

DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-1-23-34

## Влияние предшествующей сенсibilизации к HLA на функцию аллотрансплантата почки по данным ангионевросцинтиграфии

О.Г. Синякова, Н.Е. Кудряшова, Е.В. Мигунова, Н.В. Боровкова, А.В. Пинчук, Н.В. Шмарина  
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,  
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3

Контактная информация: Ольга Германовна Синякова, канд. техн. наук, старший научный сотрудник  
отделения радиоизотопной диагностики НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, e-mail: olgasklif@mail.ru

Дата поступления статьи: 30.08.2017

Принята в печать: 05.09.2017

Важную роль в оценке восстановления функции трансплантированной почки и диагностике осложнений после трансплантации играет ангионевросцинтиграфия, позволяющая качественно и количественно оценить перфузию, фильтрацию и экскрецию почки.

Цель работы: оценка и мониторинг функции аллотрансплантата после трансплантации трупной почки по данным ангионевросцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пентатехом и взаимосвязи полученных данных с предшествующей сенсibilизацией к HLA.

Проанализированы результаты радионуклидного исследования у 55 пациентов в раннем послеоперационном периоде в сроки от 5 суток до 3 месяцев после трансплантации. У большинства реципиентов установлено, что чем выше был уровень антител к HLA в крови перед трансплантацией почки, тем более выраженное снижение функции отмечали у них по данным ангионевросцинтиграфии. В процессе лечения у пациентов с первичной функцией аллотрансплантата к 3–4-й неделе функция трансплантированной почки постепенно улучшалась, достигая нормальных значений по ряду параметров. У больных с отсроченной функцией аллотрансплантата через 3–4 недели наблюдалось лишь частичное восстановление функции; при этом при высоком уровне предшествующих антител к HLA исходно отмечались резкое снижение перфузии, характерное для острого криза отторжения, и нарушение фильтрации, часто – нарушение экскреции, свидетельствующее о сопутствующем тяжелом ишемическом повреждении почек или остром канальцевом некрозе.

Таким образом, ангионевросцинтиграфия позволяет оценить восстановление функции трансплантата благодаря раздельной оценке составляющих функции, а в сочетании с определением предшествующих HLA-антител помогает в дифференциальной диагностике острого криза отторжения и острого канальцевого некроза для выбора адекватной лечебной тактики.

**Ключевые слова:** ангионевросцинтиграфия, трансплантация почки, функция почечного аллотрансплантата, сенсibilизация к HLA

Синякова О.Г., Кудряшова Н.Е., Мигунова Е.В. и др. Влияние предшествующей сенсibilизации к HLA на функцию аллотрансплантата почки по данным ангионевросцинтиграфии. Трансплантология. 2018;10(1):23–34. DOI:10.23873/2074-0506-2018-10-1-23-34

## The effect of pre-existing HLA sensitization on the renal allograft function according to angionephrosintigraphy results

O.G. Sinyakova, N.E. Kudryashova, E.V. Migunova, N.V. Borovkova, A.V. Pinchuk, N.V. Shmarina  
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,  
3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow 129090 Russia

Correspondence to: Olga G. Sinyakova, Cand. Techn. Sci., Senior Researcher of the Department for Radioisotope  
Diagnosis, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, e-mail: olgasklif@mail.ru

Received: 30 August 2017

Accepted for publication: 5 September 2017

*An important role in assessing the transplanted kidney function recovery and diagnosing posttransplant complications belongs to angionephrosintigraphy allowing a qualitative and quantitative assessment of renal perfusion, filtration, and excretion.*

*The aim of the study was to evaluate and monitor the allograft function after cadaveric kidney transplantation by using angionephrosintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -Pentatech and studying the obtained results in relation to pre-existing HLA sensitization.*

*We analyzed the results of radionuclide tests of 55 patients in the early postoperative period in time from 5 days to 3 months after transplantation. In most patients, the higher was the blood anti-HLA antibody levels in the recipient before the kidney transplantation, the more pronounced decrease in the function was noted in them according to angionephrosintigraphy results. In the treatment of patients with a primary allograft function, the function of the transplanted kidney had gradually improved by the 3–4th week, reaching normal values in a number of parameters. In patients with a delayed allograft function, only partial recovery of function was observed after 3–4 weeks. In that case, when a high level of preexisting anti-HLA antibodies had been noted, an abrupt decline in perfusion typical for an acute rejection crisis, and the filtration impairment were seen, often there was an impaired excretion, indicating a concomitant severe ischemic injury of the kidney or acute tubular necrosis.*

*Thus, angionephrosintigraphy enables to assess the recovery of the graft function thanks to a separate evaluation of the function components, and in combination with the test for preexisting anti-HLA antibodies, helps to make a differential diagnosis of an acute rejection crisis and acute tubular necrosis allowing the choice of an adequate treatment tactics.*

**Keywords:** angionephrosintigraphy, kidney transplantation, renal allograft function, HLA sensitization

Sinyakova O.G., Kudryashova N.E., Migunova E.V., et al. The effect of pre-existing HLA sensitization on the renal allograft function according to angionephrosintigraphy results. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2018;10(1):23–34. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-4-23-34

АТТП – аллогенная трансплантация трупной почки

Ип – индекс перфузии

Иф – индекс фильтрации

Кв – коэффициент выведения

Кн – коэффициент накопления

ОКН – острый канальцевый некроз

ОКО – острый криз отторжения

РФП – радиофармпрепарат

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

$T_{\text{max}}$  – время максимального накопления

$T_{1/2}$  – период полувыведения РФП

$T_{\text{мп}}$  – время появления РФП в мочевом пузыре

MFI – mean fluorescence intensity

Ангioneфросцинтиграфия позволяет качественно и количественно оценить перфузию, фильтрацию и экскрецию почки [1–3], что играет важную роль в оценке восстановления функции трансплантированной почки и диагностике осложнений после трансплантации [4, 5]. При этом существенное значение имеют отсутствие побочных реакций на радиофармпрепарат (РФП), небольшая лучевая нагрузка и высокая воспроизводимость результатов.

Как правило, для оценки функции почечного трансплантата используют гломерулотропные

( $^{99m}\text{Tc}$ -ДТРА, отечественный аналог –  $^{99m}\text{Tc}$ -пентатех, фильтрующийся почечными клубочками) или тубулотропные ( $^{123}\text{I}$ -гиппурат и  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ, секретируемые в проксимальных канальцах) РФП. Существенного преимущества не имеет ни один из указанных препаратов, но при повторных исследованиях рекомендуется применять один и тот же РФП [6, 7]. В мировой практике накоплен большой опыт использования радионуклидного метода при трансплантации почки, который предоставляет важную информацию для решения таких задач, как диагностика острого

канальцевого некроза (ОКН), острого криза отторжения (ОКО), сосудистых осложнений, повреждений мочевыводящих путей и выявление мочевых затеков, а также длительный мониторинг функции почечного трансплантата на фоне иммуносупрессии [8, 9]. Тем не менее в доступной литературе данных о связи изменений функции трансплантата, которые выявляются с помощью ангиофросцинтиграфии в посттрансплантационном периоде, и предшествующей сенсibilизации реципиента к HLA нами не найдено, что и обусловило появление данной работы.

**Цель работы:** оценка и мониторинг функции аллотрансплантата после трансплантации трупной почки по данным ангиофросцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пентатехом и взаимосвязи полученных данных с предшествующей сенсibilизацией к HLA.

### Материал и методы

Проанализированы результаты радионуклидного исследования 55 пациентов (33 женщины и 22 мужчин) в раннем послеоперационном периоде в сроки от 5 суток до 3 месяцев после аллогенной трансплантации трупной почки (АТПП). Средний возраст больных составил  $46,4 \pm 14,3$  года (от 19 до 72 лет). В зависимости от функции почечного трансплантата пациентов распределили на две группы. Первую группу составили 36 реципиентов (65,5%) с первичной функцией трансплантата (восстановление функции в течение 24–48 часов), вторую – 19 реципиентов (34,5%) с отсроченной функцией трансплантата. В каждой группе выделяли подгруппы (а, б, в) в зависимости от наличия и уровня предсуществующих антител к антигенам главного комплекса гистосовместимости (рис. 1).

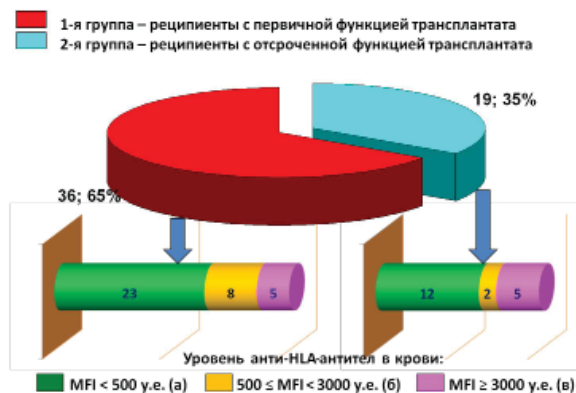


Рис. 1. Разделение реципиентов по группам  
Fig.1. Recipient allocation in groups

Определение антител к HLA в крови реципиента проводили с помощью мультиплексного анализа на платформе Luminex с использованием наборов LabScreen (One Lambda, США) непосредственно перед трансплантацией. Реактивность сыворотки оценивали по флюоресцентному сигналу, и если средняя интенсивность флюоресценции (MFI – mean fluorescence intensity) не превышала 500 у.е., результат оценивали как отрицательный, при значениях MFI 500–3000 у.е. регистрировали среднюю степень сенсibilизации к HLA, более 3000 у.е. – высокую степень [10].

Динамическую ангиофросцинтиграфию проводили на гамма-камере Infinia II (GE, США) с применением гломерулотропного РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -пентатеха (внутривенно болюсно 130–170 МБк, лучевая нагрузка – 0,6–0,9 мЗв) в горизонтальном положении лежа, в передней проекции, с детектором большого поля зрения. Применяли двухэтапный режим записи в матрицу 128 x 128 pxls: 1) сосудистая фаза – 60 секунд (1 кадр/с); 2) паренхиматозная фаза для оценки фильтрации и экскреции – 20 минут (1 кадр/20 с). При обработке результатов записи выбирали зоны интереса: аллотрансплантат, подвздошная артерия, нижнелатеральный фон и мочевой пузырь – с построением кривых активность–время и последующим вычитанием фоновой кривой, нормализованной к площади зоны интереса над почкой.

Для того чтобы разграничить нарушение различных составляющих функции почки, что особенно важно при мониторинге, мы анализировали тип кривой (ренограммы) над аллотрансплантатом и количественные показатели, вычисляемые при обсчете функциональных кривых, построенных для выбранных зон интереса.

Количественно перфузию оценивали по кривым, построенным для сосудистой фазы в течение одной минуты исследования. Для этого вычисляли индекс перфузии (Ип) по методу Хилсона (A.J.W. Nilson, 1978) [11] как отношение площадей под нормированными по площади кривыми, построенными с подвздошной артерией и с почки за время артериальной фазы – от начала подъема до максимума кривой с подвздошной артерией. Исходя из результатов ангиофросцинтиграфии у пациентов с нормальными значениями фильтрации и экскреции, для трансплантированной почки Ип в норме не превысил 150.

Фильтрацию и экскрецию оценивали визуально по характеру ренограммы (афункциональный, изостенурический, обтурационный, паренхиматозный типы кривых), по длительности задержки

РФП в паренхиме почки, отсроченному поступлению РФП в мочевой пузырь или отсутствию его визуализации. При ренограмме паренхиматозного типа вычисляли традиционные параметры [12, 13]: время максимального накопления ( $T_{\max}$ , в норме – 3–5 минут); период полувыведения РФП ( $T_{1/2}$ , в норме для обычных почек – не более 18 минут, для трансплантата – менее 30 минут), скорость клубочковой фильтрации – СКФ (суммарная СКФ в норме для обычных почек – 110–130 мл/мин, для трансплантата – значения, уменьшенные вдвое), время появления РФП в мочевом пузыре ( $T_{\text{мп}}$ , в норме – равно или менее 5 минут).

Для получения наиболее полной информации о функции, а также для оценки кривых изостенурического и обтурационного типов были разработаны и использованы дополнительные показатели: индекс фильтрации (Иф) как степень прироста амплитуды кривой на восходящем участке фильтрационного сегмента в пределах 2–3 минут (в норме – более 18); коэффициент накопления (Кн) РФП в паренхиме органа (отношение накопления почка/фон) на пике кривой (в норме – более 3) и на 20-й минуте (в норме – более 1,7); коэффициент выведения (Кв) – отношение накопления РФП в почке и мочевом пузыре на 20-й минуте (в норме – более 3).

Динамическую ангиофросцинтиграфию проводили от 1 до 4 раз в зависимости от функционального состояния трансплантата и наличия осложнений. Для простоты и наглядности количественные показатели всех проведенных радионуклидных исследований каждого пациента вносили в таблицу, входящую в протокол формирования заключения (рис. 2–9). Для анализа результатов использовали пакет программ STATISTICA с определением статистических характеристик показателей и статистической значимости их различий по непараметрическому критерию Манна–Уитни.

### Результаты исследования

По данным ангиофросцинтиграфии, у большинства – у 21 (91,3%) из 23 – пациентов с первичной функцией трансплантата при отсутствии НЛА-антител в крови (MFI – менее 500 у.е.) (подгруппа 1а – 23 реципиента (63,9%) из 36) отмечалась достаточная или незначительно сниженная перфузия с нормализацией Ип к 20–40-м суткам. Исходно кривые над областью трансплантата были паренхиматозного типа, имело место

умеренное нарушение фильтрации, выражающееся в снижении СКФ и Иф, которые нарастали к 20-м суткам (на 40–50% от исходных величин), сопровождаясь увеличением Кн и ростом Кв. Экскреция существенно улучшалась, что выражалось в уменьшении  $T_{1/2}$ . Мочевой пузырь визуализировался с 5–6-й минуты (рис. 2). По клиническим данным, в этой подгруппе наблюдалось минимальное число осложнений (у 2 пациентов) в виде ОКО и ОКН.

В то же время у 2 больных при отсутствии предсуществующих НЛА-антител и удовлетворительном кровоснабжении отмечалось значимое нарушение фильтрации и экскреции, а ренограмма над областью почки отличалась от паренхиматозного типа. В одном случае при исследовании на 26-е сутки после АТПП кривая над областью трансплантационной почки носила обтурационный характер. При сохранной перфузии (Ип равен 154,5) наблюдались существенное уменьшение фильтрации и резкое снижение выделительной функции. Во втором случае при незначительно сниженной перфузии (Ип равен 190) кривая над областью почки была изостенурического типа, отмечалось резкое снижение фильтрации и экскреции. Эти данные свидетельствовали о выраженном ишемическом повреждении и развитии ОКН.

У 7 из 8 сенсibilизированных к НЛА больных с MFI в пределах 500–3000 у.е. с первичной функцией трансплантата (подгруппа 1б – 8 реципиентов (22,2%) из 36) на 9–10-е сутки после АТПП наблюдали паренхиматозный тип ренограммы, снижение фильтрации и экскреции трансплантата, при этом у 3 из них был существенно снижен кровоток: Ип превысил 200, в одном случае достигая 400 (угроза ОКО). В процессе лечения все показатели постепенно улучшались, достигая нормы к 20–35-м суткам.

Только у одного пациента этой подгруппы на 10-е и затем на 19-е сутки после АТПП ренограмма сохраняла изостенурический тип, к 19-м суткам отмечено незначительное улучшение всех количественных показателей: Ип снизился (улучшение) с 208 до 160, несколько увеличились Иф и СКФ, сократилось время поступления РФП в мочевой пузырь. Лишь к 90-м суткам восстановился паренхиматозный тип ренограммы, и все показатели достигли нормальных значений (рис. 3). Данный клинический случай соответствовал выраженному ишемическому повреждению трансплантата или ОКН, что потребовало прове-



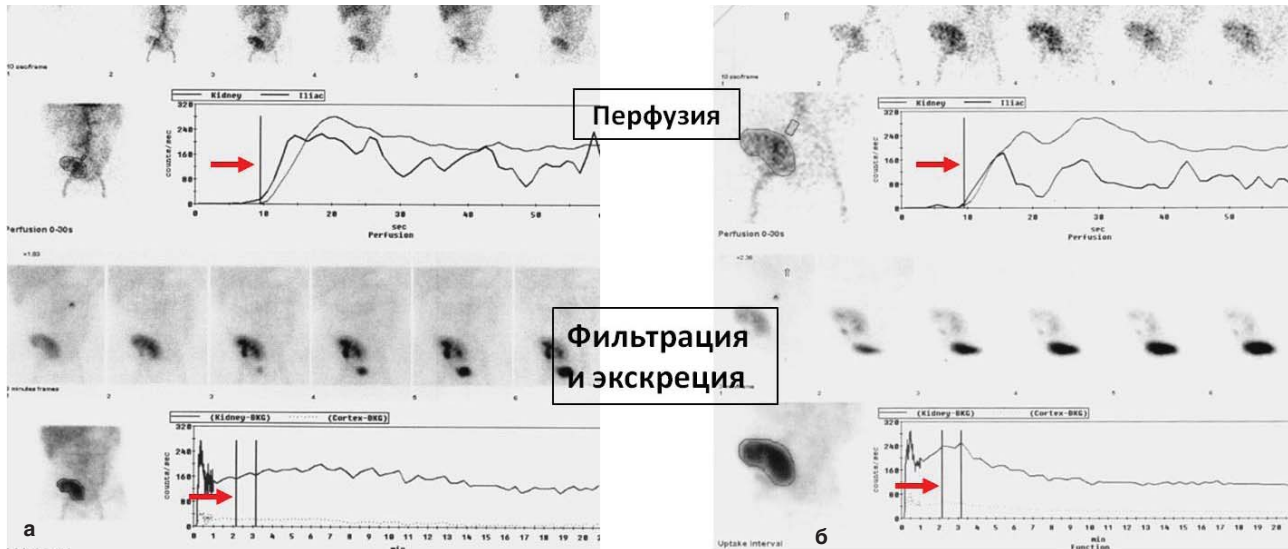


Рис. 2. Нормализация параметров ангиофросцинтиграфии больного Б., 58 лет (подгруппа 1а), в течение 30 суток на 10-е (а) и на 41-е (б) сутки после трансплантации. Стрелками указаны интервалы расчета Ип (первые 60 секунд) и Иф (2–3 минуты)

Fig. 2. Normalization of angiophroscentigraphy parameters of patient B., 58 years old, (subgroup 1a) for 30 days: at posttransplant day 10 (a) and posttransplant day 41 (b). The arrows indicate the calculation intervals for PI (the first 60 seconds) and FI (2–3 minutes)

Сутки после АТП	Тип ренограммы	Ип	Иф	$T_{max}$	$T_{1/2}$	$Kn_{пик}$	$Kn_{20}$	Кв	$T_{мп}$	СКФ
10-е	Паренхиматозный	200,00	11,17	6,30	37,00	4,94	3,88	0,84	8	33,30
41-е	Паренхиматозный	114,36	20,71	3,15	30,60	8,15	4,55	2,55	4	53,39

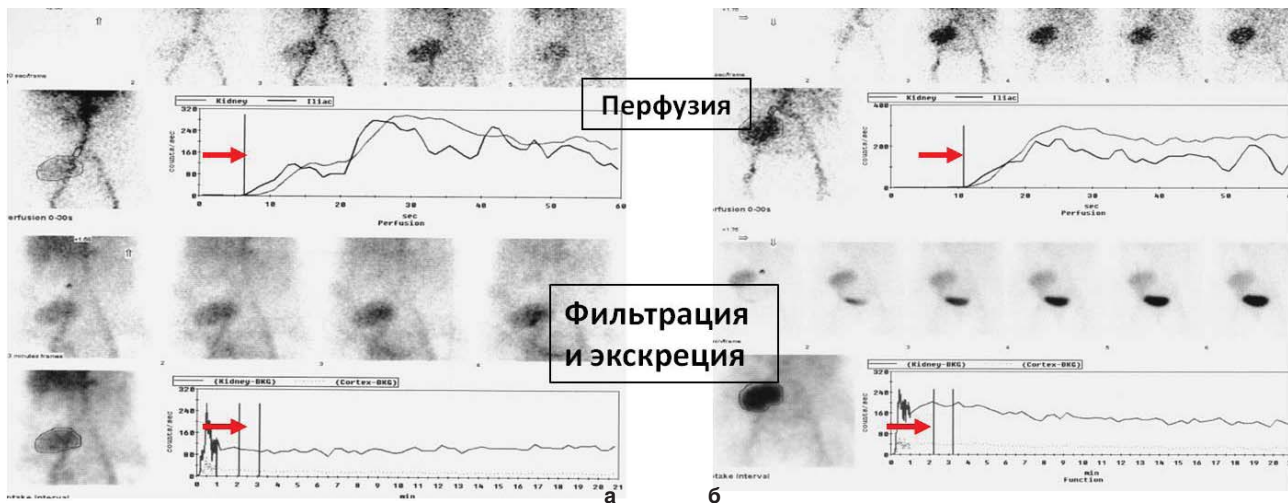


Рис. 3. Нормализация параметров ангиофросцинтиграфии больного Н., 66 лет (подгруппа 1б), в течение 90 суток на 10-е сутки (а) и через 3 месяца (б) после трансплантации. Стрелками указаны интервалы расчета Ип (первые 60 секунд) и Иф (2–3 минуты)

Fig. 3. Normalization of angiophroscentigraphy parameters of patient N., 66 years old, (subgroup 1b) for 90 days: at posttransplant day 10 (a) and at 3 months after transplantation (b). The arrows indicate the calculation intervals for PI (the first 60 seconds) and FI (2–3 minutes)

Сутки после АТП	Тип ренограммы	Ип	Иф	$T_{max}$	$T_{1/2}$	$Kn_{пик}$	$Kn_{20}$	Кв	$T_{мп}$	СКФ
10-е	Изостенурический	208,00	4,42	20,00	abs	abs	2,30	0,76	16	8,35
90-е	Паренхиматозный	126,00	16,33	3,50	23,10	4,19	3,26	1,56	5	30,29

дения длительной медикаментозной коррекции с положительным эффектом.

У пациентов с первичной функцией трансплантата и высокой степенью сенсibilизации к HLA (MFI – более 3000 у.е.) (подгруппа 1в – 5 реципиентов (13,9%) из 36) при скintiграфии на 7–11-е сутки после АТПП наблюдали паренхиматозный тип ренограммы и снижение всех составляющих функции – перфузии, фильтрации и экскреции, – которые постепенно улучшались лишь к 30–60-м суткам. В этой подгруппе больных с нарушенной перфузией трансплантата и высокой степенью сенсibilизации к HLA чаще, чем в двух других подгруппах первой группы, фиксировались эпизоды ОКО (у 3 из 5).

Более сложные в диагностическом и лечебном плане – это пациенты с отсроченной функцией трансплантата (2-я группа). Эти пациенты при отсутствии HLA-антител в крови (MFI – менее 500 у.е.) (подгруппа 2а – 12 реципиентов (63,2%) из 19) были обследованы в период с 6-х до 60-х суток после АТПП. В большинстве случаев им проводили 2–3 исследования. При первичном исследовании у 6 пациентов (50%) наблюдали паренхиматозный тип кривых, у других с выраженными нарушениями функции – изостену-

рический или обтурационный тип ренограммы, при этом у всех больных в большей степени, чем в первой группе, были снижены фильтрация и экскреция. При повторных исследованиях у всех наблюдалось незначительное улучшение всех составляющих функции трансплантата. Исключение составил пациент, у которого на 24-е сутки отмечалось ухудшение всех параметров – ренограмма приобрела обтурационный тип с резким снижением фильтрации, что позволяло предположить развитие ОКН (рис. 4). У 3 реципиентов исходные ренограммы были обтурационного типа, у 2 – изостенурическими с сохранной или несколько сниженной перфузией, резко нарушенными фильтрацией и экскрецией, что также характерно для ишемического повреждения трансплантата или ОКН.

К 18–30-м суткам у этих пациентов функция трансплантата частично восстанавливалась, что сопровождалось повышением накопления РФП почкой, увеличением Кв индикатора; ренограммы приобретали паренхиматозный вид, однако все параметры, отражающие перфузию, фильтрацию и экскрецию, оставались существенно сниженными (рис. 5).

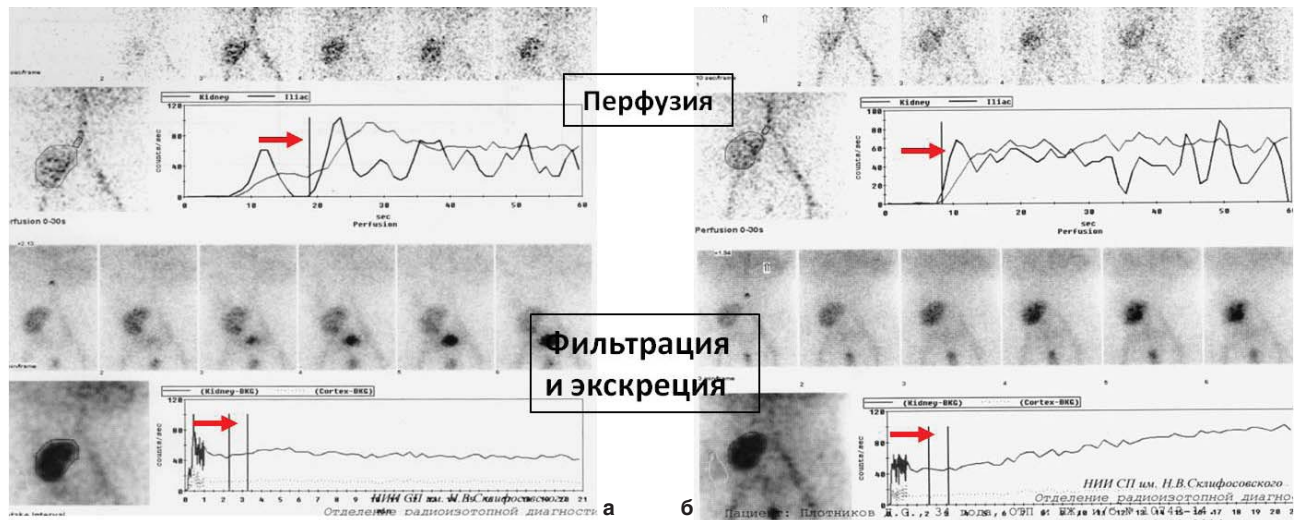


Рис. 4. Ангиореносцинтиграфия больного П., 34 года (подгруппа 2а), при развитии острого канальцевого некроза: ухудшение фильтрации и экскреции при удовлетворительной перфузии на 12-е (а) и 24-е (б) сутки после трансплантации. Стрелками указаны интервалы расчета Ип (первые 60 секунд) и Иф (2–3 минуты)

Fig. 4. Angiorenoscintigraphy of patient P, 34 years old, (subgroup 2a) who developed acute tubular necrosis: deteriorated filtration and excretion with satisfactory perfusion at posttransplant day 12 (a) and day 24 (b). The arrows indicate the calculation intervals for PI (the first 60 seconds) and FI (2–3 minutes)

Сутки после АТПП	Тип ренограммы	Ип	Иф	T <sub>max</sub>	T <sub>1/2</sub>	Кн <sub>лик</sub>	Кн <sub>20</sub>	Кв	T <sub>мп</sub>	СКФ
12-е	Паренхиматозный	130,09	4,41	5,50	98,70	3,62	3,07	0,79	5	12,52
24-е	Обтурационный	135,00	2,74	20,50	abs	abs	3,67	0,17	19	6,18

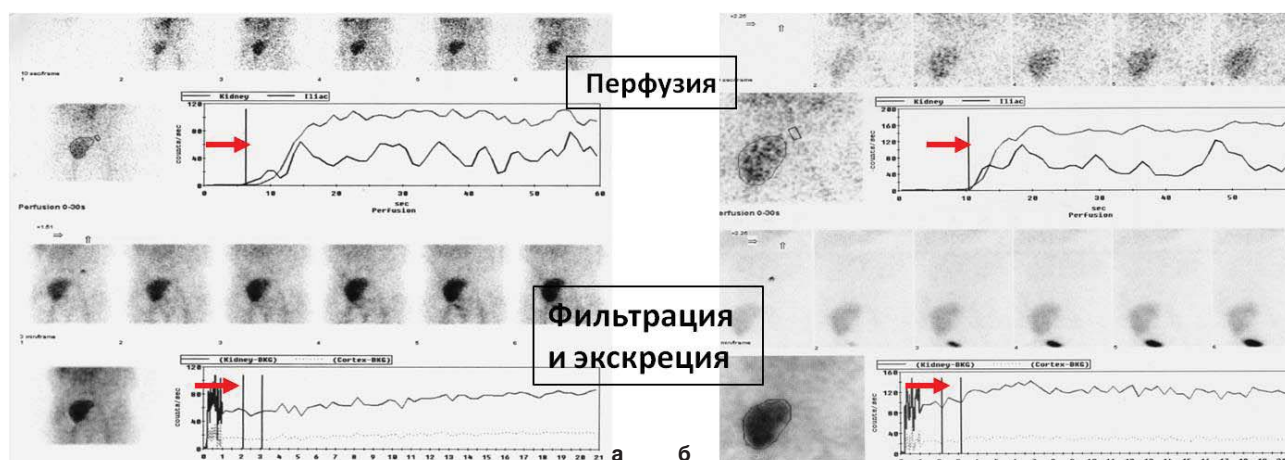


Рис. 5. Ишемическое повреждение трансплантата. Восстановление нарушенной фильтрации и экскреции при исходно нормальной перфузии у больной М., 48 лет (подгруппа 2а), на 18-е (а) и 30-е (б) сутки после трансплантации. Стрелками указаны интервалы расчета Ип (первые 60 секунд) и Иф (2–3 минуты)

Fig. 5. Ischemic injury of the graft. Recovery of impaired filtration and excretion with initially normal perfusion in patient M., 48 years old, (subgroup 2a) at posttransplant days 18 (a) and 30 (b). The arrows indicate the calculation intervals for PI (the first 60 seconds) and FI (2–3 minutes)

Сутки после АТПП	Тип ренограммы	Ип	Иф	$T_{max}$	$T_{1/2}$	$Kn_{пик}$	$Kn_{20}$	$Kв$	$T_{мп}$	СКФ
18-е	Изостенурический	126,00	2,59	abs	abs	abs	2,47	0,14	12	12,30
30-е	Паренхиматозный	128,00	7,02	6,64	105,45	3,16	2,95	1,12	5	19,59

У одной больной 2а подгруппы при исследовании на 17-е сутки после АТПП ренограмма сохраняла афункциональный вид при удовлетворительной перфузии, что позволило предположить выраженную канальцевую дисфункцию с незначительным улучшением на 29-е сутки и неполным восстановлением функции почки на 43-е сутки. При этом ренограмма оставалась изостенурической, но улучшились количественные показатели СКФ и  $Kn$  (рис. 6).

В подгруппе сенсibilизированных к HLA больных с MFI в пределах 500–3000 у.е. с отсроченным восстановлением функции трансплантата (подгруппа 2б) обследованы 2 пациента. Одному из них сцинтиграфия была проведена на 6-е и 10-е сутки – кривые в обоих случаях были паренхиматозного типа с резко сниженной перфузией, что может служить признаком развития ОКО. К 10-м суткам отмечалось улучшение всех показателей: перфузия стала в пределах нормы, Ип снизился с 208 до 122, Иф и СКФ увеличились, снизились  $T_{1/2}$  и время поступления РФП в мочевой пузырь. У второго реципиента на 17-е сутки (при повторной сцинтиграфии) после АТПП наблюдались резкое нарушение перфузии (ОКО с проведением пульс-терапии) и изостенурический тип ренограммы с выраженным нарушением показателей фильтрации и экскреции. При

повторном обследовании через 45 суток отмечено полное восстановление перфузии и функции трансплантата (ренограмма стала паренхиматозной, все количественные показатели нормализовались) (рис. 7).

У наиболее тяжелых пациентов, высоко сенсibilизированных к HLA, с MFI более 3000 у.е. и отсроченным восстановлением функции трансплантата (подгруппа 2в – 5 реципиентов (26,3%) из 19) при обследовании на 7–10-е сутки перфузия была резко снижена вплоть до отсутствия накопления РФП трансплантатом в сосудистой фазе у больных с эпизодами отторжения. Афункциональный или изостенурический тип ренограммы сопровождался высоким экстракционным фоном и резким снижением показателей перфузии и фильтрации, замедлением  $T_{1/2}$  вследствие выраженной ишемической нефропатии трансплантата. Признаки ОКН с эпизодами отторжения наблюдали у всех пациентов данной подгруппы. Умеренная положительная динамика за счет некоторого улучшения СКФ и показателей экскреции по данным ангиофлюоросцинтиграфии была отмечена лишь к 30-м суткам. При длительном восстановлении функции трансплантата все показатели оставались заметно сниженными (рис. 8 и 9).



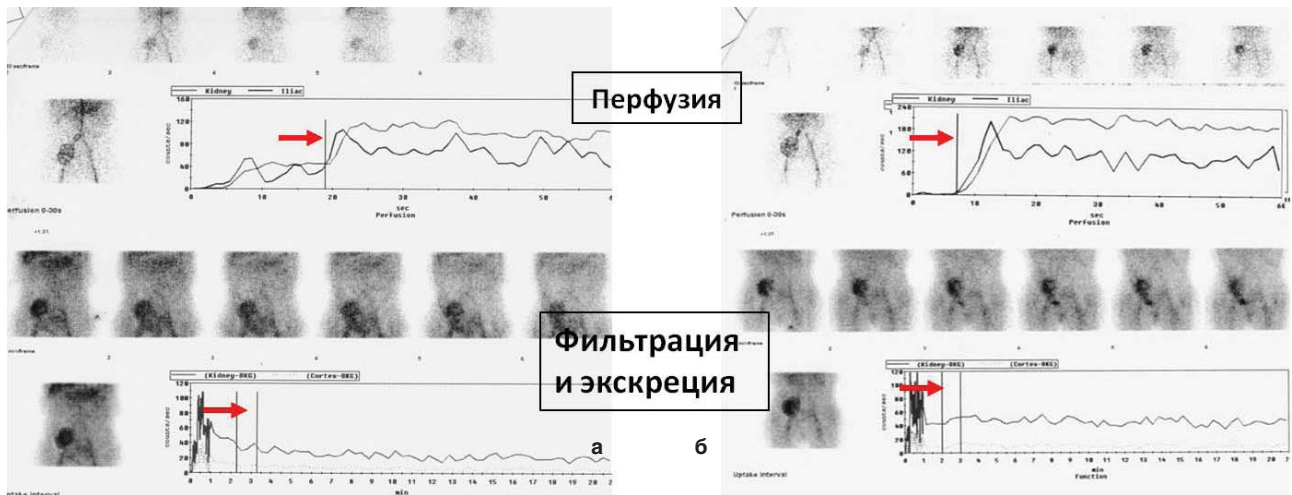


Рис. 6. Ангионевросцинтиграфия больной К. (подгруппа 2а) при канальцевой дисфункции на 17-е (а) и 29-е (б) сутки после трансплантации: сохранная (в пределах нормы) перфузия и умеренное восстановление исходно резко нарушенных фильтрации и экскреции

Fig. 6. Angionephrosцинтиgraphy of patient K. (subgroup 2a) with tubular dysfunction at days 17 (a) and 29 (b) after transplantation: uncompromised perfusion (within the normal range) and a moderate recovery of initially abruptly impaired filtration and excretion

Сутки после АТП	Тип ренограммы	Ип	Иф	T <sub>max</sub>	T <sub>1/2</sub>	Кн <sub>пик</sub>	Кн <sub>20</sub>	Кв	T <sub>мп</sub>	СКФ
17-е	Афункциональный	163,00	abs	abs	abs	abs	1,50	0,29	abs	1,00
29-е	Изостенурический	136,00	6,60	abs	abs	1,89	1,69	0,81	11	5,46
43-е	Паренхиматозный	163,00	7,53	1,36	45,73	2,12	1,87	0,80	7	12,33

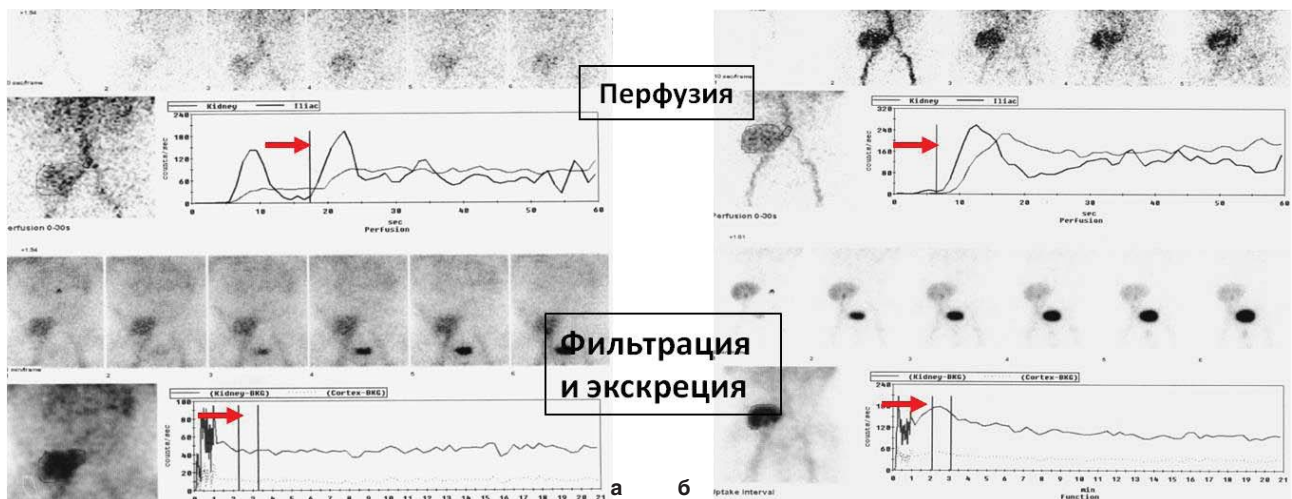


Рис. 7. Ангионевросцинтиграфия больного Ч., 57 лет (подгруппа 2б), с признаками отторжения трансплантата на 17-е (а) сутки (изостенурический тип ренограммы, резкое снижение перфузии) и через 75 суток (б) после трансплантации: выраженная положительная динамика с существенным улучшением всех составляющих функции почки

Fig. 7. Angionephrosцинтиgraphy of patient Ch., 57 years old, (subgroup 2b) with the signs of graft rejection at posttransplant day 17 (isostenuric renogram, abruptly decreased perfusion) and at posttransplant day 75 (b): marked positive dynamics with significant improvement of all functional renal components

Сутки после АТП	Тип ренограммы	Ип	Иф	T <sub>max</sub>	T <sub>1/2</sub>	Кн <sub>пик</sub>	Кн <sub>20</sub>	Кв	T <sub>мп</sub>	СКФ
17-е	Изостенурический	328,00	abs	abs	abs	3,13	2,60	0,70	7	5,05
75-е	Паренхиматозный	250,00	24,66	2,50	44,00	4,03	2,68	2,08	3	30,00



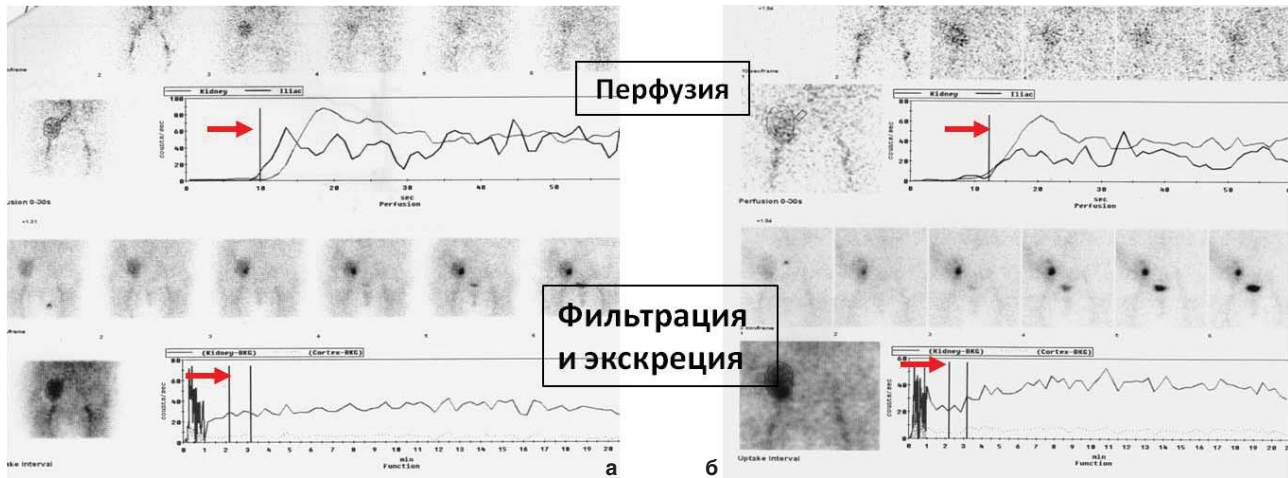


Рис. 8. Ангиореносцинтиграфия больной З., 54 лет (подгруппа 2в), с признаками выраженного ишемического повреждения и резкого нарушения перфузии (риск отторжения) на 30-е (а) и 53-е (б) сутки после трансплантации: восстановление перфузии, умеренное улучшение фильтрации и экскреции в динамике

Fig. 8. Angiorenoscintigraphy of patient Z., 54 years old, (subgroup 2c) with the signs of a severe ischemic injury and abrupt perfusion disorder (the risk of rejection) at days 30 (a) and 53 (b) after transplantation: recovery of perfusion, a moderate improvement in filtration and excretion in dynamics

Сутки после АТП	Тип ренограммы	Ип	Иф	T <sub>max</sub>	T <sub>1/2</sub>	Кн <sub>пик</sub>	Кн <sub>20</sub>	Кв	T <sub>мп</sub>	СКФ
30-е	Изостенурический	280,00	6,82	14,00	29,00	2,18	2,02	0,41	13	1,88
53-е	Паренхиматозный	174,00	9,15	10,88	75,00	3,50	3,55	0,85	9	2,37

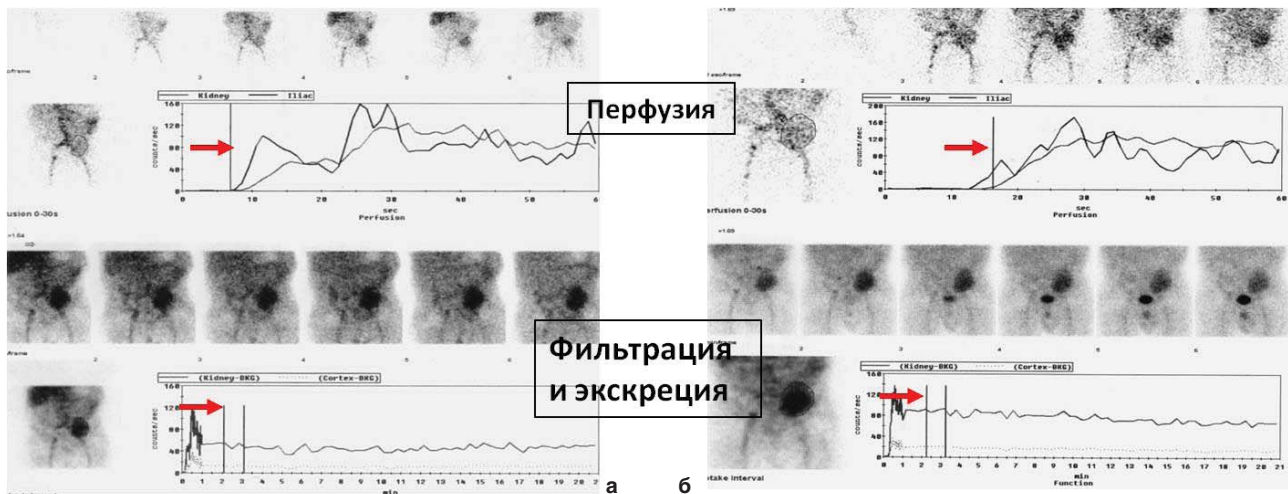


Рис. 9. Ангиореносцинтиграфия больного К., 44 лет (подгруппа 2в): резкое снижение перфузии на 12-е (а) и 36-е (б) сутки; эпизоды отторжения на фоне выраженного ишемического повреждения трансплантата; незначительное улучшение фильтрации и экскреции при повторном исследовании

Fig. 9. Angiorenoscintigraphy of patient K., 44 years old, (subgroup 2c): an abrupt decrease in perfusion at days 12 (a) and 36 (b); rejection episodes with severe ischemic injury of the graft; a slightly improved filtration and excretion at re-evaluation

Сутки после АТП	Тип ренограммы	Ип	Иф	T <sub>max</sub>	T <sub>1/2</sub>	Кн <sub>пик</sub>	Кн <sub>20</sub>	Кв	T <sub>мп</sub>	СКФ
12-е	Изостенурический	376,00	6,06	abs	abs	2,66	2,61	0,30	abs	11,17
36-е	Паренхиматозный	268,00	6,11	5,12	58,00	3,95	3,30	0,67	6	25,31

При сопоставлении средних значений основных показателей ангиофлюорографии, характеризующих перфузию (Ип) и фильтрацию (Иф) почечного трансплантата по результатам исследования в сроки 7–12 суток после АТП, получено статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ) по критерию Манна–Уитни между пациентами подгруппы 1а и всех остальных подгрупп, за исключением подгруппы 2б из-за ее малочисленности. Для показателя  $T_{1/2}$ , характеризующего экскрецию, статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) выявлены между реципиентами подгруппы 1а и подгрупп 2а и 2в. По результатам исследований, выполненных после 20 суток после АТП, статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ) всех исследуемых параметров было получено при сравнении пациентов подгруппы 1а и 2в. Сделать вывод о статистической значимости различия всех имеющихся показателей во всех подгруппах больных с различной степенью сенсibilизации к HLA несколько преждевременно, так как все подгруппы, за исключением 1а, немногочисленны, однако прослеживалась отчетливая тенденция связи степени сенсibilизации и изменения основных показателей скintиграфии, характеризующих перфузию (Ип), фильтрацию (Иф) и экскрецию ( $T_{1/2}$ ) (рис. 10 и 11).

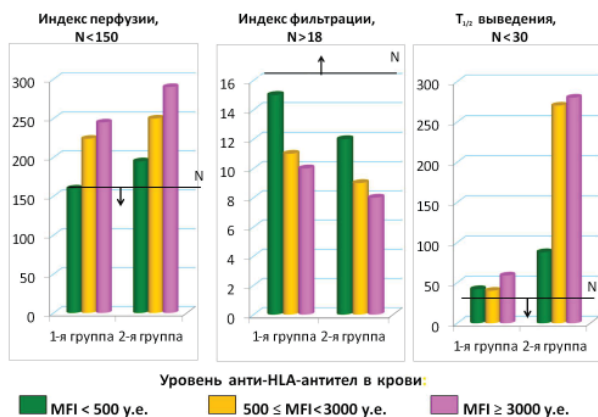


Рис. 10. Основные показатели ангиосцинтиграфии на 7–12-е сутки после трансплантации в подгруппах  
 Fig. 10. The main angioscintigraphy parameters at days 7–12 after transplantation in subgroups

**Заключение**

Ангиофлюорография, являясь информативным методом исследования функции и гемодинамики почек у больных после АТП, позволяет оценить восстановление функции трансплантата благодаря отдельной оценке

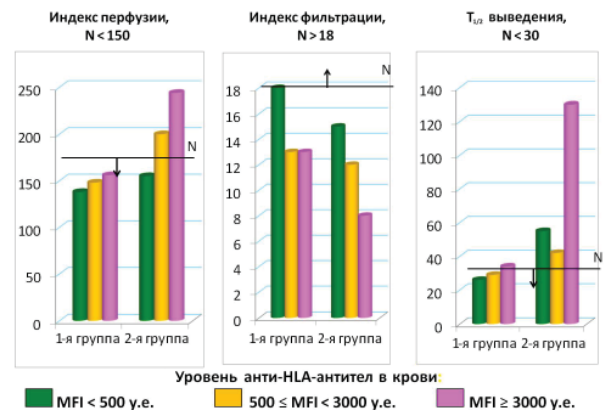


Рис. 11. Основные показатели ангиосцинтиграфии на 20–30-е сутки после трансплантации в подгруппах  
 Fig. 11. The main angioscintigraphy parameters at days 20–30 after transplantation in subgroups

составляющих функции, проводить длительный мониторинг функции почечного трансплантата с высокой кратностью исследований на фоне иммуносупрессии с использованием нефротоксических препаратов – ингибиторов кальцинейрина (такролимуса, циклоспорина). В сочетании с определением преобладающих HLA-антител ангиофлюорография помогает в дифференциальной диагностике ОКО и ОКН, что позволяет выявить нарушение экскреции, свидетельствующее о сопутствующем тяжелом ишемическом повреждении почек (ОКН), осложняющемся кризами отторжения и действием нефротоксических препаратов, и выбрать адекватную лечебную тактику.

**Выводы**

1. У большинства (91,3%) больных с первичной функцией аллотрансплантата при отсутствии предшествующей сенсibilизации к антигенам главного комплекса гистосовместимости (MFI – менее 500 у.е.) по данным ангиофлюорографии отмечался нормальный или незначительно сниженный кровоток с умеренно сниженными фильтрацией и экскрецией, которые быстро улучшались и полностью нормализовались уже к 3–4-й неделе наблюдения.
2. У всех сенсibilизированных к HLA пациентов с первичной функцией аллотрансплантата показатели всех функций почки исходно были снижены. При этом, чем выше был уровень антител к HLA в крови у реципиента перед трансплантацией почки, тем более выраженное снижение ее функции отмечали при ангио-

фросцинтиграфии. В процессе лечения к 3–4-й неделе наблюдения функция трансплантированной почки постепенно улучшалась, достигая нормальных значений по ряду параметров.

3. У больных с отсроченной функцией аллотрансплантата отмечали выраженное нарушение функции по данным сцинтиграфии, и чем выше была предшествующая трансплантации степень сенсбилизации пациента к HLA-антителам, тем более значимым было снижение фильтрации и экскреции вследствие канальцевой дисфункции. Частичное восстановление функции на фоне медикаментозной коррекции наблюдалось через

3–4 недели, преимущественно за счет улучшения скорости клубочковой фильтрации и экскреции.

4. У больных с отсроченной функцией аллотрансплантата и высоким уровнем предсуществующих антител к HLA (MFI – более 3000 у.е.) исходно отмечались резкое снижение перфузии, характерное для острого криза отторжения, и нарушение фильтрации, которая постепенно (в течение 30 дней) улучшалась по мере восстановления перфузии. В этой же группе пациентов часто наблюдалось нарушение экскреции, свидетельствующее о сопутствующем тяжелом ишемическом повреждении почек или острым канальцевом некрозе.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**  
**CONFLICT OF INTERESTS. Authors declare no conflict of interest.**

**ФИНАНСИРОВАНИЕ. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.**  
**FINANCING. The study was performed without external funding.**

## Литература

1. Mettler F.A. Jr., Guiberteau M.J. Essentials of nuclear medicine imaging. 6th ed. Elsevier Science, 2012: 315–344.
2. Kim E., Lee D., Tateishi U., Baum R. Handbook of nuclear medicine and molecular imaging: Principles and clinical applications. World Scientific Publ., 2012: 267–292.
3. Cook G.J.R., Maisey M.N., Britton K.E., Chengazi V., eds. Clinical Nuclear Medicine. 4th ed. London: Hodder Arnold, 2006: 296–327.
4. Yanishi M., Kinoshita H., Yoshida T. et al. Comparison of renal scintigraphy and computed tomographic renal volumetry for determining split renal function and estimating post-transplant renal function. *Transplant. Proc.* 2015;47(9):2700–2702. PMID:26680075 DOI:10.1016/j.transproceed.2015.07.037.
5. Yazici B., Oral A., Gokalp C. et al. Evaluation of renal transplant scintigraphy and resistance index performed within 2 days after transplantation in predicting long-term graft function. *Clin. Nucl. Med.* 2015;40(7):548–552. PMID:25899587 DOI:10.1097/RLU.0000000000000789.
6. Ayaz S., Gençoğlu EA., Moray G., et al. Evaluation of effects of recipient/donor gender on early/late postoperative renal graft functions by renal scintigraphy. *Exp. Clin. Transplant.* 2014;12(6):510–514. PMID:24918693 DOI:10.6002/ect.2013.0275.
7. Durand E., Blaufox MD., Britton KE., et al. International scientific committee of radionuclides in nephrourology (ISCORN) consensus on renal transit time measurements. *Semin. Nucl. Med.* 2008;38(1):82–102. PMID:18096466 DOI:10.1053/j.semnucmed.2007.09.009
8. Murthy R., Chahal M., Appel G., et al. Exercise acutely increases renal transit time of Tc-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG 3) in a post-liver transplant patient. *Clin. Nucl. Med.* 2006;31(12):829–834. PMID:17117088 DOI:10.1097/01.rlu.0000247736.14647.ac
9. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., ред. Национальное руководство по радионуклидной диагностике: в 2 т. Томск: STT, 2010. Т.2: 190–215.
10. Боровкова Н.В., Доронина Н.В., Пинчук А.В. Идентификация антител к HLA при трансплантации почки: подбор донора для сенсбилизированного реципиента. *Медицинский алфавит. Современная лаборатория.* 2014;4(22):35–38.
11. Hilson A.J.W., Maisey M.N., Brown C.B., et al. Dynamic renal transplant imaging with Tc-99m DTPA (Sn) supplemented by transplant perfusion index in the management. *J. Nucl. Med.* 1978;19(9):994–1000. PMID:357687
12. Nimmon C.C., Samal M., Britton K.E. Elimination of the influence of total renal function on renal output efficiency and normalized residual activity. *J. Nucl. Med.* 2004;45(4):587–593. PMID:15073254
13. Prigent A., Cosgriff P., Gates G.F., et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: international consensus committee of radionuclides in nephrourology. *Semin. Nucl. Med.* 1999;29(2):146–159. PMID:10321826

## References

1. Mettler F.A. Jr., Guiberteau M.J. *Essentials of nuclear medicine imaging*. 6th ed. Elsevier Science, 2012. 315–344.
2. Kim E., Lee D., Tateishi U., Baum R. *Handbook of nuclear medicine and molecular imaging: Principles and clinical applications*. World Scientific Publ., 2012. 267–292.
3. Cook G.J.R., Maisey M.N., Britton K.E., Chengazi V., eds. *Clinical Nuclear Medicine*. 4th ed. London: Hodder Arnold, 2006. 296–327.
4. Yanishi M., Kinoshita H., Yoshida T., et al. Comparison of renal scintigraphy and computed tomographic renal volumetry for determining split renal function and estimating post-transplant renal function. *Transplant Proc.* 2015;47(9):2700–2702. PMID:26680075 DOI:10.1016/j.transproceed.2015.07.037
5. Yazici B., Oral A., Gokalp C., et al. Evaluation of renal transplant scintigraphy and resistance index performed within 2 days after transplantation in predicting long-term graft function. *Clin Nucl Med.* 2015;40(7):548–552. PMID:25899587 DOI:10.1097/RLU.0000000000000789
6. Ayaz S., Gençoğlu EA., Moray G., et al. Evaluation of effects of recipient/donor gender on early/late postoperative renal graft functions by renal scintigraphy. *Exp Clin Transplant.* 2014;12(6):510–514. PMID:24918693 DOI:10.6002/ect.2013.0275
7. Durand E., Blaufox MD., Britton KE., et al. International scientific committee of radionuclides in nephrourology (ISCORN) consensus on renal transit time measurements. *Semin Nucl Med.* 2008;38(1):82–102. PMID:18096466 DOI:10.1053/j.semnuclmed.2007.09.009
8. Murthy R., Chahal M., Appel G., et al. Exercise acutely increases renal transit time of Ts-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG 3) in a post-liver transplant patient. *Clin Nucl Med.* 2006;31(12):829–834. PMID:17117088 DOI:10.1097/01.rlu.0000247736.14647.ac
9. Lishmanov Yu.B., Chernov V.I., eds. National guidelines on radionuclide diagnostics: in 2 volumes. Tomsk: STT Publ., 2010. V. 2: 190–215. (In Russian).
10. Borovkova N.V., Doronina N.V., Pinchuk A.V. Identification of antibodies to HLA in kidney transplantation: selection of a donor for a sensitized recipient. *Medical alphabet. Modern laboratory.* 2014;4(22):35–38. (In Russian).
11. Hilson A.J.W., Maisey M.N., Brown C.B., et al. Dynamic renal transplant imaging with Ts-99m DTPA (Sn) supplemented by transplant perfusion index in the management. *J Nucl Med.* 1978;19(9):994–1000. PMID:357687
12. Nimmon C.C., Samal M., Britton K.E. Elimination of the influence of total renal function on renal output efficiency and normalized residual activity. *J Nucl Med.* 2004;45(4):587–593. PMID:15073254
13. Prigent A., Cosgriff P., Gates G.F., et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: international consensus committee of radionuclides in nephrourology. *Semin Nucl Med.* 1999;29(2):146–159. PMID:10321826