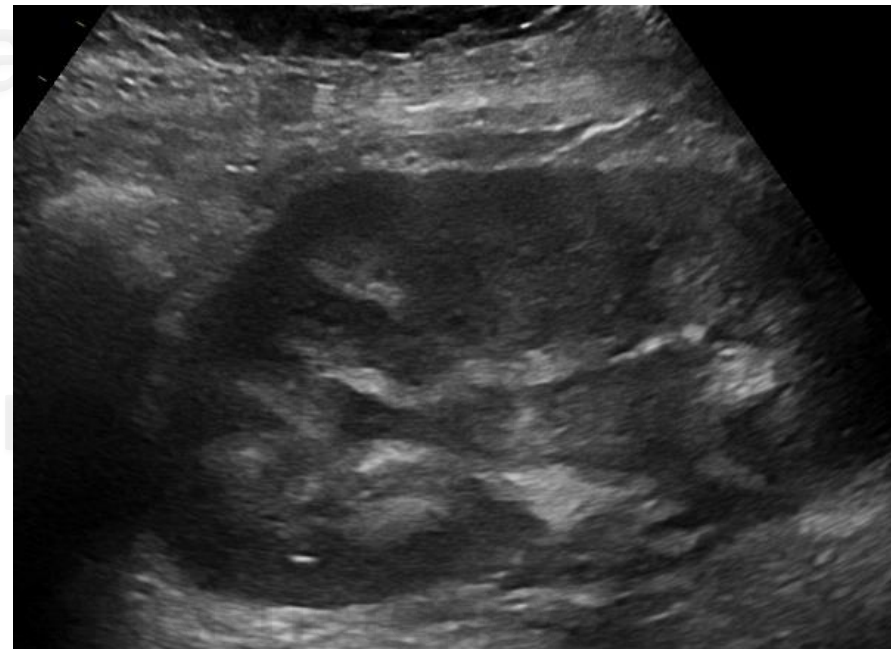
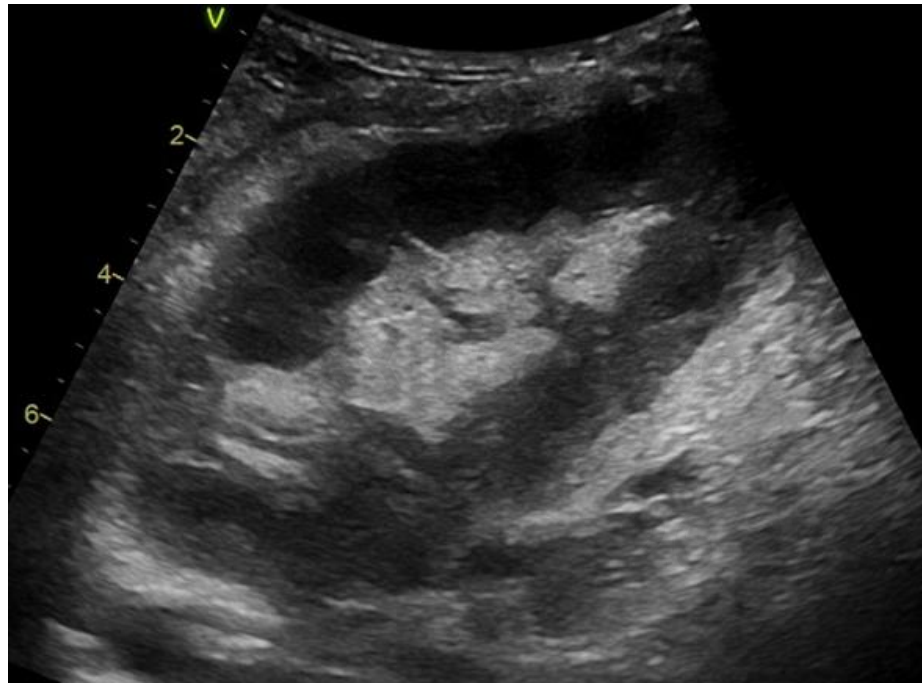
Все пациенты находились на лечении ПГД, время функционирования ПТ варьировало от 9 месяцев до 10 лет (Me (ИКР) 12 (9; 18)), возраст пациентов – от 25 лет до 51 года (Me (ИКР) 37 (25; 50)). Период от потери функции ПТ до развития GIS – составил от 6 месяцев до 3 лет. У 2 из 7 пациентов была повторная потеря ПТ.

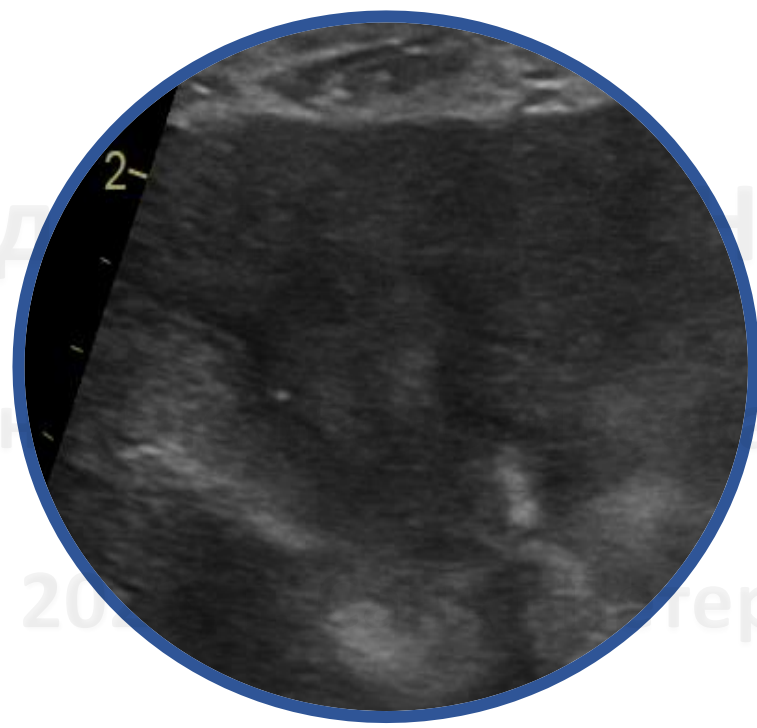
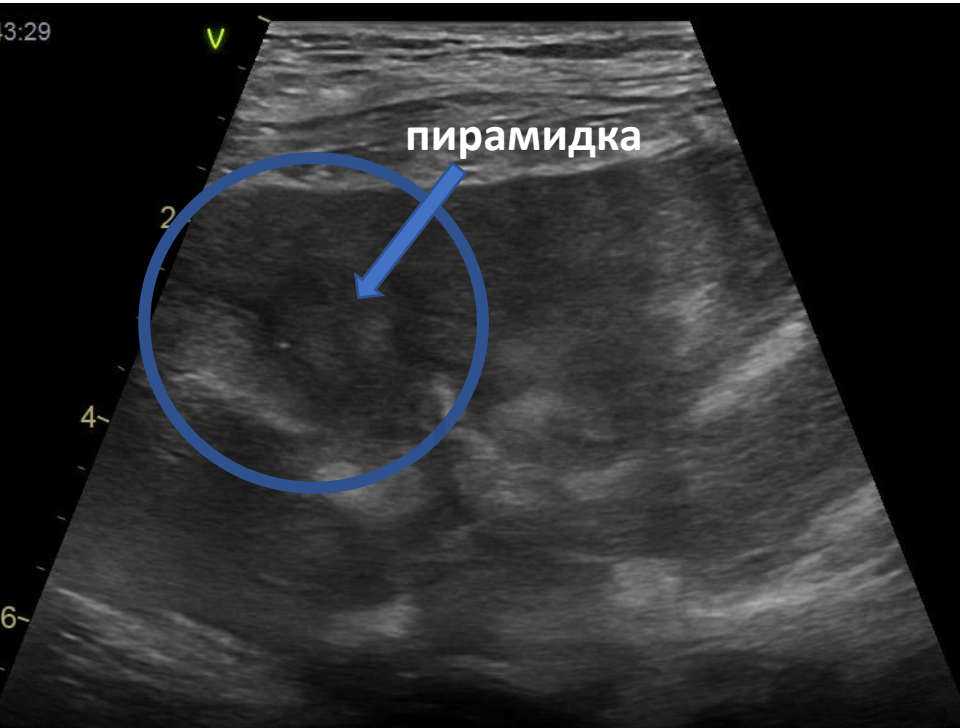
	1	2	3	4	5	6	7
Возраст (л), пол	25, ж	25, ж	50, ж	40, м	34, м	51, м	37, м
Причина тХПН	STEC-HUS	STEC-HUS	СД1	ВАМВС	ГЛН	аHUS	ГЛН
Отторжение в анамнезе**	+	+	-	+	+	-	+
Лихорадка	-	+	+	+	+	-	+
Гриппоподобные симптомы	-	+	+	+	+	+	+
Боль/распирание	+	+	+	+	+	-	+
Макрогематурия	+	-	-	-	+	-	+
Нь (N 120–140), 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), x10 ⁹ /л	4,4	7,5	9,3	8,7	10,8	6,1	5,1
Тромбоциты (N 180–320), x10 ⁹ /л	100	286	220	456	231	291	229
Время нефункц (мес)	10	9	12	18	13	6	34
Пропуски ИСТ*	+	+	-	+	+	+	+
ИСТ	ПЗ+Тас	Тас	ПЗ+Cs	ПЗ+Cs	ПЗ+Тас	ПЗ	ПЗ

STEC-HUS – типичный гемолитико-уремический синдром; а-HUS – атипичный гемолитико-уремический синдром; СД1 – сахарный диабет 1 типа; ГЛН – гломерулонефрит. ВАМВС – врожденная аномалия мочевой системы); ГЛН – гломерулонефрит; ПЗ – преднизолон, Тас – такролимус, Cs – циклоспорин. * в том числе в период функционирования ПТ, ** подтвержденные результатами биопсии.

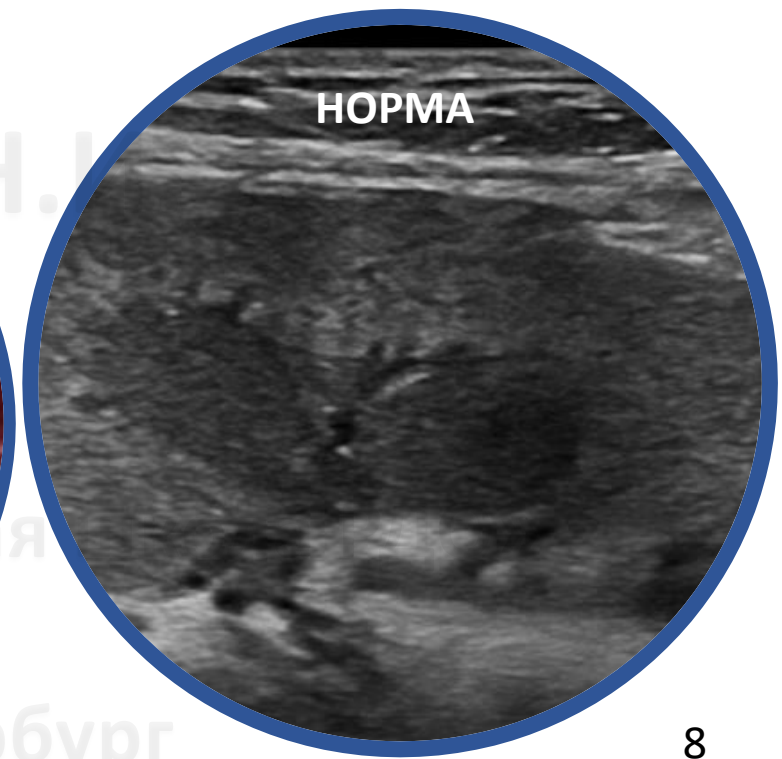
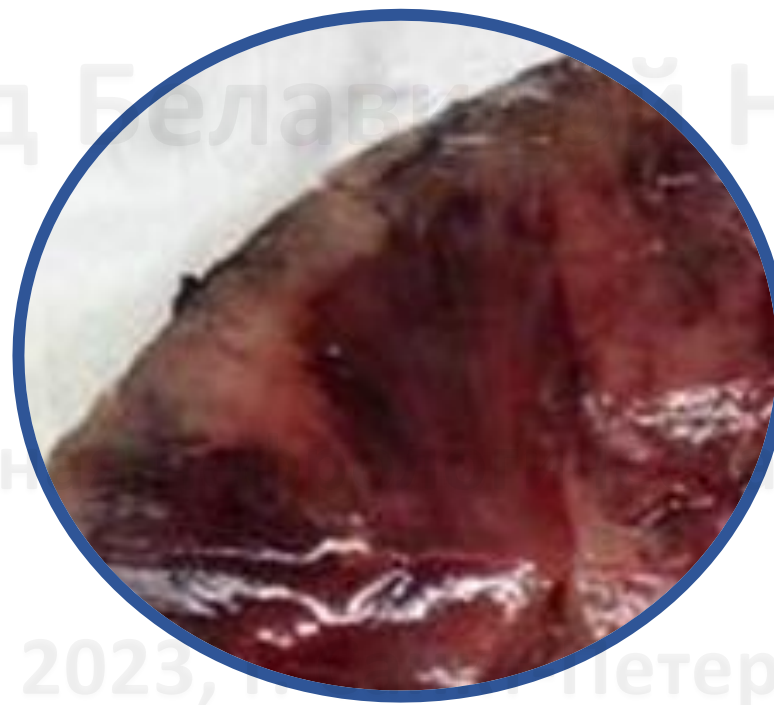
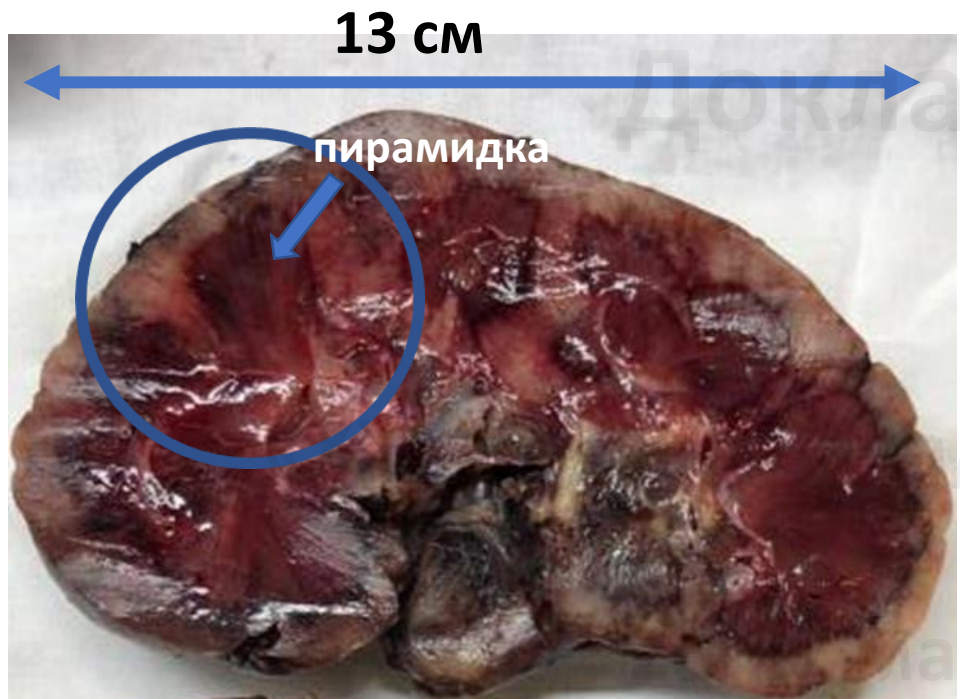
Особенности УЗ картины (В-режим)

ПТ обычных размеров или увеличен, реже – уменьшен в размерах. Контур неровный нечеткий, с тяжистой псевдокапсулой. Кортико-медуллярная дифференцировка может отсутствовать, быть сглаженной или оставаться сохранной. Толщина коркового слоя – различна. Возможна «размытость» контура пирамидок. Все признаки – неспецифичны!

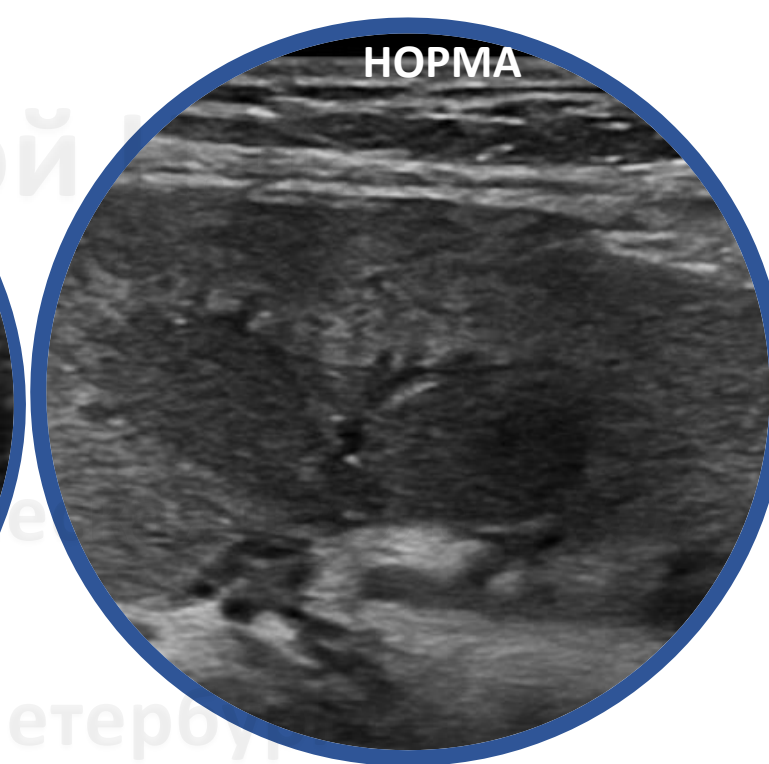
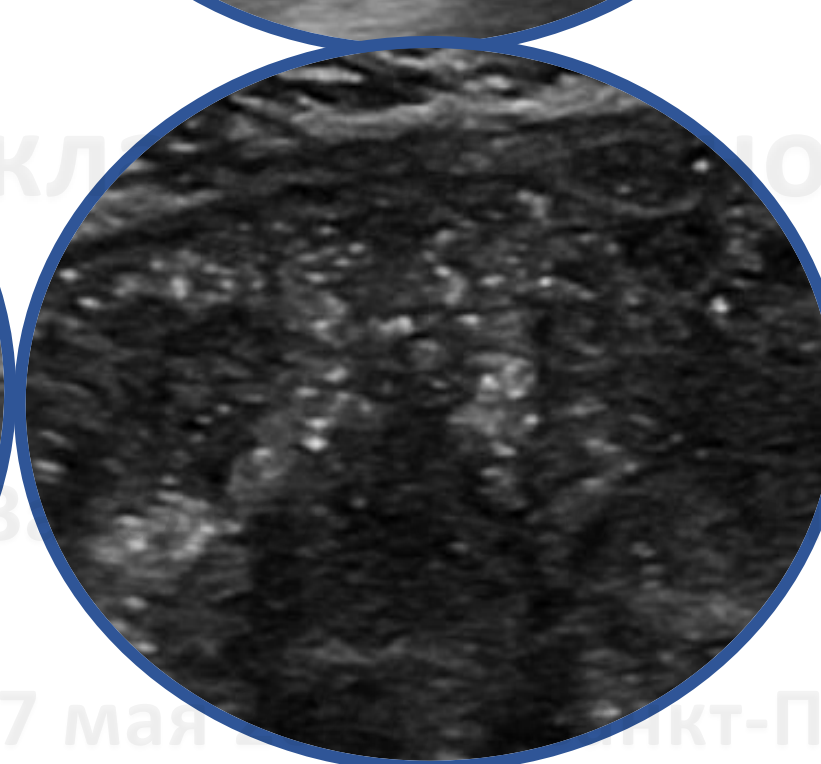
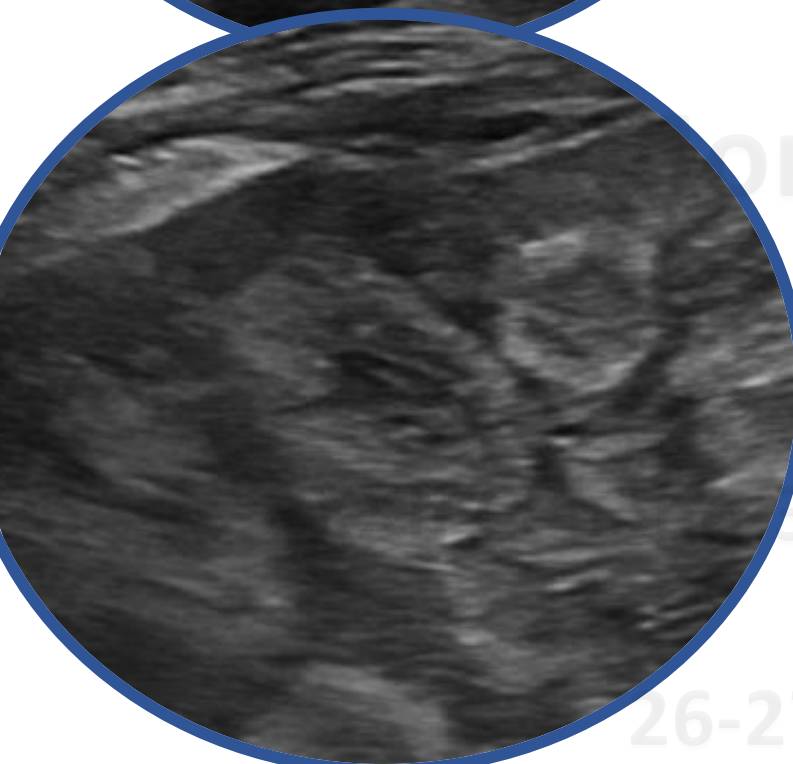
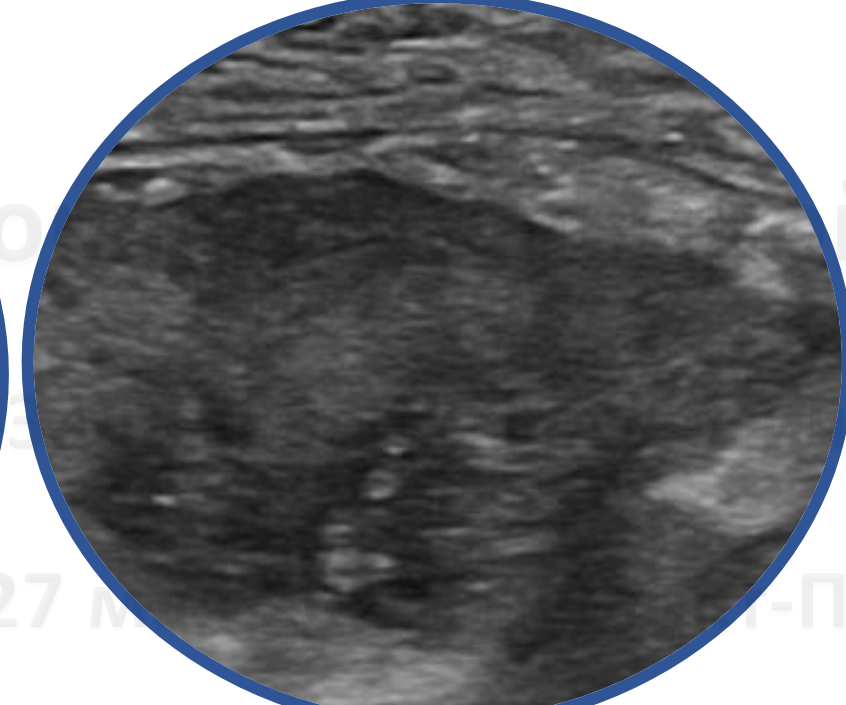
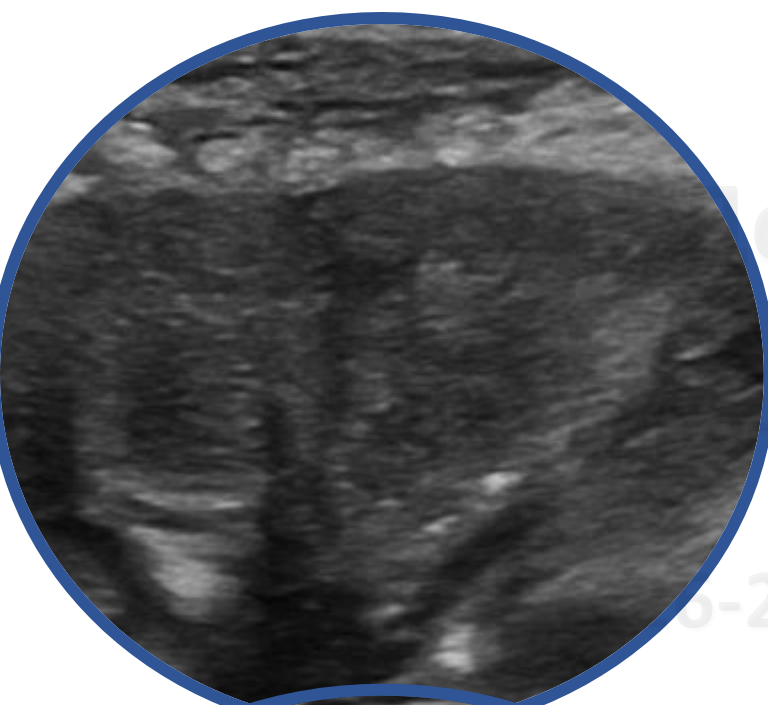




Один из УЗ-вариантов
диффузных изменений
паренхимы

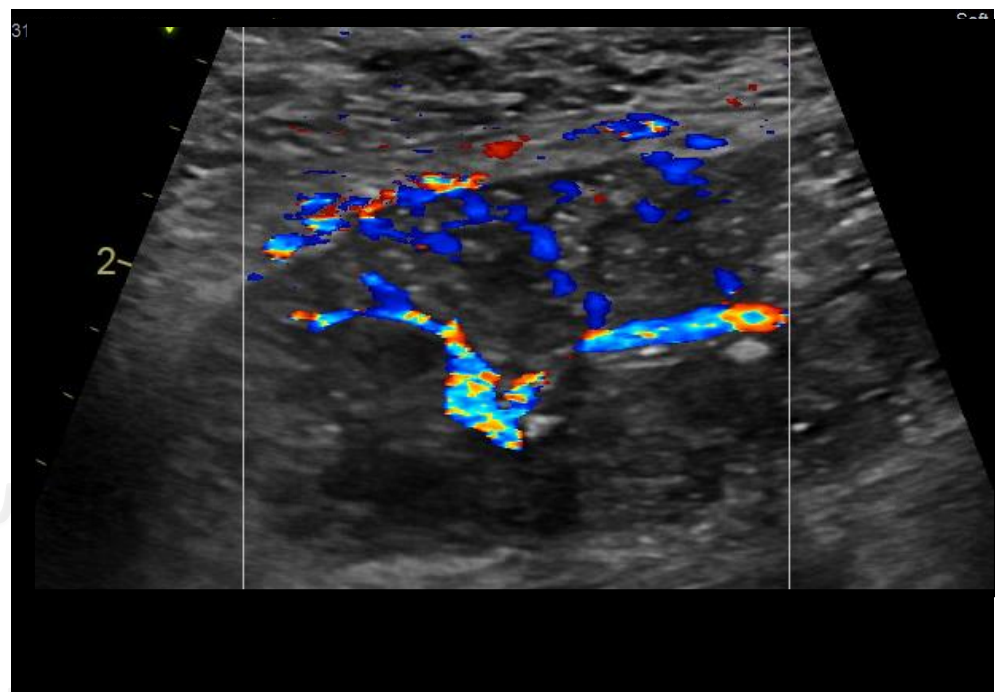
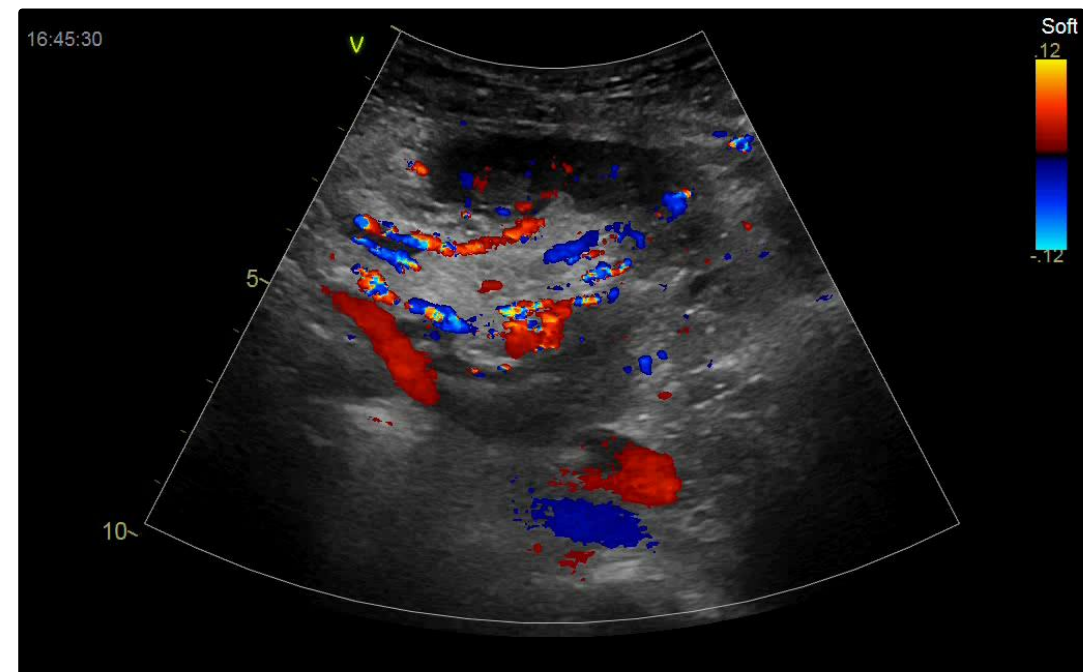
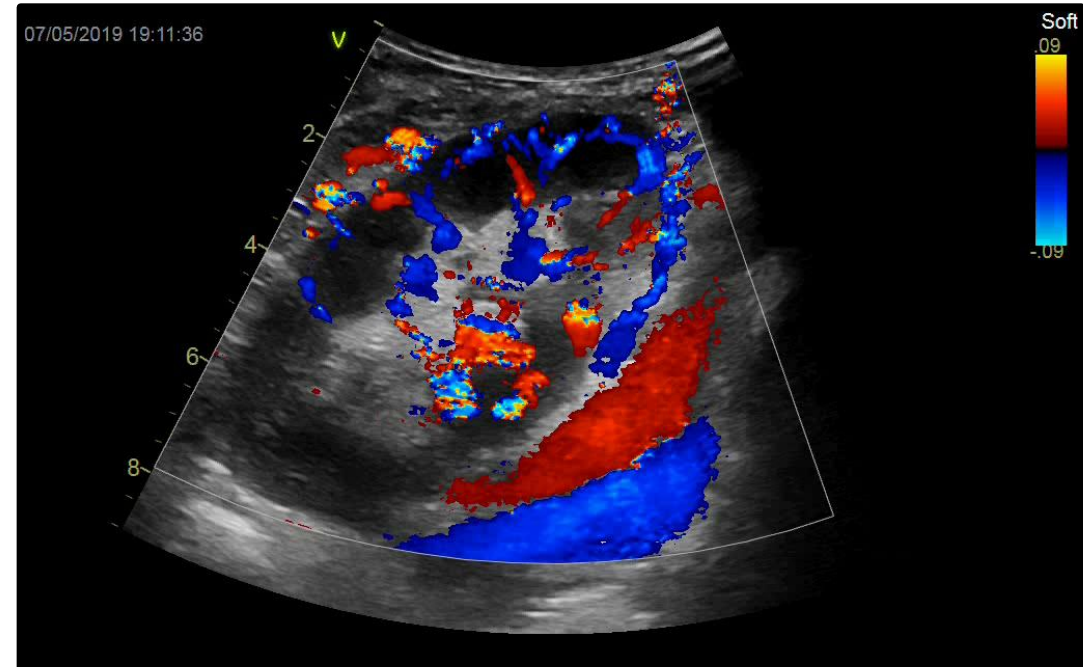


УЗ изменения могут ограничиваться умеренными диффузными, быть выраженными или определяться иной патологией

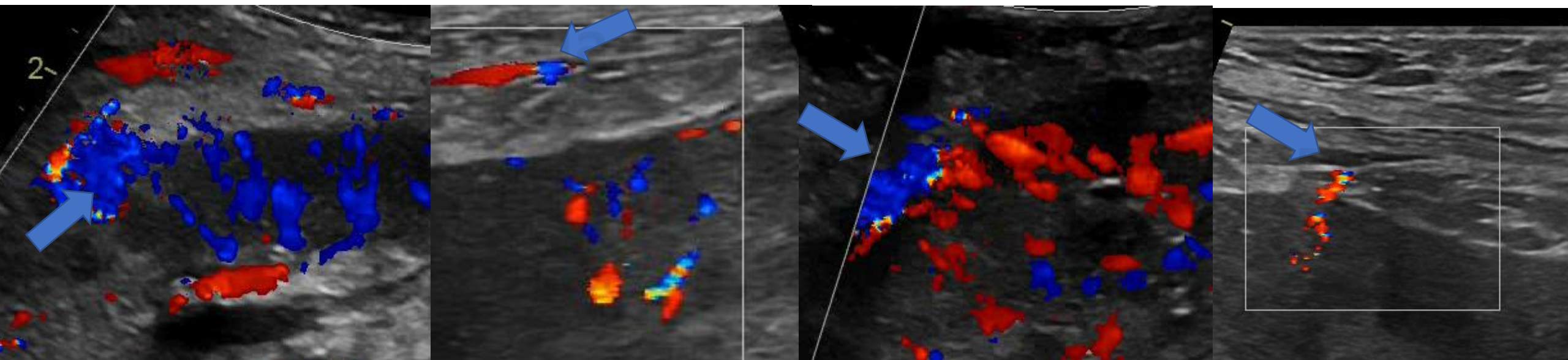


Особенности цветового доплеровского картирования (ЦДК)

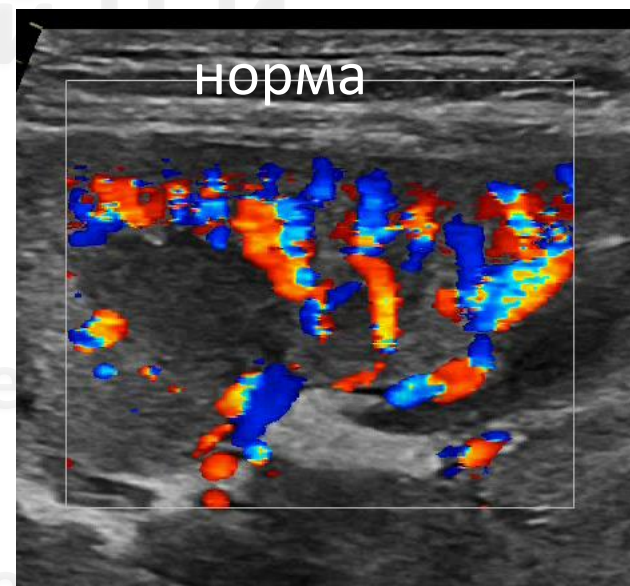
Характерен сохраненный кровоток с нарушенной ангиоархитектоникой. Возможна визуализация артерий разного калибра с визуальным «алайзинг» эффектом («пестрые» сосуды). В ряде случаев определяется активный кровоток в ПТ небольших размеров



Особенности ЦДК на уровне паренхимы

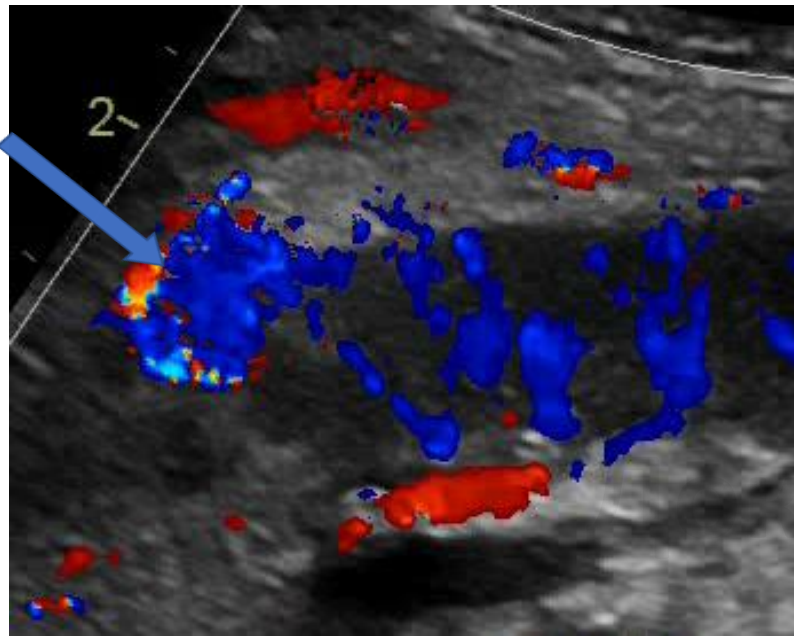


Характерна визуализация периренального кровотока с «прорастанием» сосудов внутрь ПТ, в ряде случаев определяются интрапаренхиматозные коллатерали



Как можно увидеть периренальные коллатерали

Доклад Бодариной Н.И.

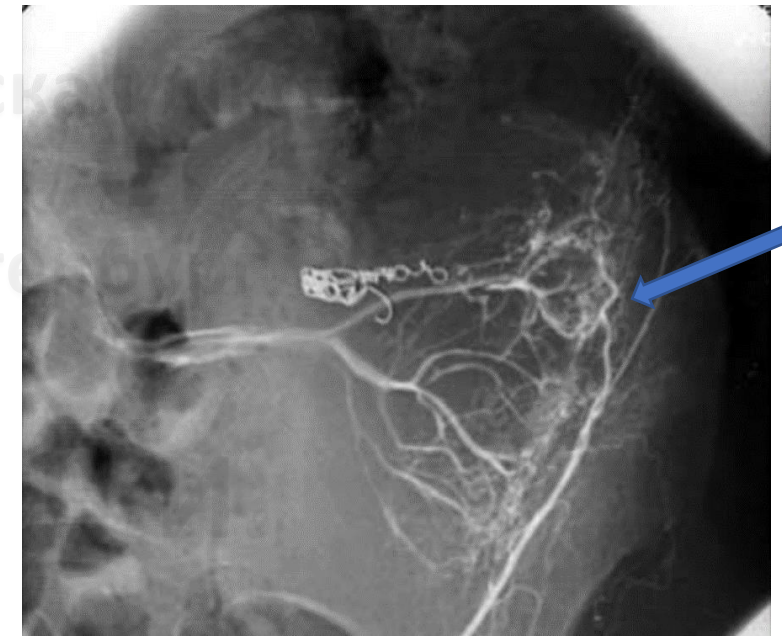


Допплерография. Периренальный кровоток



Интраоперационная картина периренальных коллатералей при проведении лапароскопической трансплантатэктомии

Архив Трушкина Р.Н.



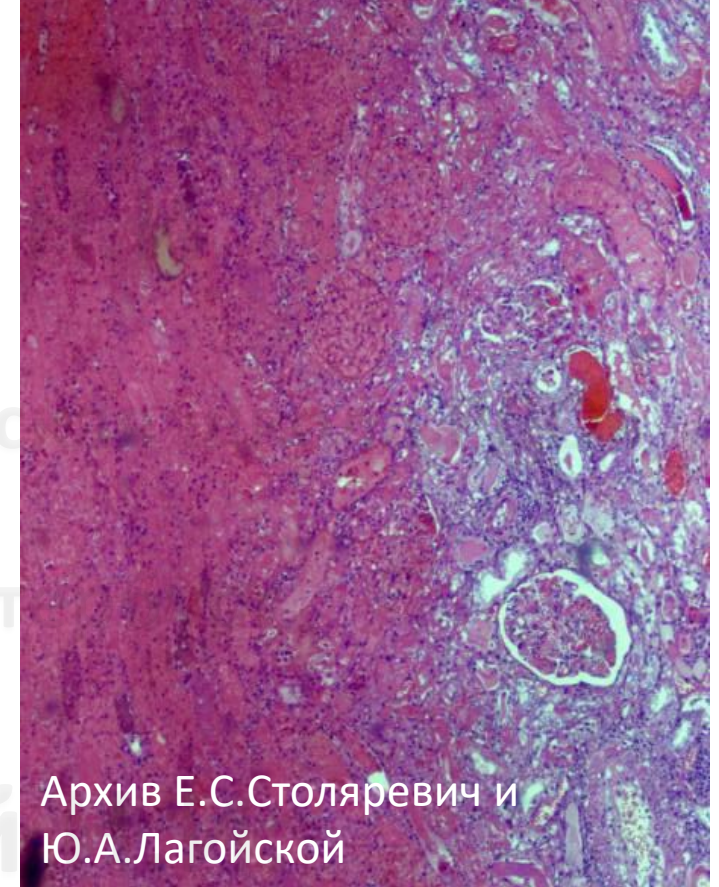
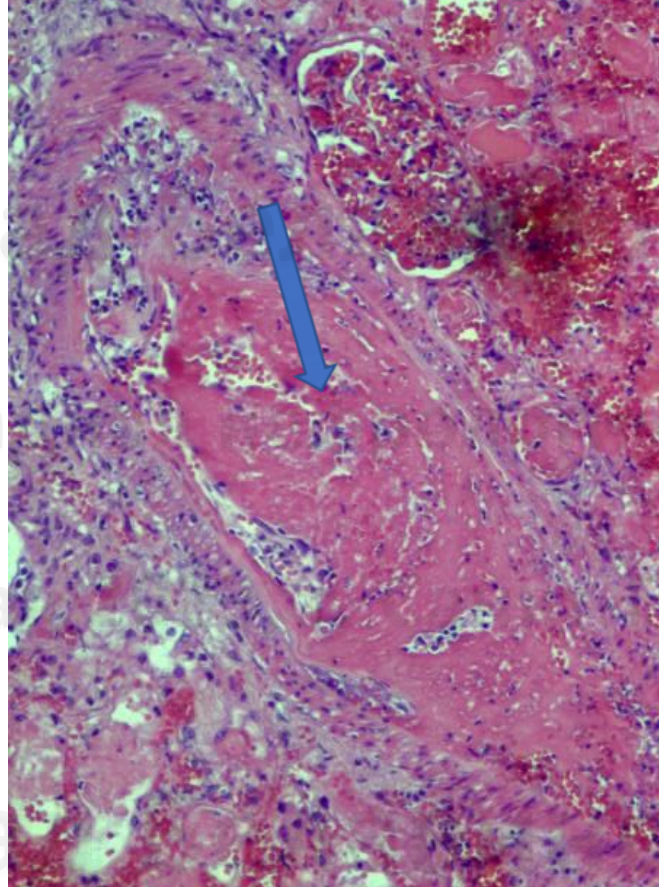
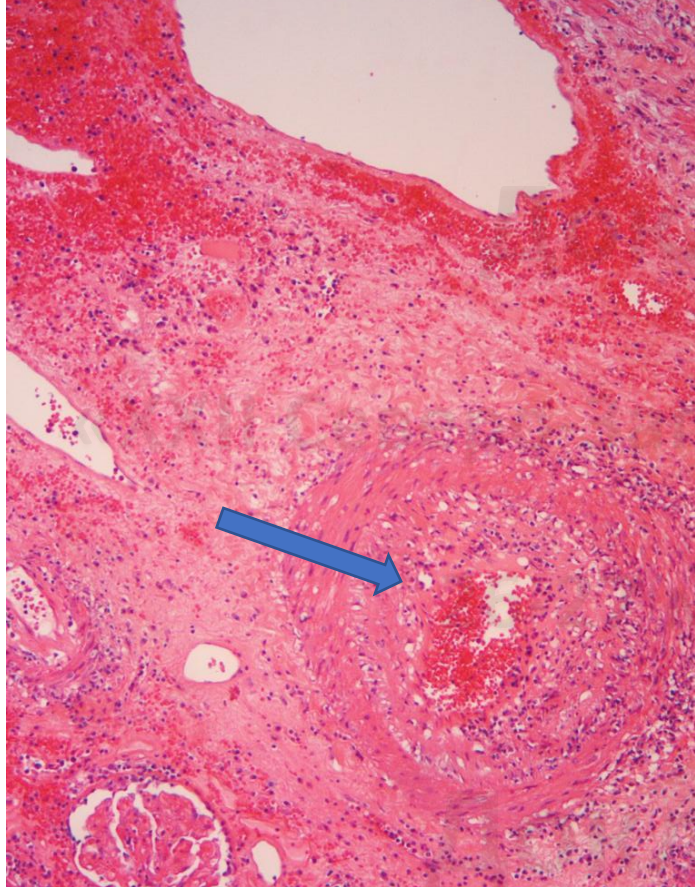
Визуализация активного периренального и интрапаренхиматозного кровотока у пациента с эмболизацией ПА. Прямая ангиография

Cofan F. et al. Percutaneous renal artery embolisation of non-functioning renal allografts with clinical intolerance. Transpl Int. 2002;

Особенности импульсно-волновой доплерографии



«Хаос» спектров, индексов и скоростных характеристик
Характерно сочетание различных спектров в одном ПТ



Архив Е.С.Столяревич и
Ю.А.Лагойской

- При гистологическом исследовании удаленного почечного трансплантата у всех пациентов выявлена тяжелая сосудистая патология с поражением сосудов среднего и мелкого калибра: признаки острого/хронического сосудистого отторжения – у 6 пациентов, признаки ТМА - у 1 пациента.
- У всех пациентов обнаружены выраженные сужения просветов артерий среднего и мелкого калибров, вплоть до полной окклюзии (миоинтимальная пролиферация и склероз интимы) и признаки ишемии (ишемия капиллярных петель, зоны инфаркта, у 2 пациентов - кортикальный некроз)

Пациентка К., 25 лет

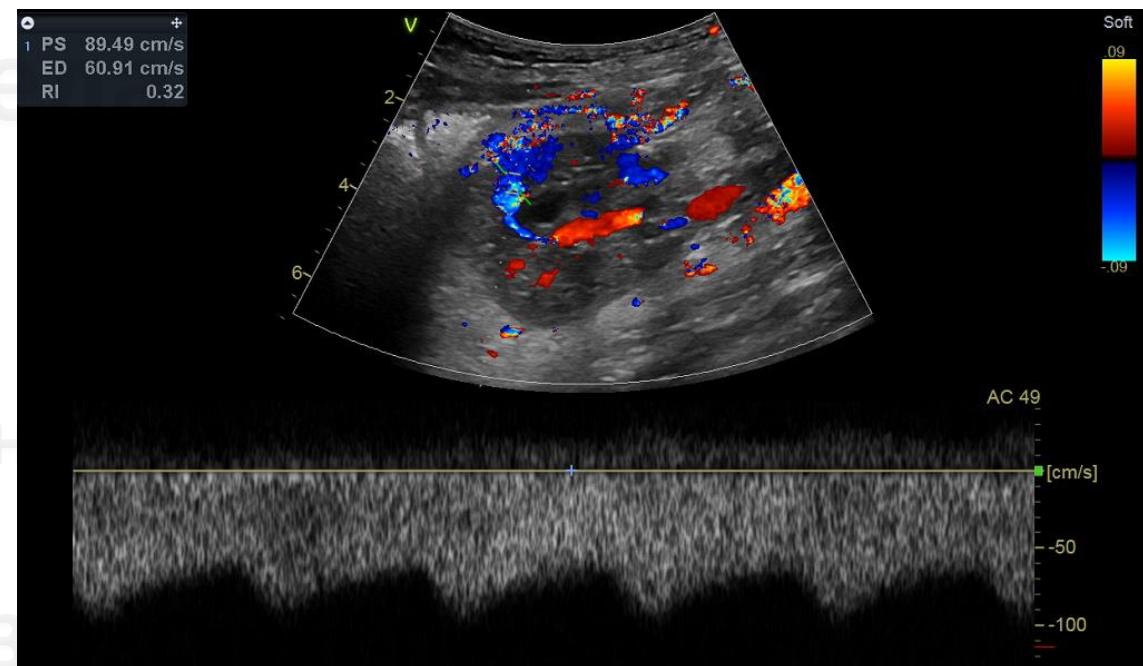
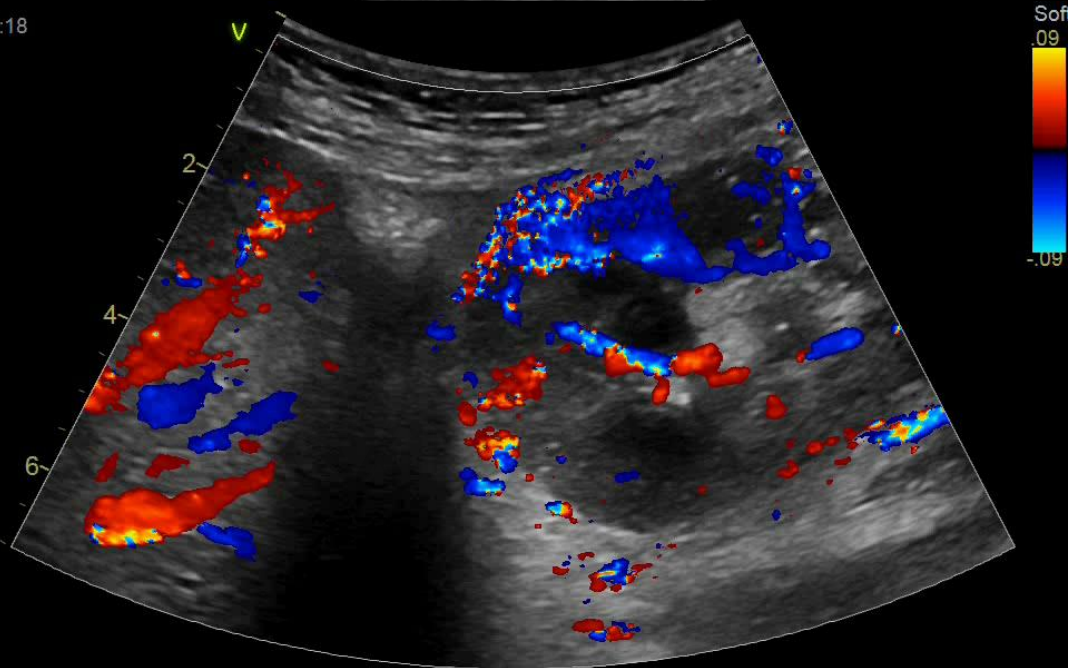
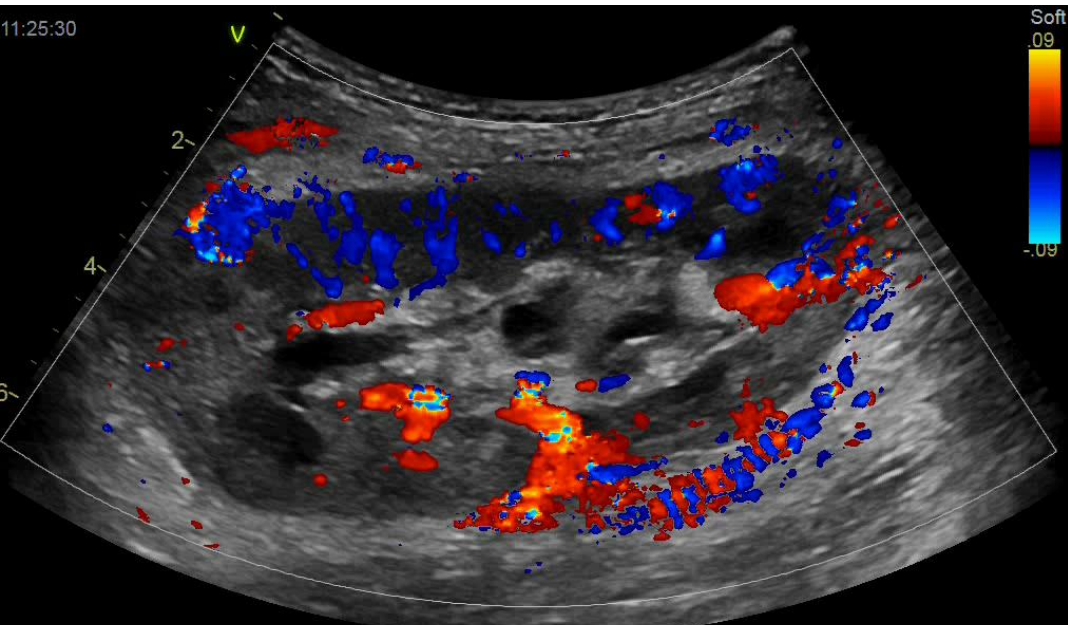
- 1995 год (9 месяцев) – гемолитико-уремический синдром
- 2008 г. – терминальная ХПН, лечение ПГД
- 10.12.2010 – АТП, функция отсроченная (ГД №10), ИСТ: такролимус, метипред, МФ; при выписке креатинин 90-110 мкмоль/л
- 2011 г. – ушиб трансплантата, креатинин 180-110 мкмоль/л
- с 2015 г. – пропуски приема метипреда, креатинин 180-200 мкмоль/л
- сентябрь 2018 г. – креатинин 390 мкмоль/л, такролимус С0 2,8 нг/мл, СПУ 3,0 г, АД 180-200/100 мм рт.ст.
- октябрь 2018 г. – госпитализация в ГKB №52:
 - биопсия трансплантата: острое сосудистое отторжение трансплантата (Banff2a) хроническое гуморальное отторжение трансплантата (хроническая трансплантационная гломерулопатия), хроническая нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина
 - пульс-терапия метипредом 250 мг №3
- декабрь 2018 г. – креатинин 790 мкмоль/л, терминальная ХПН, лечение ПГД, АД 240/120 мм рт.ст.
- август 2019 г. – лихорадка до 38,8, болевые ощущения в области ПТ, гриппоподобное состояние, госпитализация в ГKB №52:
 - МРТ трансплантата: данных за деструктивные изменения не получено, регионарная лимфаденопатия в области наружной подвздошной артерии
 - Диагноз: пиелонефрит нефункционирующего трансплантата?, активация отторжения трансплантата?
 - антибактериальная терапия (цефоперазон/сульбактам)

Пациентка К., 25 лет

Данные доплерографии сосудов почечного трансплантата

Почечная артерия не прокрашивается (окклюзия),
наружная подвздошная артерия без особенностей,
внутренняя – не видна. Ангиоархитектоника резко
нарушена

В проекции всей паренхимы трансплантата в режиме ЦДК
достаточно активный кровоток: по направлению –
венозный, по спектру – коллатеральный, определяются
множественные периренальные коллатерали.



Пациентка К., 25 лет



Стрелками обозначена окклюзированная почечная артерия

Правая внутренняя подвздошная артерия – в виде короткой культи (10мм), далее не контрастируется. Почечная артерия трансплантата не дифференцируется ни в одну из фаз контрастирования, вероятно, отходит от окклюзированной ВПА. В артериальную фазу через коллатерали контрастируется вена трансплантата и ее ветви (обратным током?), вена входит в наружную подвздошную вену. В артериальную фазу паренхима трансплантата не контрастируется, в венозную отмечается контрастирование преимущественно кортикального слоя, медуллярный слой бесструктурный.

Заключение Тотальная окклюзия правой ВПА и ПАТ

- В большинстве случаев технические сложности проведения ТЭ определяются разрастанием фиброзной ткани вокруг ПТ
- Увеличение размера ПТ, активное кровоснабжение паренхимы и фиброзной псевдокапсулы, наличие периренальных коллатералей технически затрудняют проведение ТЭ и существенно увеличивают риски интраоперационных и ранних послеоперационных кровотечений у пациентов с GIS
- В нашей короткой серии наблюдений у 5 из 7 пациентов была проведена ТЭ лапароскопическим доступом. У 2 пациентов из 7 была выявлена гематома ложа (молодые пациентки после ТЭ открытым способом с максимально развитыми периренальными коллатеральями и активным кровотоком в ПТ), у одной из них – инфицирование гематомы с последующим успешным хирургическим лечением.

Выводы

- Комплексное УЗ исследование (УЗИ + доплерография) нефункционирующего ПТ следует проводить всем пациентам

- Уве
но
кр
вы
рег
сте
раз
• Уз-
рад
изс

Если врач УЗ видит (и удивляется тому, что видит)

Большой почечный трансплантат, с активным кровотоком внутри, периренальными коллатеральями, отсутствием нормальной ангиоархитектоники, с различными спектрами внутрирենального кровотока –

подозревайте GIS и задумывайтесь о трансплантатэктомии

- Наличие периренальных коллатералей, активного кровоснабжения ПТ и фиброзной псевдокапсулы вызывают дополнительные технические сложности при проведении ТЭ и увеличивают риск кровопотери;

Спасибо за внимание

