

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-67-72>

УДК 616-089.843; 615.47-114:616-07-08

МРНТИ 76.29.46; 76.13.25

Клинический случай

Ультразвуковая диагностика цитомегаловирус индуцированного стеноза трансплантационной почечной артерии

Оразбаева Д.Р.¹, Тусупбекова Г.Е.², Тлегенова А.Т.³,
Ауганбаева С.Е.⁴, Иса Г.⁵

¹ Заведующая Центром ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: damesh-67@mail.ru

² Врач ультразвуковой диагностики, Центр ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: tgulmira14@mail.ru

³ Врач ультразвуковой диагностики, Центр ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: asemkina@list.ru

⁴ Врач ультразвуковой диагностики, Центр ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: sandugash_ahmetzhanova@mail.ru

⁵ Врач ультразвуковой диагностики, Центр ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: gulnur.isa91@mail.ru

Резюме

Стеноз трансплантационной почечной артерии (TRAS) является хорошо известным сосудистым осложнением после трансплантации почки. Чаще всего это происходит в первые 6 месяцев после трансплантации почки и является одной из основных причин потери трансплантата и преждевременной смерти реципиентов трансплантата. Почечная гипоперфузия, возникающая при TRAS, приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У пациентов обычно наблюдается ухудшение или рефрактерная гипертензия и часто дисфункция аллотрансплантата. Своевременная диагностика и лечение TRAS могут предотвратить повреждение аллотрансплантата и системные последствия.

Мы сообщаем о пациенте со стенозом почечной артерии трансплантата, связанном с цитомегаловирусной инфекцией.

Цитомегаловирус участвует в патогенезе стеноза почечной артерии трансплантата. При серологическом исследовании у пациента выявлены положительные титры антител IgG к цитомегаловирусу и количественное определение ДНК цитомегаловируса в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции.

Дуплексная сонография является наиболее часто используемым методом скрининга, тогда как ангиография обеспечивает окончательный диагноз. Результаты доплеровского исследования почечного аллотрансплантата были совместимы с критическим стенозом почечной артерии. Ангиография почечного аллотрансплантата выявила критический стеноз анастомоза.

Ключевые слова: трансплантация почки, стеноз почечной артерии, цитомегаловирус, валганцикловир, ультразвуковая доплерография.

Corresponding author: Damesh Orazbayeva, Head of the Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National research oncology center, Astana, Kazakhstan
Postal code: Z05K4F0
Address: Kazakhstan, Astana, Kerey, Zhanibek Khandar str.,3
Phone: +77013810401
E-mail: damesh-67@mail.ru

2023; 4 (119): 67-72
Received: 05-09-2023
Accepted: 21-09-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Стеноз трансплантированной почечной артерии (TRAS) является наиболее частым сосудистым осложнением при трансплантации почки с частотой от 1 до 23% [1-4].

Стеноз может развиваться по разным причинам. Погрешности хирургической техники являются одной из частых причин развития TRAS, т.е. повреждения во время нефрэктомии, из-за повреждения сосудистых зажимов, канюлирования для перфузии органов, тракции сосудов, методов наложения швов, перекручивания, перегиба или изгиба, если артерия длиннее вены или иным образом избыточна. Другими наиболее редкими причинами являются атеросклероз донорской почечной или реципиентной подвздошной артерии, острое отторжение и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ-инфекция) [2,3].

Цитомегаловирус (ЦМВ) участвует в патогенезе различных васкулопатий. Предполагается, что ЦМВ-

инфекция приводит к повреждению сосудов за счет прямого цитотоксичного или митогенного действия продуктов вирусных генов на эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки сосудов и фибробласты. Инфицированные эндотелиальные клетки вызывают воспаление сосудов, тромбообразование и высвобождение факторов роста, которые в свою очередь, стимулируют фибробласты и гладкомышечные клетки (ГМК), что приводит к ускоренному сужению просвета сосудов. Миграция ГМК также запускается хемокинами ЦМВ, усиливая утолщение миоинтимы сосудов [4].

Цель исследования: показать возможности УЗИ и УЗДГ в диагностике стеноза артерии трансплантата почки, а в совокупности с клинико-лабораторными показателями определить и причину стеноза.

Описание клинического случая

Проведен анализ клинического случая пациента с применением комплексного ультразвукового исследования в Национальном научном онкологическом центре.

Реципиент: мужчина 37 лет с диагнозом "Хроническая болезнь почек, 5 стадия, в исходе

хронического гломерулонефрита. Состояние после трансплантации от живого родственного донора". Иммуноферментный анализ (ИФА) крови на ЦМВ - JgG: положительно, JgM: отрицательно, креатинин -746 мкмоль/л мочевины -16,6 ммоль/л, артериальное давление - 160/100 мм.рт.ст.

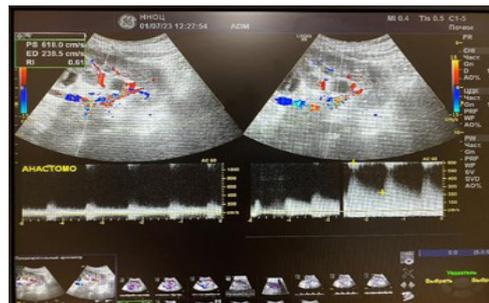


Рисунок 1 - Критический стеноз основном стволе трансплантированной почечной артерии и анастомозе с гемодинамическим изменением на интравенальном уровне

Женщина 43 года, диагноз: Здоровая. ИФА крови на ЦМВ – JgG: положительно, JgM: отрицательно.

В первые 9 суток ультразвуковое исследование (УЗИ) картина в пределах допустимой нормы: размеры трансплантата почки в пределах нормы, соотношение паренхимы к чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) - 2/1, пирамидки не

увеличены, собирательная система не расширена. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ): SPV на уровне паренхиматозных артерий - 51 см/с, IR - 0,61, SPV на уровне анастомоза – 208 см/с, IR - 0,69, RAR - 1,8. Креатинин -119 мкмоль/л, мочевины - 5,5 ммоль/л, артериальное давление - 120/80 мм. рт. ст., С-реактивный белок - 6,6 мг/л.

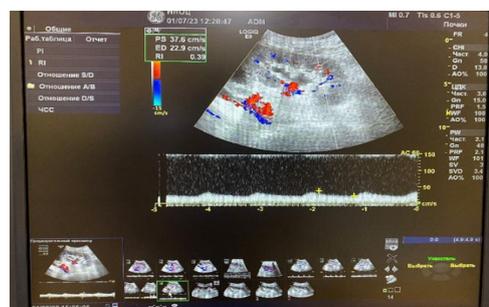


Рисунок 2 - Спектр кровотока parvus-tardus

Однако на 10-е сутки при УЗДГ отмечается повышение SPV на уровне анастомоза до 360 см/с и дистальнее анастомоза на 0,6 см SPV - 460 см/с, SPV на уровне паренхиматозных артерий - 40 см/с

с снижением IR - до 0,41, RAR - 3,0, что согласно классификации соответствует стенозу в пределах 0-59% (Рисунок 1).

На 12-е сутки при УЗДГ: SPV на уровне анастомоза – 480 см/с и дистальнее анастомоза на 0,6см SPV - 860 см/с. SPV на уровне паренхиматозных артерий - 35 см/с, IR - 0,37-0,41 (parvus-tardus) (Рисунок 2).

RAR >3,5 соответствующая стенозу в пределах 66-99%. Клинико-лабораторные данные: отмечается повышение артериальное давление до 160/90 мм рт.ст. и креатинина до 370 мкмоль/л, С-реактивный белок - 8,0 мг/л.

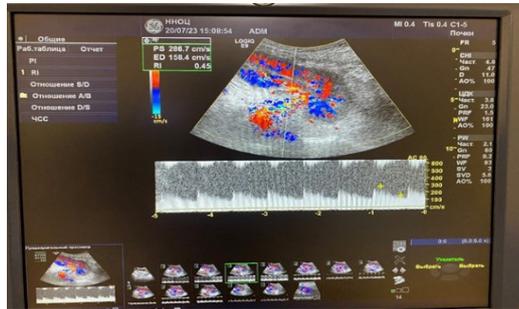


Рисунок 3 - Восстановление перфузии после пульс-терапии

Состояние расценено, как острый криз отторжения, начата пульс-терапия.

показатели УЗДГ были в пределах допустимой нормы, пациент выписывается (Рисунок 3).

После двух курсов пульс-терапии состояние пациента относительно удовлетворительное и

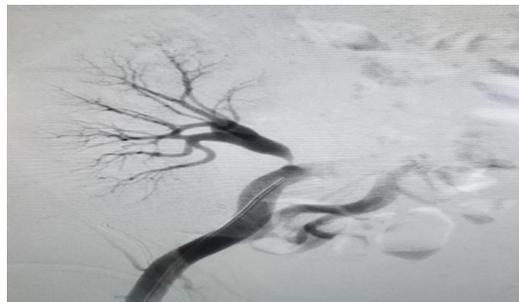


Рисунок 4 - Ангиографические признаки субокклюзии анастомоза артерии трансплантата почки. Реканализация. Баллонная ангиопластика артерии

Однако на 30-е сутки состояние пациента с ухудшением: температура тела до 38,5, С-реактивный белок - 53 мг/л, прокальцитонин - 86,82 нг/мл. На компьютерной томографии грудной клетки выявлена двусторонняя нижнедолевая пневмония и назначена антибактериальная терапия. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на цитомегаловирус - $5,4 \cdot 10^5$ в 5 степени МЕ/ml, консультирован офтальмологом выставлен диагноз: Острый хориоретинит инфекционного генеза. Артериальное давление - 170/100 мм рт.ст., лабораторные данные: креатинин - 534 мкмоль/л, мочевина - 33,6 ммоль/л, С-реактивный белок - 8,0 мг/л.

уровне паренхиматозных артерий - 44 см/с, IR - 0,44 parvus-tardus. SPV на уровне анастомоза – 390 см/с и дистальнее анастомоза на 0,6 см, SPV - 760 см/с, RAR - 3,6 соответствующая стенозу 59-99%. С учетом состояния и результатов ПЦР было начата противовирусная терапия валганцикловиром по 450 мг 2 раза в сутки.

На 35-е сутки после нормализации температуры в плановом порядке было выполнена операция - Эндоваскулярная баллонная ангиопластика сосудов (Рисунки 4-6).

По данным УЗДГ выявлен критический стеноз артерии трансплантированной почки с изменением на интрааренальном уровне: SPV на

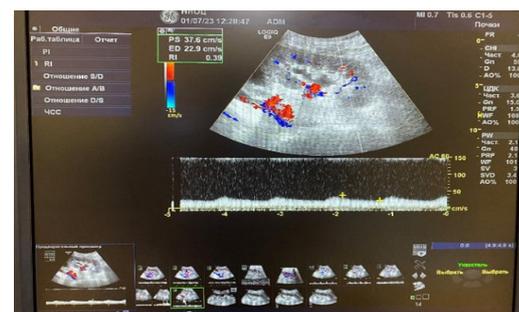


Рисунок 5 - Спектр кровотока и перфузия трансплантированной почки до операции

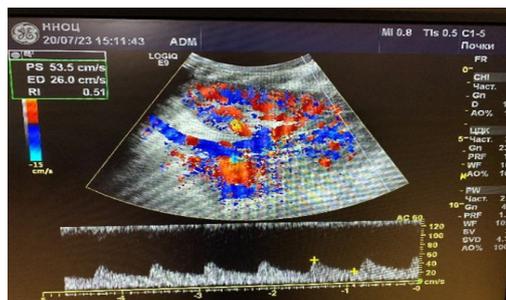


Рисунок 6 - Восстановление перфузии трансплантированной почки после операции

В удовлетворительном состоянии и с показателями УЗДГ в пределах верхних границ допустимой нормы на 35-е сутки пациент выписан под наблюдение нефролога амбулаторно.

Через 2 месяца после трансплантации при амбулаторном УЗИ выявлен критический пролонгированный стеноз в анастомозе и стволе ПоА трансплантата с гемодинамическим изменением на интратанальном уровне: размеры трансплантированной почки и толщина паренхимы в

пределах нормы, четко лоцирована почечная артерия диаметром 3 мм на протяжении 1,5 см от анастомоза с постстенотическим расширением до 0,74 см, где определяется повышение SPV на уровне анастомоза до 500 см/с и далее 700 см/с, RAR 3,5 - стеноз в пределах 60-99% и на уровне паренхимы SPV - 40 см/с, IR - 0,33-0,39, вновь отмечается повышение креатинина до 540 мкмоль/л, артериальное давление - 160/90 мм рт. ст., мочевины в пределах 5,2 ммоль/л, С-реактивный белок - 8,0 мг/л (Рисунки 7-8).



Рисунок 7 - Ультразвуковая картина пролонгированного стеноза артерии

С учетом возникновения стеноза в раннем посттрансплантационном периоде, по данным УЗИ пролонгированного стеноза на протяжении 1,5 см. кратковременного эффекта от баллонной

ангиопластики и данных ПЦР на цитомегаловирус (положительно 5,4*10 в5 степени) было выставлено ЦМВ индуцированный стеноз артерии трансплантированной почки.

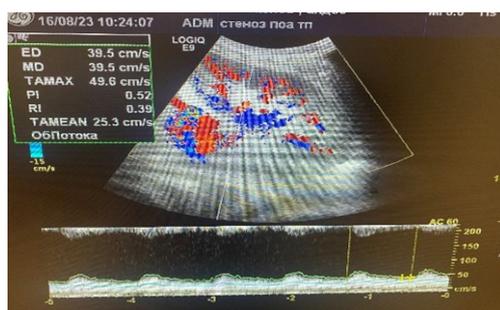


Рисунок 8 - Спектр кровотока parvus-tardus на уровне паренхимы

Обсуждение

Поскольку TRAS является основной причиной потери почечного аллотрансплантата, его раннее выявление и эффективное лечение могут повысить выживаемость трансплантата и, следовательно, пациента [1]. TRAS обычно проявляется гипертонией или дисфункцией трансплантата считается, что развитию TRAS способствуют многочисленные факторы, такие как хирургическая техника, тип аллотрансплантата, иммунологические факторы и ЦМВ-инфекция [5]. УЗДГ скрининговый метод диагностики TRAS, путем измерения PSV в

стенозированных и RI в постстенозированных внутрипочечных артериях [1]. У нашего пациента параметры УЗДГ аллотрансплантата наряду с ангиографическими данными были совместимы с критическим TRAS. ЦМВИ была подтверждена положительными серологическими исследованиями (антитела IgG) и ПЦР, после чего была назначена химиотерапия против ЦМВ.

Признаки стеноза исчезали после двухкратной пульс-терапии и после баллонной ангиопластики, однако возобновлялись вновь. Стойкое восстановление нормальных показателей кровотока в трансплантационной почке и клинических показателей были достигнуты после введения валганцикловира, что указывает на вероятную связь между острой ЦМВИ и TRAS.

Из-за повсеместного распространения ЦМВ, в данном случае и донор, и реципиент были с положительными серологическими

Выводы

Мы пришли к выводу, что ЦМВ-инфекция может вызвать серьезное повреждение сосудов, такое как стеноз артерии трансплантата, у реципиентов аллотрансплантата почки. Это осложнение следует учитывать при ведении реципиента почечного трансплантата с признаками артериального стеноза аллотрансплантата.

Таким образом УЗДГ является методом скрининга в первичной диагностике TRAS и в совокупности с клинико-лабораторными данными позволяет определить причину развития стеноза.

Литература

1. Bruno S., Remuzzi G., Ruggenenti P. Transplant renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15:134–141. [[Crossref](#)]
2. Pouria S., State O.I., Wong W., Hendry B.M. CMV infection is associated with transplant renal artery stenosis. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, 1998; 91(3): 185-189. [[Crossref](#)]
3. Fernández-Nájera J.E., Beltrán S., Aparicio M., Molina P., et al. Transplant renal artery stenosis: association with acute vascular rejection. In *Transplantation proceedings*, 2006; 38 (8): 2404-2405. [[Crossref](#)]
4. Orlic P., Vukac D., Drescic I., Ivancic A., et al. Vascular complications after 725 kidney transplantations during 3 decades. In *Transplantation proceedings*, 2003; 35(4): 1381-1384. [[Crossref](#)]
5. Patel N.H., Jindal R.M., Wilkin T., Rose S., et al. Renal arterial stenosis in renal allografts: Retrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology.* 2001; 219: 663–667. [[Crossref](#)]
6. Weikert B.C., Blumberg E.A., Emily A. Viral infection after renal transplantation: Surveillance and management. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: S76–S86. [[Crossref](#)]
7. Birk P.E., Chavers B.M. Does cytomegalovirus cause glomerular injury in renal allograft recipients? *J Am Soc Nephrol.* 1997; 8: 1801–1808. [[Crossref](#)]

Трансплантацияланған бүйрек артериясының цитомегаловируспен байланысты стенозының ультрадыбыстық диагностикасы

[Оразбаева Д.Р.](#)¹, Тусупбекова Г.Е.², Тлегенова А.Т.³,
Ауғанбаева С.Е.⁴, Иса Г.⁵

- ¹ Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығының басшысы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: damesh-67@mail.ru
- ² Ультрадыбыстық диагностика дәрігері, Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: tgulmira14@mail.ru
- ³ Ультрадыбыстық диагностика дәрігері, Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: asemkina@list.ru
- ⁴ Ультрадыбыстық диагностика дәрігері, Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: sandugash_ahmetzhanova@mail.ru
- ⁵ Ультрадыбыстық диагностика дәрігері, Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: gulnur.isa91@mail.ru

Түйіндеме

Трансплантацияланған бүйрек артериясының стенозы (TRAS) - бүйрек трансплантациясынан кейін жиі кездесетін қантамырлық асқыну. TRAS көбінесе бүйрек трансплантациясынан кейінгі алғашқы 6 айда пайда бола отырып, ағзаның трансплантатты қабылдамауы мен трансплантация жасалған науқастың мезгілсіз өлімінің негізгі себептерінің бірі болып табылады. TRAS салдарынан болатын бүйрек гипоперфузиясы ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділігінің артуына әкеледі. Науқастарда әдетте олардың жағдайының нашарлауы, рефрактерлі гипертензия немесе жиі жағдайда аллотрансплантат қызметінің бұзылуы байқалады. TRAS-ты дер кезінде диагностикалау және емдеу аллотрансплантаттың зақымдануын және жүйелі асқыну салдарының дамуының алдын алады.

Біз цитомегаловирус инфекциясымен байланысты трансплантацияланған бүйрек артериясының стенозы бар науқастың клиникалық жағдайын хабарлаймыз.

Цитомегаловирус бүйрек артериясы стенозының патогенезіне қатысады. Серологиялық зерттеуде науқаста цитомегаловирусқа қарсы IgG антиденелерінің оң титрлері және полимеразды тізбекті реакция әдісі арқылы қан сарысуындағы цитомегаловирус ДНҚ-сының сандық көрсеткіші анықталды. Дуплексті сонография ең жиі қолданылатын скрининг әдісі болып табылады. Ал ангиография диагнозды нақтылауды қамтамасыз етеді. Бүйрек аллотрансплантатының доплерографиялық көрсеткіштері бүйрек артериясының күрделі стенозына сәйкес болды. Бүйрек аллотрансплантатының ангиографиясы анастомоздың күрделі стенозын анықтады.

Түйін сөздер: бүйрек трансплантациясы, бүйрек артериясының стенозы, цитомегаловирус, валганцикловир, ультрадыбыстық доплерография.

Ultrasonic Diagnosis of Cytomegalovirus Induced Stenosis of the Transplantation Renal Artery

[Damesh Orazbayeva](#)¹, Gulmira Tussupbekova², Assem Tlegenova³,
Sandugash Auganbayeva⁴, Gulnur Issa⁵

¹ Head of the Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: damesh-67@mail.ru

² Ultrasound diagnostics doctor, Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: tgulmira14@mail.ru

³ Ultrasound diagnostics doctor, Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: asemkina@list.ru

⁴ Ultrasound diagnostics doctor, Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: sandugash_ahmetzhanova@mail.ru

⁵ Ultrasound diagnostics doctor, Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: gulnur.isa91@mail.ru

Abstract

Transplant renal artery stenosis (TRAS) is a well-known vascular complication after kidney transplantation. Most often, this occurs in the first 6 months after kidney transplantation and is one of the main causes of graft loss and premature death of transplant recipients. Renal hypoperfusion, which occurs with TRAS, leads to activation of the renin-angiotensin-aldosterone system. Patients usually have worsening or refractory hypertension and often dysfunction of the allograft. Timely diagnosis and treatment of TRAS can prevent allograft damage and systemic consequences.

We report a patient with stenosis of the renal artery graft associated with cytomegalovirus infection.

Cytomegalovirus is involved in the pathogenesis of renal artery stenosis in a transplant. During the serological examination, positive titers of IgG antibodies to cytomegalovirus and quantitative determination of cytomegalovirus DNA in blood serum by polymerase chain reaction were revealed. Duplex sonography is the most frequently used screening method, while angiography provides the final diagnosis. The results of the Doppler study of the renal allograft were compatible with critical stenosis of the renal artery. Angiography of the renal allograft revealed a critical stenosis of the anastomosis.

Key words: kidney transplantation, renal artery stenosis, cytomegalovirus, valganciclovir, ultrasound dopplerography.