

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0771-322>

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением почечного трансплантата у пациента с острым отторжением. Клиническое наблюдение и обзор литературы

Н.И. Белавина^{1}, С.Н. Ларионова², Н.Н. Ветшева³,
Е.С. Столяревич^{1, 4, 5}, Э.И. Пеняева^{6, 7}, Н.Н. Клочкова¹,
Ю.В. Баркова¹, Е.В. Парабина², А.А. Шишиморов¹, Н.Ф. Фролова^{1, 5}*

¹ ГБУЗ города Москвы “Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗ города Москвы”; 123182 Москва, ул. Пехотная, д.3, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО “Самарский государственный медицинский университет” Минздрава России; 443099 Самара, ул. Чапаевская, д. 89, Российская Федерация

³ ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

⁴ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова” Минздрава России; 123182 Москва, Щукинская ул., д. 1, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ВО “Российский университет медицины” Минздрава России; 127006 Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, Российская Федерация

⁶ ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского”; 129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, Российская Федерация

⁷ ЧУЗ “Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Ярославль”; 150030 Ярославль, Суздальское шоссе, д. 21, Российская Федерация

Трансплантация почки признана оптимальным методом заместительной почечной терапии. В большинстве случаев диагностика причин дисфункции почечного трансплантата (ПТ) и последующий выбор лечебной стратегии определяются результатами нефробиопсии. Остается актуальным поиск альтернативных неинвазивных диагностических методик, в том числе ультразвуковых, которые могли бы продемонстрировать наличие специфических признаков, характерных для наиболее частых патологических состояний, вызывающих дисфункцию аллогraftа. Контрастусиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) рассматривается в качестве перспективной методики диагностики дисфункции ПТ, в том числе острого отторжения.

В статье представлен анализ результатов комплексного ультразвукового исследования ПТ реципиента с острым антитело-опосредованным отторжением на фоне полной самостоятельной отмены иммуносупрессивной терапии. Согласно полученным данным, показатели перфузии аллогraftа с антитело-опосредованным отторжением имели ряд особенностей. Были обнаружены

субкапсулярные зоны гипоконтрастирования, выявлено снижение показателей, характеризующих перфузию органа в целом, определены паттерны “быстрое выведение” контрастного препарата в кортикальном слое паренхимы и “медленное поступление–быстрое выведение” в пирамидах. Сопоставление результатов КУУЗИ и гистопатологического исследования удаленного трансплантата определило субстрат субкапсулярных зон аномальной перфузии – были выявлены очаги кортикального некроза. Судить о диагностической значимости выявленных изменений преждевременно, необходимо проведение дальнейших исследований.

Ключевые слова: контрастусиленное ультразвуковое исследование; почечный трансплантат; острое отторжение; кривая время–интенсивность; ультразвуковое исследование

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Цитирование: Белавина Н.И., Ларионова С.Н., Ветшева Н.Н., Столяревич Е.С., Пеняева Э.И., Клочкова Н.Н., Баркова Ю.В., Парабина Е.В., Шишиморов А.А., Фролова Н.Ф. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением почечного трансплантата у пациента с острым отторжением. Клиническое наблюдение и обзор литературы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2025; 31 (3): 27–45. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-322>

Поступила в редакцию: 26.01.2025.

Принята к печати: 04.04.2025.

Опубликована online: 08.07.2025.

Белавина Наталья Ивановна – канд. мед. наук, врач отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ города Москвы “Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗ города Москвы”, Москва. <http://orcid.org/0000-0003-2953-5570>

Ларионова Светлана Николаевна – заведующая отделением ультразвуковой диагностики клиники ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; ассистент кафедры ультразвуковой диагностики ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара. <https://orcid.org/0000-0001-5736-8656>

Ветшева Наталья Николаевна – доктор мед. наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-9017-9432>

Столяревич Екатерина Сергеевна – доктор мед. наук, врач патологоанатомического отделения ГБУЗ города Москвы “Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗ города Москвы”; профессор кафедры нефрологии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО “Российский университет медицины” Минздрава России; старший научный сотрудник ФГБУ “НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-0402-8348>

Пеняева Элла Игоревна – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ МО МОНКИ имени М.Ф. Владимирского, Москва; врач ультразвуковой диагностики ЧУЗ “КБ «РЖД-Медицина», Ярославль”. <https://orcid.org/0000-0002-1923-3942>

Клочкова Наталья Николаевна – канд. мед. наук, врач отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ города Москвы “Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗ города Москвы”, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-7992-2715>

Баркова Юлия Владимировна – врач отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ города Москвы “Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0834-8426>

Парабина Елена Валерьевна – канд. мед. наук, заведующая нефрологическим отделением клиники ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара. <https://orcid.org/0000-0003-4520-8705>

Шишиморов Алексей Андреевич – врач-рентгенолог рентгеновского отделения ГБУЗ города Москвы “Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0009-0004-5466-6948>

Фролова Надия Фяатовна – канд. мед. наук, заместитель главного врача по нефрологической помощи ГБУЗ города Москвы “Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 ДЗ города Москвы”; руководитель межклубного центра нефрологии, доцент кафедры нефрологии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО “Российский университет медицины” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0002-6086-5220>

Контактная информация*: Белавина Наталья Ивановна – ezeltyn@mail.ru

Список сокращений

АТП – аллотрансплантация почки
 ЗПТ – заместительная почечная терапия
 ИВ-доплерография – импульсноволновая доплерография
 ИСТ – иммуносупрессивная терапия
 КД – конвексный датчик
 КДС – конечная диастолическая скорость
 КМД – кортико-медуллярная дифференцировка
 КП – контрастный препарат
 КУУЗИ – контрастусиленное ультразвуковое исследование/ультразвуковое исследование с контрастным усилением
 ЛД – линейный датчик
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 ОКН – острый канальцевый некроз
 ПГД – программный гемодиализ
 ПСС – пиковая систолическая скорость
 ПТ – почечный трансплантат
 ТМА – тромботическая микроангиопатия
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ЦДК – цветное доплеровское картирование
 ЭД – энергетический доплер
 АТ – время от момента введения КП до его появления в зоне интереса (Arrival Time)
 AUC – площадь под ТИС-кривой (Area Under Curve)
 DT/2 – время, за которое интенсивность контрастирования падает до половины максимального значения (Descending Time)
 PI – пиковая интенсивность (Peak Intensity)
 RI – индекс резистентности (Resistive Index)
 ROI – зона интереса (Region Of Interest)
 RT – время от поступления контраста в зону интереса до достижения пиковой интенсивности (Wash-in-Time (WiT)), RT = TTP – АТ
 ТИС-кривая – кривая зависимости интенсивности от времени (Time Intensity Curve)
 TTP – время от момента введения КП до момента, когда интенсивность контрастирования достигает максимального значения (Time to Peak)
 WiAUC – площадь под ТИС-кривой от момента поступления КП до достижения пиковой интенсивности контрастирования (Wash-in AUC)
 WoAUC – площадь под ТИС-кривой периода вымывания КП (Wash-out AUC)

Трансплантация почки – оптимальный метод заместительной почечной терапии (ЗПТ) у пациентов, страдающих хронической болезнью почек 5-й стадии (ХБП С5) [1]. Несмотря на внедрение современных схем иммуносупрессивной терапии (ИСТ) и совершенствование хирургической техники, в течение первых 5 лет около 20% пациентов теряют функцию трансплантата [2]. Диагностика причин дисфункции почечного трансплантата (ПТ) и последующий выбор лечебной стратегии определяются исключительно результатами морфологического исследования материала, полученного с помощью нефробиопсии. Многолетний поиск альтернативных неинвазивных диагностических методик, в том числе инструментальных, пока не увенчался успехом. Отчасти это можно объяснить многообразием патологических состояний, которые вызывают дисфункцию ПТ, отчасти – перманентным усовершенствованием существующих морфологических классификаций и эволюцией подходов к оценке иммунного повреждения почечной ткани.

Острое отторжение остается одной из ведущих причин дисфункции аллографта, обладает прогностической значимостью для развития хронического отторжения и отрицательно влияет на выживаемость ПТ в целом [3, 4]. Согласно данным OPTN/SRTR 2020 Annual Data Report, у 6,8% взрослых пациентов, перенесших операцию трансплантации в 2018–2019 гг., в течение года был зафиксирован первый эпизод отторжения [2]. Эффективная ИСТ существенно изменила клиническую картину острого отторжения, увеличилось количество субклинических форм. Лихорадка, болезненность и увеличение размеров ПТ встречаются гораздо реже, клинические проявления отторжения зачастую ограничиваются повышением уровня сывороточного креатинина, нарастающей протеинурией или исключительно гистологическими изменениями [3, 5]. Ожидаемо, что ультразвуковая картина острого отторжения при таком варианте его клинического течения будет отличаться от наших классических представлений.

Мы предлагаем к подробному изучению данные комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) ПТ с достаточно редким “классическим” острым отторжением, ко-

торое сформировалось на фоне полной самостоятельной отмены пациентом ИСТ. Отдельный интерес клинического наблюдения заключается в возможности обсуждения результатов ультразвукового исследования с контрастным усилением (КУУЗИ), проведенного за неделю до трансплантатэктомии, а также в сопоставлении ультразвуковых характеристик и данных гистопатологического исследования удаленного трансплантата. Необходимо подчеркнуть, что единого протокола КУУЗИ ПТ (методических подходов, утвержденных диапазонов референсных значений количественных показателей и т.д.) на настоящий момент не существует [6]. Вниманию читателей будут представлены данные и иллюстративный материал УЗИ ПТ реципиента с острым отторжением.

Краткие клинические данные реципиента ПТ с острым отторжением

Пациент 44 лет, ХБП С5 в исходе поликистозной болезни почек, получал лечение ПГД в течение 8 мес до АТП. Оперирован в мае 2023 г., функция ПТ немедленная, креатинин на момент выписки из стационара 55 мкмоль/л. Получал трехкомпонентную ИСТ, функция ПТ стабильная (уровень креатинина не превышал 70 мкмоль/л). За 4 нед до поступления – самостоятельная полная отмена ИСТ. При поступлении: состояние тяжелое, лихорадка ≥ 38 °С, боль и чувство тяжести в области ПТ, олигоанурия, периферические отеки. Концентрация такролимуса в крови 0,1 нг/мл (норма для данного срока после АТП 6–8 нг/мл), креатинин плазмы 1230 мкмоль/л. Выявлен высокий уровень донорспецифичных антител (анти-HLA 1-го и 2-го класса), что подтвердило развитие антитело-опосредованного (гуморального) острого отторжения вследствие прекращения ИСТ. Начата комплексная интенсивная терапия: инициирован экстренный гемодиализ, возобновлена ИСТ в полном объеме, проведено несколько сеансов терапевтического плазмообмена. Несмотря на проводимое лечение, функция

ПТ не восстановилась, сохранялись явления интоксикации и дистрибутизации кровообращения. Принято решение о последовательном проведении эмболизации почечной артерии трансплантата и открытой трансплантатэктомии. В настоящее время пациент получает лечение ПГД.

Данные УЗИ ПТ

В-режим. Исследование выполняли на ультразвуковых сканерах экспертного уровня Vivid E90 (GE, США) и Resona 7 (Mindray, КНР) с использованием конвексных (диапазон частот 1,2–6 МГц) и линейных (диапазон частот 4–14 МГц) датчиков по стандартному протоколу. Определяли линейные размеры и объем ПТ. Объем ПТ рассчитывали по формуле:

$$V_{\text{ПТ}} (\text{см}^3) = \text{длина} (\text{см}) \times \text{ширина} (\text{см}) \times \text{толщина} (\text{см}) \times 0,523.$$

Режим доплерографии. Визуальную оценку кровотока проводили в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) конвексным и линейным датчиками и линейным датчиком в режиме V-flow. Измерение пиковой систолической скорости (ПСС), конечной диастолической скорости (КДС) и индекса резистентности (RI) проводили в сегментарных, междолевых и междольковых артериях конвексным и линейным датчиками в режиме импульсно-волновой доплерографии (ИВ-доплерография) на трех уровнях (верхний полюс, средняя треть, нижний полюс) с усреднением полученных результатов. RI вычисляли по формуле: $\text{ПСС} - \text{КДС} / \text{ПСС}$.

В случае выраженной мозаичности скоростных показателей и RI усреднение не проводили. Оценивали наличие и направление кровотока трансапсульных перфорантных артерий.

На рис. 1 представлены результаты УЗИ ПТ пациента с острым отторжением. Основные данные УЗИ в В-режиме, режимах ЦДК и ИВ-доплерографии представлены в табл. 1.

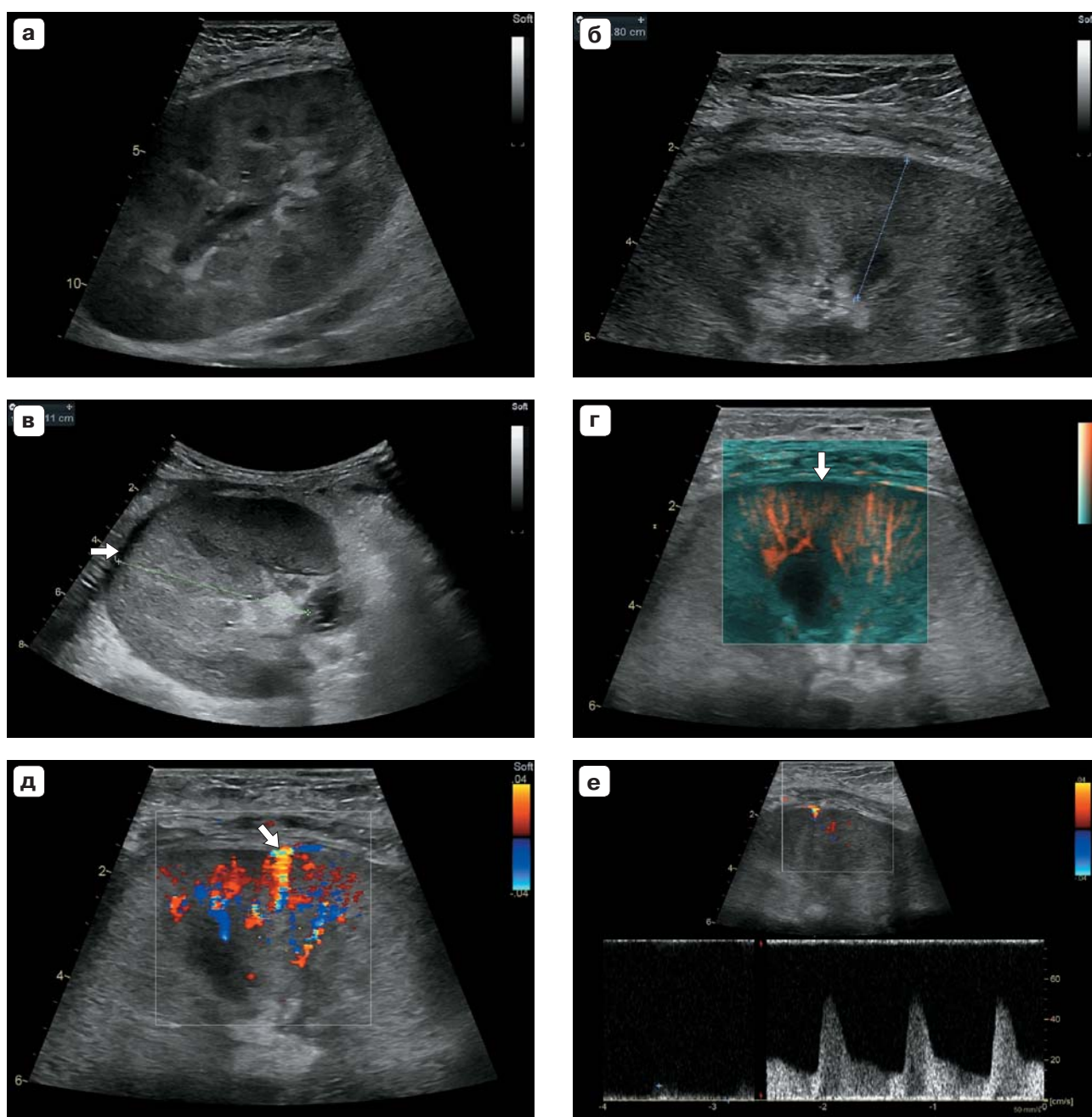


Рис. 1. УЗИ ПТ у реципиента с острым отторжением (ультразвуковой сканер Vivid E90). а-в – В-режим. а – увеличение размеров ПТ, ширина ок. 8,0 см; б – толщина паренхимы 2,8–3,0 см; в – тонкий ободок околопочечной жидкости (стрелка); г – режим В-flow. Визуально сохранная васкуляризация кортикального слоя паренхимы, стрелкой обозначена зона сниженной васкуляризации; д – режим ЦДК. Транскапсулярная перфорантная артерия (стрелка); е – ИВ-доплерография. Спектр кровотока в транскапсулярной перфорантной артерии (антеградное направление кровотока, ПСС 0,45 м/с, RI 0,66).

Fig. 1. Renal allograft ultrasound in the recipient with acute rejection (Vivid E90). B-mode (a–b). a – increased size of the allograft, width is about 8.0 cm; б – parenchyma thickness is 2.8–3.0 cm; в – thin rim of perirenal fluid (arrow); г – B-flow mode. Visually preserved vascularization of the cortex, the arrow indicates the area of reduced vascularization; д – color Doppler image. A transcapsular perforating artery (arrow); е – pulse Wave Doppler. Blood flow spectrum in the transcapsular perforating artery (antegrade blood flow, PSV – 0.45 m/s, RI – 0.66).

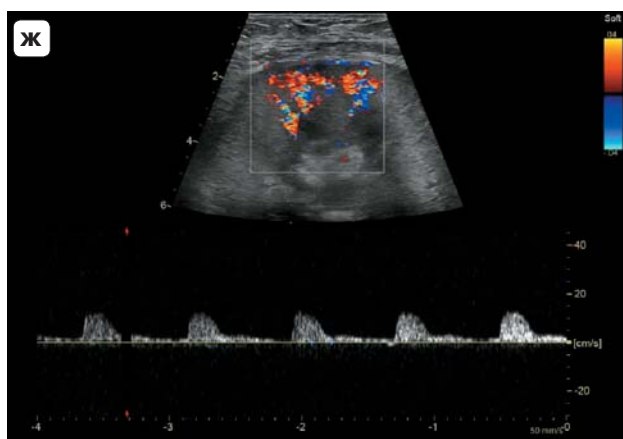


Рис. 1 (окончание). ж – спектр кровотока в междольковой артерии (ПСС 0,18 м/с, RI 0,89).

Fig. 1 (end). ж – interlobular artery blood flow spectrum (PSV – 0.18 m/s, RI – 0.89).

Таблица 1. Результаты УЗИ ПТ. В-режим, доплерография

Table 1. The results of renal allograft ultrasound. B-mode, Doppler ultrasound

Параметр/признак, датчик	Результаты
Размеры ПТ, см V _{ПТ}	13,8 × 8,2 × 7,0 ок. 400 мл ³
Форма (КД)	Тенденция к округлой (увеличение ширины ПТ)
Толщина паренхимы (КД, ЛД)	2,8–3,0 см
Эхогенность паренхимы (КД, ЛД)	Умеренно повышена
Наличие участков сниженной эхогенности (ЛД)	В подкапсульной области видны гипоэхогенные зоны неправильной формы
Кортико-медуллярная дифференцировка (ЛД)	Присутствует
Пирамидки (ЛД)	Гипоэхогенные, с нечетким “двойным” контуром
Тонкий ободок околопочечной жидкости (КД)	Есть
Отек перилоханочной клетчатки (КД, ЛД)	Повышение эхогенности клетчатки вокруг ворот (косвенный признак отека)
Уретелий лоханки (ЛД)	До 3 мм
Интенсивность кровотока ЦДК (КД)	Интенсивность кровотока визуально не снижена
Наличие зон сниженной васкуляризации ЦДК (ЛД)	Подкапсульные Гипоэхогенные гипо/аваскулярные (?) зоны
Наличие зон сниженной васкуляризации V-flow (ЛД)	Подкапсульные гипоэхогенные гиповаскулярные зоны
Наличие трансапсульных перфорантов, ПСС и направление кровотока ЦДК, ИВ-доплерография (ЛД)	Есть ПСС 0,45 м/с, антеградное направление кровотока
Наличие локусов кровотока в уретелии ЦДК (ЛД)	Есть
ПСС сегментарные артерии, м/с	0,30
ПСС междольковые артерии, м/с	0,30–0,15
ПСС междольковые артерии, м/с	0,18–0,05
ИВ-доплерография (КД, ЛД)	
RI сегментарные	0,9
RI междольковые	0,85–0,92
RI междольковые	0,89–1,0
ИВ-доплерография (КД, ЛД)	

Примечание. КД – конвексный датчик (convex probe), ЛД – линейный датчик (linear probe), ЦДК – цветное доплеровское картирование (color doppler ultrasound), ИВ – импульснo-волновая доплерография (pulse wave doppler), ПСС – пиковая систолическая скорость (peak systolic velocity), RI – индекс резистентности (resistive index).

КУУЗИ. КУУЗИ проводили на ультразвуковом сканере Resona 7 (Mindray) конвексным датчиком. До начала введения контрастного препарата (КП) на основе гексафторида серы (Соновью; Врассо, Италия) оптимизировали изображение продольного среза ПТ. КП вводили одним болюсом ($\approx 1,5$ мл) через внутривенную канюлю 20-го калибра, установленную в кубитальную вену, с последующим введением 10 мл физиологического раствора. Запись кинопетли осуществляли в течение 300 с с начала инъекции при неподвижном положении датчика и пациента и минимальном давлении датчика на кожу пациента. Количественный анализ выполняли с помощью программного обеспечения Contrast QA ультразвукового сканера Resona 7 (Mindray). Зоны интереса (ROI) располагали следующим образом: ROI₁ – в область *cortex* (кортикальный слой почечной паренхимы), вне зоны сниженной перфузии, ROI₂ – в область *columnae renales* (участки коры между пирамидками), ROI₃ – в область пирамидки, ROI₄ – в паренхиме, объединяя кортикальный слой, участок коры между пирамидками и пирамидку, ROI₅ – в субкапсулярном участке кортикального слоя со сниженной перфузией.

ROI располагали в паренхиме, избегая попадания в зону междолевых сосудов (артерий и вен). В каждой зоне интереса получали ТИС-кривые (кривые зависимости интенсивности от времени) в режиме QOF (Quality of Fit, режим, сглаживающий осцилляции кривой) для последующего анализа параметров

Результаты КУУЗИ ПТ представлены на рис. 2. Данные КУУЗИ ПТ, включая количественный анализ параметров перфузии ТИС-кривых, представлены в табл. 2.

На фоне визуально неравномерного контрастирования ПТ были выявлены фокусы гипоконтрастирования ограниченных подкапсулярных участков кортикального слоя. Количественный анализ параметров ТИС-кривой выявил существенное снижение показателя PI в субкапсулярных зонах гипоперфузии (29,55 дБ) и в пирамидках (31,31 дБ). Во всех зонах интереса были значительно снижены показатели, оценивающие суммарную перфузию ПТ в целом, а также в периоды поступления и вымывания КП (AUC_{общ.}, Wi AUC, WoAUC). Анализ временных характеристик выявил замедленное поступление КП в пирамидки и достаточно быстрое выведение КП из кортикального слоя и из пирамидок.

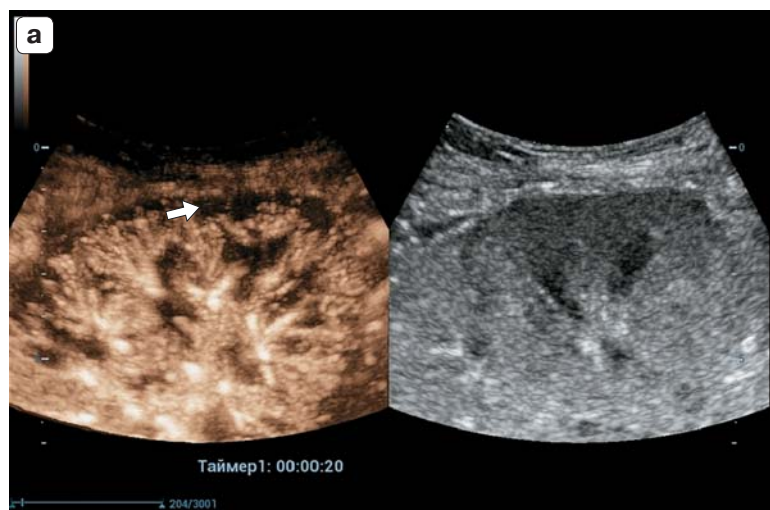


Рис. 2. КУУЗИ ПТ. Визуальная оценка перфузии (а–в). а – 20 с от введения КП – момент максимальной разницы интенсивности перфузии субкапсулярных зон и остальной части кортикального слоя паренхимы (зона аномальной перфузии указана стрелкой).

Fig. 2. CEUS of renal allograft. Qualitative assessment of perfusion (a–b). a – 20 s after the UCA administration – the moment of maximum difference in contrast enhancement of the subcapsular areas of the cortex and the rest of the cortex (the zone of abnormal perfusion is indicated by an arrow).

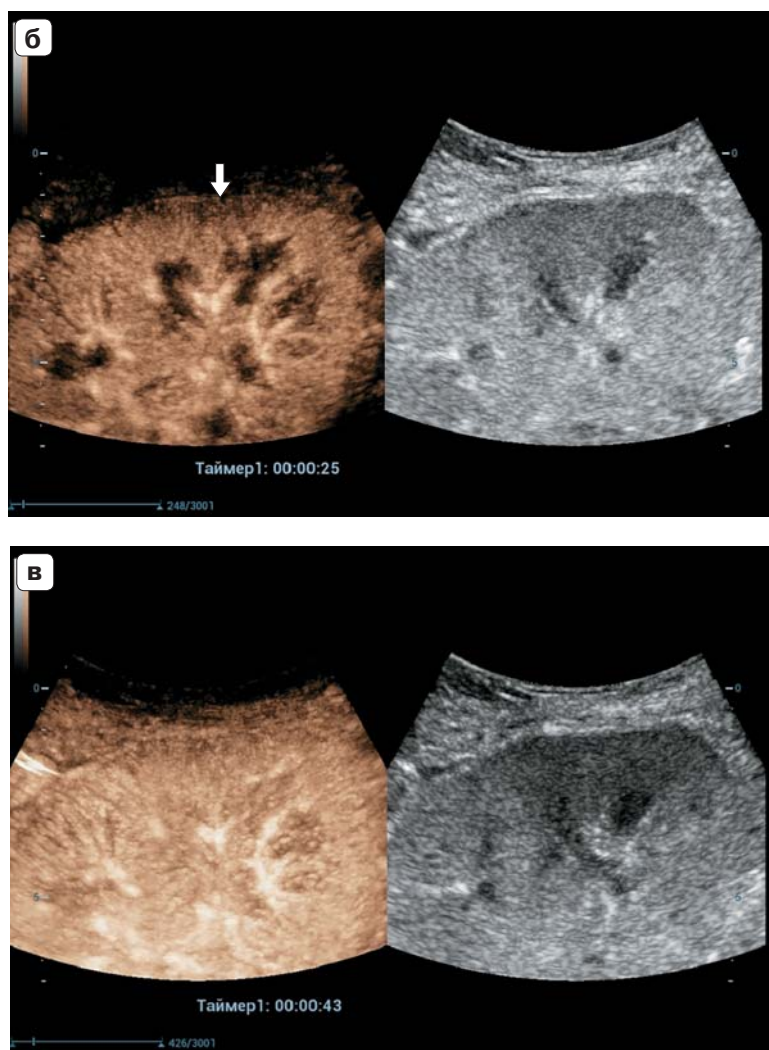


Рис. 2 (продолжение). б – 25 с от начала поступления КП – момент достижения пиковой интенсивности контрастирования коры (зона аномальной перфузии указана стрелкой); в – 43 с от начала поступления КП – момент достижения пиковой интенсивности контрастирования пирамидок; г – ТИС-кривые контрастирования зоны кортикального слоя паренхимы (желтый цвет) и субкапсулярных зон аномальной перфузии (розовый цвет); д – параметрическая карта пиковой интенсивности контрастирования (увеличенное изображение из рис. 2 г), обозначена произвольно выделенная область гипоперфузии субкапсулярной зоны (стрелка); е – ТИС-кривые контрастирования зоны кортикального слоя (желтый цвет), субкапсулярных зон аномальной перфузии (розовый цвет) и зоны пирамидок (голубой цвет).

Fig. 2 (continuation). б – 25 s after the UCA administration – the moment of reaching the peak intensity of cortex contrast enhancement (the zone of abnormal perfusion is indicated by an arrow); в – 43 s after the UCA administration – the moment of reaching the peak intensity of pyramid contrast enhancement; г – TIC curves for the cortex area (yellow) and subcapsular area of abnormal perfusion (pink); д – parametric map of peak intensity (magnified image from Fig. 2 г), a manually selected subcapsular area of hypoperfusion is indicated by an arrow; е – TIC curves for the cortex area (yellow color), the subcapsular area of abnormal perfusion (pink color), and the pyramid area (blue color).

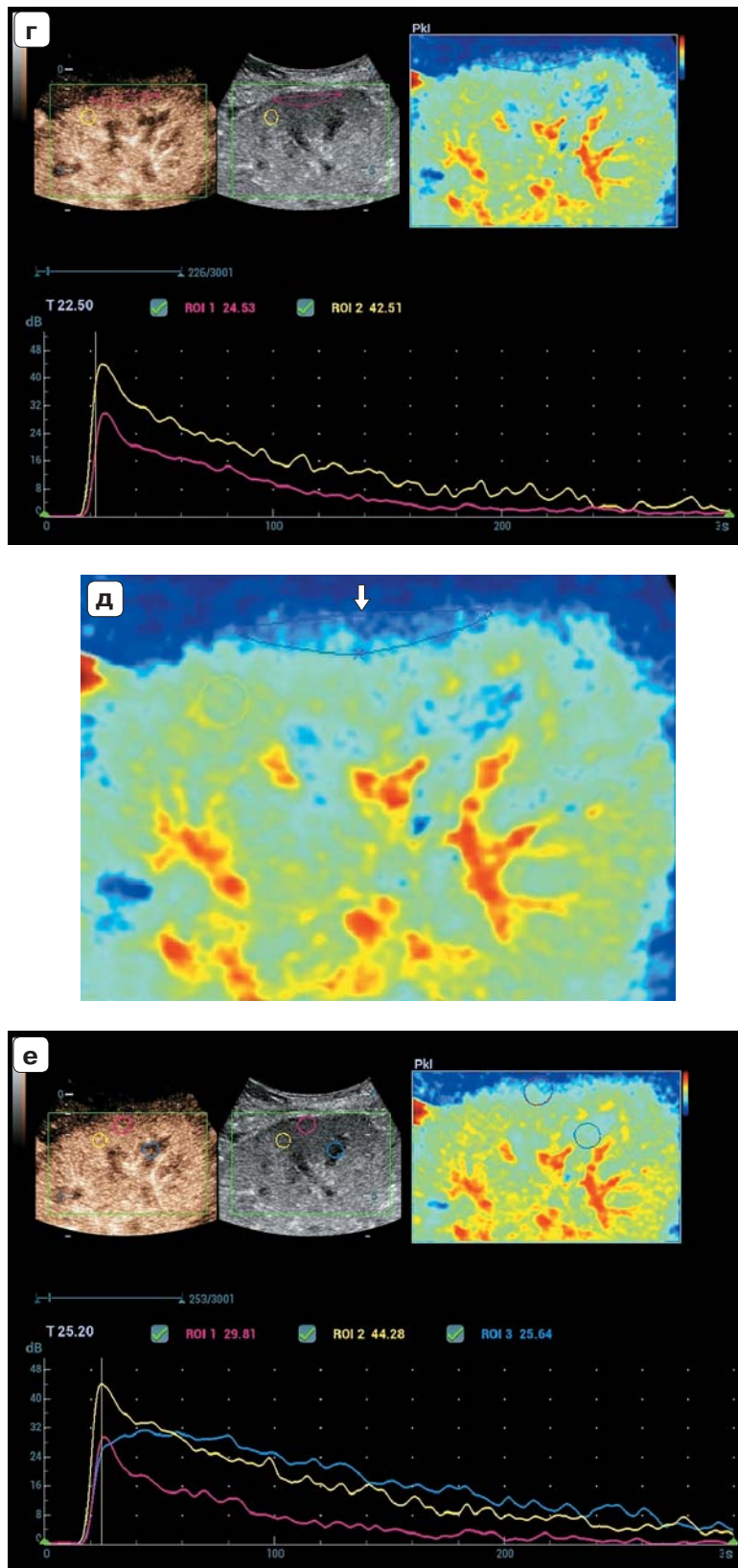


Рис. 2 (окончание).

Fig. 2 (end).

Таблица 2. Результаты КУУЗИ ПТ. Качественный и количественный анализ (анализ ТИС-кривых)
Table 2. The results of CEUS. Qualitative and quantitative analysis (Time Intensity Curve Analysis)

Параметр/признак		Результаты
Равномерность распределения КП в паренхиме		Неравномерное контрастирование кортикального слоя паренхимы, гипоконтрастирование подкапсульных участков
ROI ₁	TTP, с	24,6
	RT, с	7,8
	PI, dB	44,0
	DT/2, с	105
	AUC общ.	4223
	WiAUC	214
	WoAUC	4012
ROI ₂	TTP, с	25,2
	RT, с	8,7
	PI, dB	46,1
	DT/2, с	108
	AUC общ.	4130
	WiAUC	255
	WoAUC	3875
ROI ₃	TTP, с	43,5
	RT, с	25,5
	PI, dB	31,3
	DT/2, с	158
	AUC общ.	4878
	WiAUC	653
	WoAUC	4221
ROI ₄	TTP, с	25,2
	RT, с	8,5
	PI, dB	39,2
	DT/2, с	124
	AUC общ.	4030
	WiAUC	232
	WoAUC	3806
ROI ₅	AT, с	18,2
	TTP, с	25,7
	RT, с	7,5
	PI, dB	29,55
	DT/2, с	69
	AUC общ.	1581
	WiAUC	143
	WoAUC	1438

Примечание. ТИС-кривая – кривая зависимости интенсивности от времени (Time Intensity Curve), ROI – зона интереса (region of interest): ROI₁ – область кортикального слоя паренхимы (cortex area), ROI₂ – область коры между пирамидками (between pyramids), ROI₃ – область пирамидок (area of pyramids), ROI₄ – паренхима зоны интереса, включающей кортикальный слой, пирамидки и часть аваскулярных зон (*parenchyma including cortex, pyramids and part of avascular areas*), ROI₅ – аваскулярные зоны у реципиента с отторжением (avascular areas in patients with rejection). ROI_{1, 2, 3} – диаметр 5 мм, ROI₄ – диаметр 15 мм, ROI₅ – произвольно выделенная область исследования (arbitrary selected area of investigation). AT – время от момента введения КП до его появления в зоне интереса (Arrival Time), TTP – время от момента введения КП до момента, когда интенсивность контрастирования достигает максимального значения (Time to Peak), RT – время от поступления контраста в зону интереса до достижения пиковой интенсивности (Wash-in-Time (WiT)), RT = TTP – AT, PI – максимум интенсивности, максимальная интенсивность контраста в зоне интереса (Peak Intensity), DT/2 – время, за которое интенсивность контрастирования падает до половины максимального значения (Descending Time), AUC – площадь под ТИС-кривой (Area Under Curve), WiAUC – площадь под ТИС-кривой от момента поступления КП до достижения пиковой интенсивности контрастирования (Wash-in AUC), WoAUC – площадь под ТИС-кривой периода вымывания КП (Wash-out AUC).

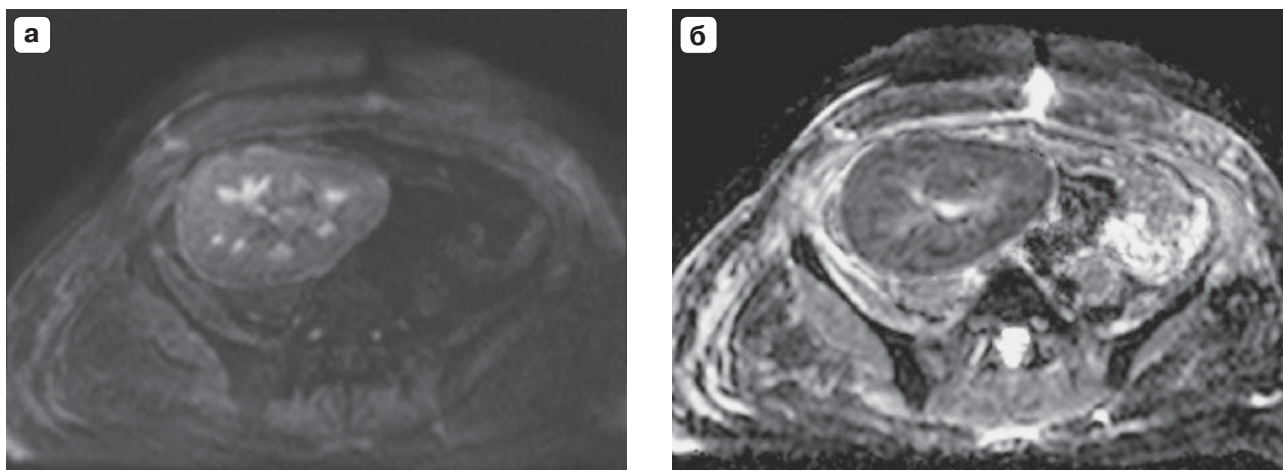


Рис. 3. МР-изображения почечного трансплантата, аксиальная проекция, без внутривенного контрастирования. **а** – режим ДВИ (диффузионно-взвешенное изображение) с коэффициентом диффузии $b = 800$; **б** – карта ИКД (измеряемый коэффициент диффузии).

Fig. 3. Non-contrast MR images of renal allograft, axial plane. **a** – DWI (diffusion-weighted imaging image) with b value 800; **б** – ADC (apparent diffusion coefficient) map.

Пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) ПТ, результаты представлены на рис. 3.

МРТ ПТ проводили на томографе Siemens Altea с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл в трех ортогональных проекциях с использованием последовательностей T1, T2, T1 Dixon, T2 STIR, DWI с коэффициентом диффузии b_0 -800, без использования контрастного усиления. Визуализировали диффузное снижение сигнала от паренхимы почечного трансплантата на ИКД-картах (см. рис. 3б), что косвенно свидетельствовало о дисфункции трансплантата [7].

Пациенту выполнена эмболизация почлосных артерий ПТ, через 2 дня – открытая трансплантатэктомия (рис. 4а). Размеры аллогraftа после его удаления соответствовали размерам, полученным при проведении УЗИ ПТ. Обращал на себя внимание темно-бордовый цвет удаленного трансплантата вследствие венозного тромбоза с имбибицией ткани почки эритроцитами, что явилось осложнением эмболизации почечной артерии трансплантата (рис. 4б) и крайне затрудняло полноценное морфологическое исследование ПТ: при светооптическом исследовании отмечались

многочисленные сливные геморрагии в кортикальном и в мозговом слое почечной паренхимы (рис. 4в).

Тем не менее результаты морфологического исследования ПТ подтвердили наличие у пациента острого гуморального отторжения. Были выявлены признаки интимального и трансмурального артериита, отражающие тяжесть сосудистого антитело-опосредованного отторжения (рис. 5).

Вне геморрагического пропитывания определялись распространенные участки кортикального некроза паренхимы как в кортикальном слое паренхимы, так и в пирамидках. Удалось провести сопоставление результатов УЗИ и данных гистопатологического исследования субкортикальной зоны аномальной перфузии и зоны кортикального слоя паренхимы. Выемку материала для гистологического исследования проводили в присутствии врача ультразвуковой диагностики для максимального соответствия локализации субкапсулярных зон данным УЗИ. Результаты светооптического исследования образцов ткани удаленного ПТ в участках, соответствующих данным ультразвуковым зонам, представлены на рис. 6.

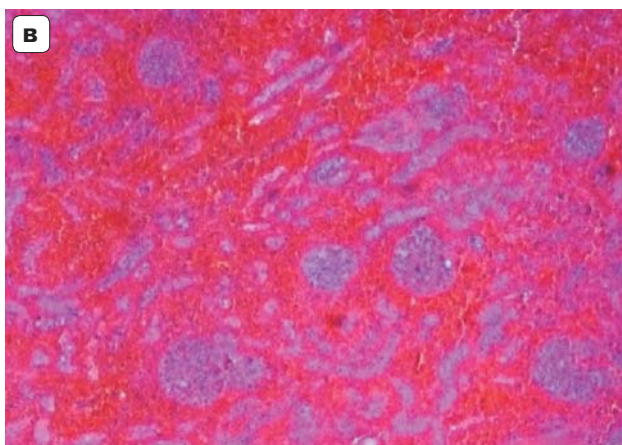


Рис. 4. а – почечный трансплантат во время проведения открытой трансплантатэктомии; б – макропрепарат. Размер 13,0 × 8,0 см; в – микропрепарат, сливные геморрагии (гематоксилин-эозин, ×40).

Fig. 4. а – renal allograft with acute rejection. Intraoperative image; б – image of removed allograft, dimensions of 13.0 x 8.0 cm; в – photomicrograph. The renal parenchyma is infarcted with massive interstitial hemorrhage (H&E, ×40).

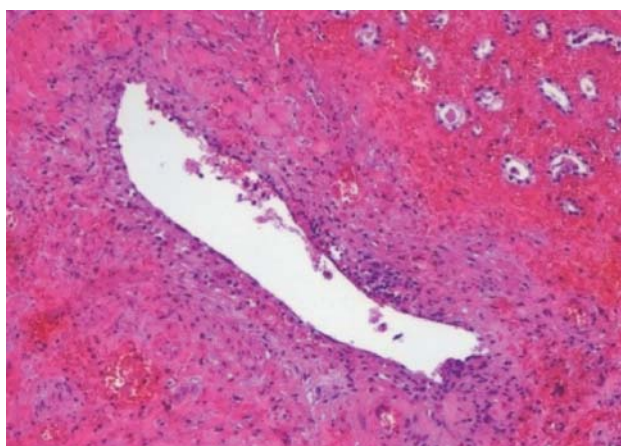


Рис. 5. Артерия среднего калибра с признаками интимального и трансмурального артериита (гематоксилин-эозин, ×100).

Fig. 5. Photomicrograph. Medium size artery with intimal arteritis and transmural inflammation (H&E, ×100).

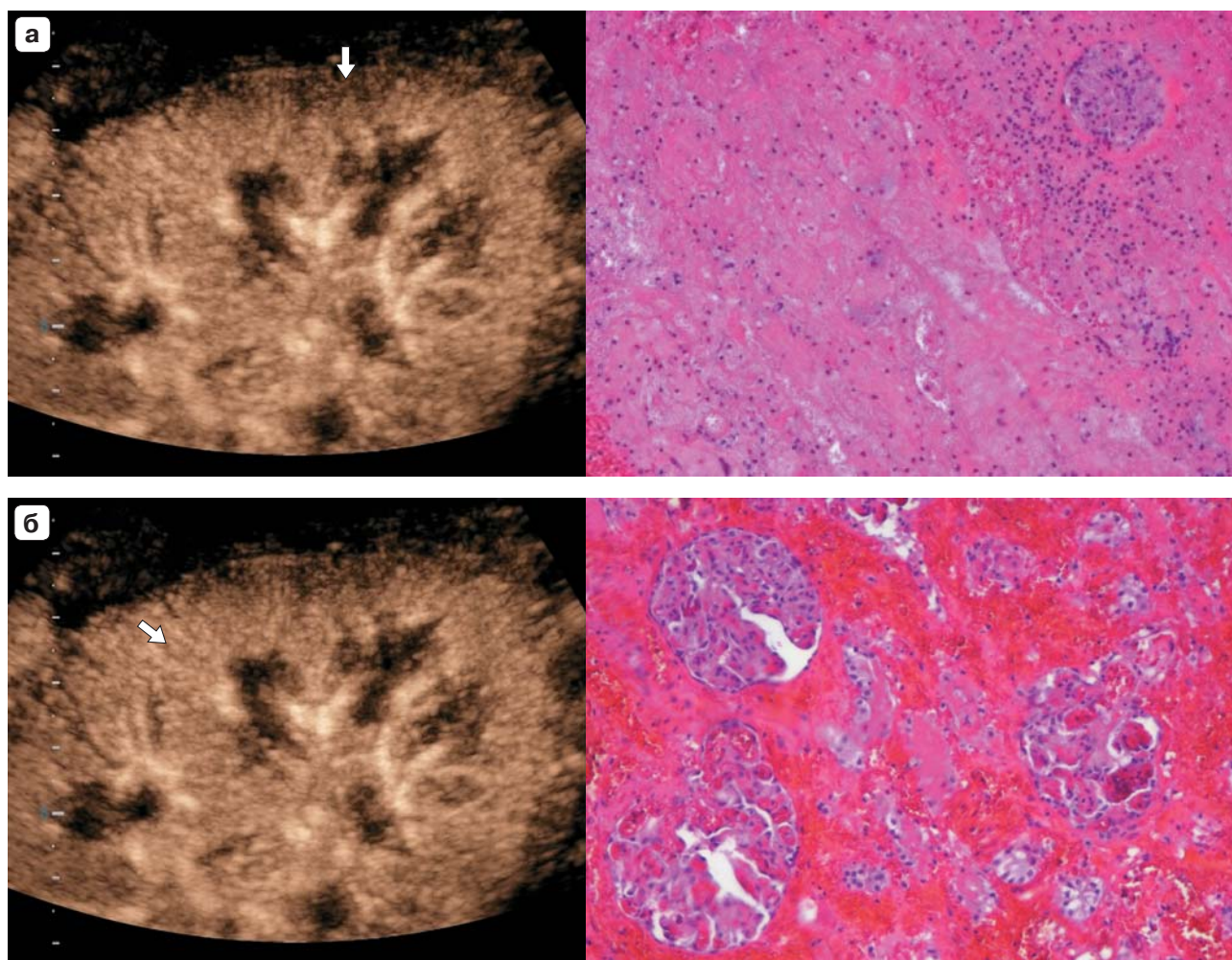


Рис. 6. Сравнение данных КУУЗИ и результатов гистопатологического исследования, стрелками указаны области соответствия. **а** – субкапсулярные аваскулярные зоны. Зона кортикального некроза; **б** – зона коры. Клубочки повышенного кровенаполнения с задержкой лимфоцитов и нейтрофилов в просвете капиллярных петель и эритроцитарными сладжами. Интерстициальные геморрагии.

Fig. 6. Comparison of CEUS and histological data. Arrows indicate the areas corresponding to the slides. **a** – Subcapsular areas with hypoperfusion in CEUS and area of diffuse cortical necrosis with total loss in appreciable tubules (H&E); **б** – cortex area in CEUS and slide with glomeruli with retention of lymphocytes and neutrophils in the lumen of capillary loops and erythrocyte sludge. Interstitial hemorrhages.

ОБСУЖДЕНИЕ

УЗИ признано модальностью первой линии для диагностики острых и подострых несосудистых послеоперационных осложнений (гематомы, лимфоцеле, серомы, урочеле, обструкция мочеточника), играет ведущую роль в выявлении очаговых образований и сосудистых осложнений АТП (венозный и артериальный тромбозы, стенозы почечной артерии, артериовенозные фистулы и псевдоаневризмы). Однако результаты УЗИ ПТ пациентов с паренхиматозными

осложнениями считаются неспецифичными или сопровождаются “нормальной” ультразвуковой картиной, спектральные характеристики ренального кровотока, даже в случае их отклонений от нормы, часто демонстрируют слабую корреляцию со степенью выраженности дисфункции ПТ [8, 9].

Отсутствие результатов поиска специфических ультразвуковых признаков дисфункции ПТ определяется, прежде всего, большим разнообразием патологических состояний, которые выступают в роли непо-

средственной причины дисфункции, а также сочетанием этих состояний у одного и того же реципиента. Помимо отторжения, острого и хронического, к причинам дисфункции относят острый канальцевый некроз (ОКН), нефротоксичность ингибиторов кальцинейрина, вирусные поражения ПТ, возвратную или *de novo* патологию ПТ, донорскую патологию и др. Острое отторжение может быть клеточным, гуморальным или смешанным. Клеточное и гуморальное отторжение классифицируется по стадиям, отражающим не только тяжесть, но и степень вовлечения в патологический процесс сосудов микроциркуляторного русла. В ряде случаев при гуморальном отторжении возможно развитие тромботической микроангиопатии (ТМА). Хроническое отторжение имеет свои патоморфологические характеристики, различаясь по активности и степени хронического повреждения ПТ. Тяжесть дисфункции при этом может определяться как активностью процесса, так и выраженностью интерстициального фиброза и атрофии канальцев различной этиологии. Это причинное многообразие дисфункции ПТ клинически часто имеет схожую и/или стертую картину. Тем не менее в реальной практике можно встретить пациентов с яркой клинико-инструментальной картиной острого отторжения. Как правило, это реципиенты, сознательно или по ошибке прекратившие прием ИСТ, подобно пациенту нашего наблюдения.

В В-режиме “классическая” ультразвуковая картина отторжения складывается из совокупности неспецифических признаков [8]. Отек и клеточная инфильтрация интерстиция определяют увеличение размеров ПТ ($\geq 20\%$ от исходных) и повышение эхогенности кортикального слоя, реже наблюдается снижение эхогенности кортикального слоя, часто по периферии ПТ. Происходит увеличение толщины паренхимы, в большей степени – кортикального слоя, “бобовидная” форма трансплантата стремится к более округлой. Как правило, изменяется эхогенность и увеличиваются размеры пирамидок вследствие отека и вовлечения в той или иной степени в патологический процесс канальцевого аппарата почки. Соотношение изменения эхогенности кортикального слоя паренхимы и пирамидок влияет на потерю кортико-медул-

лярной дифференцировки (ЖМД), таким образом, сохранность дифференцировки в некоторых случаях может носить относительный характер.

С конца 80-х годов прошлого столетия в печати стали появляться работы, в которых изучались прогностическая значимость RI внутривисцеральных сосудов (преимущественно сегментарных) у пациентов с дисфункцией ПТ и его роль в диагностике причин дисфункции ПТ. Результаты исследований не подтвердили исходное предположение о диагностическом потенциале RI, в том числе у пациентов с острым отторжением. Считается, что высокие показатели RI являются предиктором потери ПТ и смертности реципиентов, поскольку коррелируют с параметрами центральной гемодинамики конкретного реципиента и факторами риска сердечно-сосудистой летальности пациентов с ХБП С5 в целом [10, 11]. Тем не менее результаты многочисленных работ свидетельствуют о значимой разнице в показателях RI у пациентов с нормально функционирующим аллографтом и пациентов с его дисфункцией [11–13]. Появились данные, свидетельствующие о возможной диагностической значимости нормальных значений RI у пациентов с дисфункцией трансплантата [14]. Вопрос о диагностической и прогностической ценности RI требует отдельного обсуждения.

Любая форма отторжения ПТ сопровождается развитием качественных аномалий паренхиматозной сосудистой сети и снижением плотности сосудистого рисунка. Острое отторжение и активация хронического отторжения сопровождаются снижением перфузии ПТ на фоне инфильтрации и отека интерстиция, высвобождения вазоактивных медиаторов воспаления, развития или прогрессирования васкулита и ТМА [15]. У пациентов с хроническим отторжением со временем могут формироваться качественные аномалии междолькового рисунка, включая снижение его плотности, извилистость и деформацию сосудов [16]. Еще в конце прошлого столетия С. Martinoli и соавт. [17] обсуждали возможность ультразвуковой визуализации в нативных почках и в ПТ трансканальцевых перфорантных сосудов. Мы многократно наблюдали развитие трансканальцевых, преимущественно артериальных, пер-

форантов у реципиентов с синдромом непереносимости ПТ при отмене ИСТ (Graft Intolerance Syndrome (GIS) в англоязычной литературе) [18]. Возможно, они представляют собой реканализованные вследствие неоангиогенеза субкапсулярные артерии, которые не видны в нормально функционирующем ПТ. Как правило, подобные перфорантные артерии имеют высокие скоростные характеристики и антеградное направление кровотока. При усугублении процессов ишемии паренхимы происходит формирование перфорантных артерий с коллатеральным спектром и ретроградным направлением кровотока, по аналогии с нативными почками в период острого почечного повреждения или с гемодинамически значимым стенозом почечной артерии [19]. Механизм развития и прогностическая значимость транскансулярных перфорантов у пациентов с острым отторжением до конца не изучены.

Основным доплерографическим режимом, позволяющим визуализировать сосудистый рисунок ПТ, является ЦДК. На протяжении ряда лет предпринимались попытки изучения особенностей перфузии ПТ с помощью энергетического доплера (ЭД): проводилась визуальная оценка “цветового румянца” (color blush в англоязычной литературе) и/или количественная оценка интенсивности кортикальной перфузии с помощью специальных программ обчета [20, 21]. Однако настоящий прорыв в изучении перфузии ПТ связывают с появлением метода КУУЗИ.

Ультразвуковой КП Соновью представляет собой суспензию микропузырьков гексафторида серы, окруженного фосфолипидной оболочкой. Размер микропузырьков сопоставим с размерами эритроцитов (1–11 мкм). После внутривенного введения КП микропузырьки с током крови разносятся по всему сосудистому руслу, контрастируя самые мелкие капилляры, что делает возможной оценку микроперфузии, недоступную оценке при использовании доплеровских методик. Исследование проводится в специализированном режиме с низким механическим индексом, препятствующим разрушению микропузырьков в ультразвуковом поле [22]. “Пузырьки” КП попадают в артерии ПТ и становятся видимыми на экране ультразвукового сканера

приблизительно через 10 с после инъекции. Оценка качественных характеристик контрастирования ПТ осуществляется в соответствии с выделенными фазами, идентичными КУУЗИ нативных почек, – кортикальной и медуллярной [23]. Анализ кривой время–интенсивность (ТИС-анализ) проводится в режиме постпроцессинга и предоставляет количественную информацию о перфузии в так называемых зонах интереса (ROI) – участках, выбранных оператором [6, 22].

КУУЗИ продемонстрировало неравномерное контрастирование паренхимы ПТ с острым отторжением. Важной находкой стало обнаружение гипо- и аваскулярных участков в подкапсулярных зонах в режиме ЦДК и V-flow. Результаты КУУЗИ подтвердили наличие участков дефектов перфузии, которые соответствовали гипоезогенным подкапсулярным зонам. Интересно, что пиковая интенсивность контрастирования в кортикальном слое паренхимы была снижена незначительно, существенное снижение данного показателя было выявлено в подкапсулярных зонах гипоперфузии. При этом показатели, оценивающие суммарную перфузию ПТ в зонах интереса, были значительно снижены. Схожие зоны аномальной перфузии были обнаружены немецкими исследователями. К. Mueller-Peltzer и соавт. [24] изучали перфузию ПТ по данным КУУЗИ у пациентов с дисфункцией ПТ с последующим сопоставлением с результатами нефробиопсии. Авторы пришли к выводу, что наличие зон аномальной перфузии характерно для большинства пациентов с сосудистым отторжением (клеточным или антитело-опосредованным). Аналогичные данные были получены С. Martinoli и соавт. [16]. Наличие гиповаскулярных гипоезогенных подкапсулярных фокусов в кортикальном слое паренхимы ПТ является неспецифическим признаком и должно оцениваться исключительно в клиническом контексте. Так, клиновидное гипоконтрастирование, максимально выраженное в позднюю паренхиматозную фазу, считается характерным для очагового пиелонефрита [25].

Для диагностики вида отторжения достаточно результатов гистопатологического исследования материала, полученного с помощью пункционной биопсии ПТ в пределах

кортикального слоя паренхимы. Тем не менее изучение особенностей перфузии пирамидок заслуживает отдельного внимания. Итальянские коллеги еще в 1996 г. сообщали об обнаружении отдельных локусов кровотока в пирамидках ПТ в режиме ЭД [16]. В подавляющем большинстве случаев в рамках возможностей доплерографии пирамидки аваскулярны, оценка их перфузии возможна только с помощью КУУЗИ. Прогностическая значимость снижения перфузии пирамидок (как следствие – предположение о наличии их ишемии) у пациентов с острой дисфункцией ПТ неизвестна и требует проведения отдельных исследований. В ряде работ была отмечена разница в соотношениях некоторых параметров ТПС-кривой зон кортикального слоя паренхимы и зон пирамидок у пациентов с острым отторжением и пациентов с другими причинами дисфункции, в частности с ОКН. L. Venozzi и соавт. [26] рассматривали возможность использования подобных соотношений для проведения дифференциальной диагностики острого отторжения и ОКН.

Ограничения. С учетом результатов морфологического исследования, свидетельствующего о наличии тяжелого сосудистого отторжения, сложно предположить иной патогистологический субстрат аваскулярных субкапсулярных зон, обнаруженных до проведения эмболизации почечной артерии трансплантата, нежели кортикальный некроз. Тем не менее проведенная накануне трансплантатаэктомии эмболизация, несомненно, могла внести свой вклад в формирование участков некроза в паренхиме аллогraftа. Необходимо дальнейшее сопоставление результатов УЗИ и данных морфологических исследований ПТ у пациентов с сосудистым отторжением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение диагностических возможностей КУУЗИ у пациентов с дисфункцией ПТ является областью исследований. В настоящее время отсутствуют стандартизированные протоколы КУУЗИ ПТ и утвержденные референсные значения количественных параметров, на которые могли бы ориентироваться врачи, проводящие КУУЗИ в реальной клинической практике.

Тем не менее, согласно нашим результатам, показатели перфузии аллогraftа с антитело-опосредованным отторжением имели ряд особенностей. Были обнаружены субкапсулярные зоны гипоперфузии, выявлено снижение показателей, характеризующих перфузию органа в целом, определены паттерны “медленное поступление–быстрое выведение” КП в пирамидках и “быстрое выведение” КП из кортикального слоя паренхимы. Судить о диагностической значимости выявленных изменений преждевременно, необходимо проведение дальнейших исследований.

Участие авторов

Белавина Н.И. – проведение, анализ и интерпретация УЗИ почечного трансплантата, написание текста, подбор литературных источников.

Ларионова С.Н. – проведение анализ и интерпретация УЗИ почечного трансплантата, написание текста, подбор литературных источников.

Ветшева Н.Н. – концепция исследования, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Столяревич Е.С. – анализ данных морфологического исследования, подготовка иллюстративного материала, написание текста.

Пеняева Э.И. – анализ и интерпретация данных УЗИ почечного трансплантата, написание текста.

Клочкова Н.Н. – сбор клинико-лабораторных данных, анализ данных УЗИ почечного трансплантата, подготовка иллюстративного материала, техническое оформление материала.

Баркова Ю.В. – анализ данных УЗИ почечного трансплантата, техническое оформление материала.

Шишиморов А.А. – интерпретация данных МРТ, подготовка иллюстративного материала, редактирование текста.

Фролова Н.Ф. – окончательное редактирование рукописи.

Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Authors' participation

Belavina N.I. – conducting, analyzing and interpreting ultrasound of the kidney transplant, writing the text, selecting literary sources.

Larionova S.N. – conducting, analyzing and interpreting ultrasound of the kidney transplant, writing the text, selecting literary sources.

Vetsheva N.N. – research concept, writing the text, approval of the final version of the article.

Stolyarevich E.S. – analysis of morphological study data, preparation of illustrative material, writing the text.

Penyaeva E.I. – analysis and interpretation of ultrasound data of the kidney transplant, writing the text.

Klochkova N.N. – collection of clinical and laboratory data, analysis of ultrasound data of the kidney transplant, preparation of illustrative material, technical design of the material.

Barkova Yu.V. – analysis of ultrasound data of the kidney transplant, technical design of the material.

Shishimorov A.A. – interpretation of MRI data, preparation of illustrative material, editing of text.

Frolova N.F. – final editing of the manuscript.

All authors made a significant contribution to the study and preparation of the article, read and approved the final version of the article before publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ [REFERENCES]

- 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. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx117>
- Lentine K.L., Smith J.M., Hart A. et al. OPTN/SRTR 2020 Annual Data Report: Kidney. *Am. J. Transplant.* 2022; 22, Suppl. 2: 21–136. <https://doi.org/10.1111/ajt.16982>
- Loupy A., Vernerey D., Tinel C. et al. Subclinical Rejection Phenotypes at 1 Year Post-Transplant and Outcome of Kidney Allografts. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26 (7): 1721–1731. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014040399>
- Пинчук А.В., Шмарина Н.В., Дмитриев И.В., Столяревич Е.С., Загородникова Н.В., Лазарева К.Е. Влияние острого отторжения в ранние сроки после повторной трансплантации почки на выживаемость нефротрансплантата. *Трансплантология.* 2021; 13 (3): 260–271. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-3-260-271>
- Pinchuk A.V., Shmarina N.V., Dmitriev I.V. et al. The impact of early acute rejection on kidney graft survival after repeat kidney transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2021; 13 (3): 260–271. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-3-260-271> (In Russian)
- Meier-Kriesche H.U., Schold J.D., Srinivas T.R., Kaplan B. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejection rates over the most recent era. *Am. J. Transplant.* 2004; 4 (3): 378–383. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2004.00332.x>
- Friedl S., Jung E.M., Bergler T. et al. Factors influencing the time-intensity curve analysis of contrast-enhanced ultrasound in kidney transplanted patients: Toward a standardized contrast-enhanced ultrasound examination. *Front. Med. (Lausanne).* 2022; 9: 928567. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.928567>
- Yalçın-Şafak K., Ayyıldız M., Ünel S.Y. et al. The relationship of ADC values of renal parenchyma with CKD stage and serum creatinine levels. *Eur. J. Radiol. Open.* 2015; 3: 8–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2015.10.002>
- Granata A., Di Nicolò P., Scarfia V.R. et al. Renal transplantation parenchymal complications: what Doppler ultrasound can and cannot do. *J. Ultrasound.* 2014; 18 (2): 109–16. <https://doi.org/10.1007/s40477-014-0118-1>
- Morgan T.A., Jha P., Poder L., Weinstein S. Advanced ultrasound applications in the assessment of renal transplants: contrast-enhanced ultrasound, elastography, and B-flow. *Abdom. Radiol. (NY).* 2018; 43 (10): 2604–2614. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1585-1>
- Radermacher J., Mengel M., Ellis S. et al. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349 (2): 115–124. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022602>
- Naesens M., Heylen L., Lerut E. et al. Intrarenal resistive index after renal transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (19): 1797–1806. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301064>
- Martinoli C., Bertolotto M., Crespi G. et al. Duplex Doppler analysis of interlobular arteries in transplanted kidneys. *Eur. Radiol.* 1998; 8 (5): 765–769. <https://doi.org/10.1007/s003300050469>
- Chudek J., Kolonko A., Król R. et al. The intrarenal vascular resistance parameters measured by duplex Doppler ultrasound shortly after kidney transplantation in patients with immediate, slow, and delayed graft function. *Transplant. Proc.* 2006; 38 (1): 42–45. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2005.12.013>
- Пыков М.И., Эктов Д.Б. Изменения гемодинамических показателей в почечном трансплантате у детей. *Радиология–практика.* 2021; (4): 76–87. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2021-4-76-87>
- Rykov M.I., Ektov D.B. Changes in Hemodynamic Parameters in Various Morphological Changes in the Kidney Transplant in Children. *Radiology–Practice.* 2021; (4): 76–87. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2021-4-76-87> (In Russian)
- Столяревич Е.С., Жилинская Т.Р., Артюхина Л.Ю., Ким И.Г., Зайденов В.А., Томилина Н.А. Морфологическая структура патологии почечного аллотрансплантата и ее влияние на отдаленный прогноз. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018; 20 (1): 45–54. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-1-45-54>
- Stolyarevich E.S., Zhilinskaya T.R., Artyukhina L.Yu. et al. Morphological structure of late renal graft dysfunction and its effect for long-term results. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2018; 20 (1): 45–54. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-1-45-54> (In Russian)
- Martinoli C., Crespi G., Bertolotto M. et al. Interlobular vasculature in renal transplants: a power Doppler US study with MR correlation. *Radiology.* 1996; 200 (1): 111–117. <https://doi.org/10.1148/radiology.200.1.8657897>
- Martinoli C., Bertolotto M., Pretolesi F. et al. Kidney: normal anatomy. *Eur. Radiol.* 1999; 9 Suppl. 3: S389–393. doi: 10.1007/pl00014081

18. Белавина Н.И., Трушкин Р.Н., Артюхина Л.Ю., Иванова Е.С., Столяревич Е.С., Манченко О.В., Исаев Т.К., Титов Д.А., Клочкова Н.Н., Лагойская Ю.А., Лысенко М.А. 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. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2023-3-401-412>
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. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2023-3-401-412> (In Russian)
19. Bertolotto M., Quaia 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): 267–276. [https://doi.org/10.1002/1097-0096\(200007/08\)28:6<267::aid-jcu1>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/1097-0096(200007/08)28:6<267::aid-jcu1>3.0.co;2-p)
20. Shebel H.M., Akl A., Dawood A. et al. Power doppler sonography in early renal transplantation: does it differentiate acute graft rejection from acute tubular necrosis? *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2014; 25 (4):733–40. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.134948>
21. Wang H.K., Chou Y.H., Yang A.H. et al. Evaluation of cortical perfusion in renal transplants: application of quantified power Doppler ultrasonography. *Transplant. Proc.* 2008; 40 (7): 2330–2332. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.06.046>
22. Ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов. От простого к сложному / Под общей ред. А. Н. Сенча. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 296 с. ISBN 978-5-00030-862-2
Sencha A.N. (ed.). Ultrasound examination using contrast agents. From simple to complex. Moscow: MEDpress-inform, 2021. 296 p. ISBN 978-5-00030-862-2 (In Russian)
23. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med.* 2018; 39 (2): e2–e44. <https://doi.org/10.1055/a-0586-1107>
24. Mueller-Peltzer K., Negrão de Figueiredo G., Fischereder M. et al. Vascular rejection in renal transplant: Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) compared to biopsy. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2018; 69 (1–2): 77–82. <https://doi.org/10.3233/CH-189115>
25. Rinaldo C., Grimaldi D., Di Serafino M. et al. An update on pyelonephritis: role of contrast enhancement ultrasound (CEUS). *J. Ultrasound*. 2023; 26 (2): 333–342. <https://doi.org/10.1007/s40477-022-00733-9>
26. Benozzi L., Cappelli G., Granito M. et al. Contrast-enhanced sonography in early kidney graft dysfunction. *Transplant. Proc.* 2009; 41 (4): 1214–1215. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.03.029>

Contrast-enhanced ultrasound of kidney allograft with acute rejection: clinical case and review

N.I. Belavina^{1*}, S.N. Larionova², N.N. Vetsheva³, E.S. Stolyarevich^{1,4,5},
E.I. Penyaeva^{6,7}, N.N. Klochkova¹, I.V. Barkova¹, E.V. Parabina²,
A.A. Shishimorov¹, N.F. Frolova^{1,5}

¹ Moscow Clinical Science and Research Center 52 of Moscow Healthcare Department; 3, Pekhotnaya str., Moscow 123182, Russian Federation

² Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 89, Chapayevskaya str., Samara 443099, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1-1, Barrikadnaya str., Moscow 125993, Russian Federation

⁴ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 1, Shchukinskaya str., Moscow 123182, Russian Federation

⁵ Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 4, Dolgorukovskaya str., Moscow 127006, Russian Federation

⁶ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI); 61/2, Shchepkin str., Moscow 129110, Russian Federation

⁷ Clinical Hospital “Russian Railways – Medicine”; 21, Suzdalskoye shosse, Yaroslavl 150030, Russian Federation

Natalya I. Belavina – MD, PhD, doctor of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Moscow Clinical Science and Research Center 52 of Moscow Healthcare Department, Moscow. <http://orcid.org/0000-0003-2953-5570>

Svetlana N. Larionova – MD, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, Samara State Medical University; Assistant Professor, Department of Ultrasound Diagnostics, Samara State Medical University, Samara. <https://orcid.org/0000-0001-5736-8656>

Natalya N. Vetsheva – MD, Doct. of Sci. (Med.), Professor at the Department of Ultrasound Diagnostics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-9017-9432>

Ekaterina S. Stolyarevich – MD, Doct. of Sci. (Med.), Pathology Department Doctor, Moscow Clinical Science and Research Center 52 of Moscow Healthcare Department; Professor at the Department of Nephrology, Russian University of Medicine; Senior Research Fellow, Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-0402-8348>

Ella I. Peniaeva – MD, PhD, associate professor at the Department of Ultrasound and functional Diagnostics, M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow; doctor of the Department of Ultrasound, Clinical Hospital “Russian Railways – Medicine”, Yaroslavl. <https://orcid.org/0000-0002-1923-3942>

Nataliya N. Klochkova – MD, PhD, doctor of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, Moscow Clinical Science and Research Center 52 of Moscow Healthcare Department, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-7992-2715>

Iuliia V. Barkova – MD, doctor of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, City Clinical Hospital 52 of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0834-8426>

Elena V. Parabina – MD, PhD, Head of the Department of Nephrology, Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Samara. <https://orcid.org/0000-0003-4520-8705>

Aleksei A. Shishimorov – MD, Doctor of the X-ray department, Moscow Clinical Science and Research Center 52 of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0009-0004-5466-6948>

Nadia F. Frolova – MD, PhD, Deputy Chief Physician for Nephrology Care, Moscow Clinical Science and Research Center 52 of Moscow Healthcare Department; Head of the Interdistrict Nephrology Center; Associate Professor, Department of Nephrology, N.A. Semashko Scientific Research Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-6086-5220>

Correspondence* to Dr. Natalya I. Belavina – ezeltyn@mail.ru

The best option for renal replacement therapy is acknowledged to be kidney transplantation. Most of the time, the results of a nephrobiopsy are used to diagnose the reasons behind kidney allograft malfunction and to choose a course of treatment. The search for alternative noninvasive diagnostic modalities, including ultrasound, that could reveal the specific features of the most common causes of renal graft dysfunction remains relevant. Contrast-enhanced ultrasound is considered a promising modality for the diagnosis of renal graft dysfunction in general and of acute rejection in particular.

The article presents a comparative analysis of the results of multiparametric ultrasound in a patient with acute antibody-mediated rejection after voluntary complete withdrawal of immunosuppressive therapy and in a patient with a well-functioning renal allograft according to nephrobiopsy results. The obtained data demonstrates the differences in CEUS parameters in the allograft with acute rejection in comparison with the well-functioning transplant. The subcapsular areas of hypoperfusion were found along with a decrease of allograft perfusion in general. The patterns of “slow wash-in – fast wash-out” of contrast agent in the medulla and “fast wash-out” in the cortex were also detected. The comparison of CEUS and histopathological data from the removed allograft identified the foci of cortical necrosis as the substrate of abnormal perfusion areas. Now it seems premature to evaluate the diagnostic capability of CEUS in complex ultrasound of renal allograft. Further research is necessary to determine the role of CEUS in the complex assessment of kidney transplant pathology.

Keywords: Contrast-Enhanced Ultrasound; kidney transplant; acute rejection; TIC-analysis; ultrasound examination

Conflict of interests. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. This study had no sponsorship.

Citation: Belavina N.I., Larionova S.N., Vetsheva N.N., Stolyarevich E.S., Peniaeva E.I., Klochkova N.N., Barkova I.V., Parabina E.V., Shishimorov A.A., Frolova N.F. Contrast-enhanced ultrasound of kidney allograft with acute rejection: clinical case and review. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2025; 31 (3): 27–45. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-322> (In Russian)

Received: 26.01.2025.

Accepted for publication: 04.04.2025.

Published online: 08.07.2025.