

**Особенности гепатопанкреатобилиарной хирургии
у больных пожилого и старческого возраста****Specifics of hepato-pancreato-biliary surgery in elderly and senile patients**

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-29-39>**Особенности и результаты
трансплантации печени пожилым пациентам**

Восканян С.Э., Сушков А.И. *, Рудаков В.С., Колышев И.Ю., Попов М.В.,
Найденев Е.В., Светлакова Д.С., Лукьянчикова А.С., Пашков А.Н.,
Муктаржан М., Калачян А.Э., Сюткин В.Е., Артемьев А.И.

ФГБУ “Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр им. А.И. Бурназяна” Федерального медико-биологического агентства;
123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23, Российская Федерация

Цель. Определить особенности, частоту и структуру осложнений, непосредственные и отдаленные результаты трансплантаций печени, выполненных пожилым пациентам.

Материал и методы. В анализ включены сведения о 529 трансплантациях печени, выполненных последовательно в одном центре с 2010 по 2023 г. В 386 (73%) наблюдениях для пересадки использовали правую долю печени родственных доноров. На момент операции возраст пациентов составлял от 18 лет до 71 года. В возрасте ≥ 60 лет было 57 (11%) пациентов, 44–59 лет – 215 (40%), 18–44 лет – 257 (49%).

Результаты. До операции у пожилых пациентов статистически значимо чаще выявляли артериальную гипертензию ($n = 19$; 33%), сахарный диабет ($n = 12$; 21%) и в среднем сниженную скорость клубочковой фильтрации (82 мл/мин/1,73м²). Наиболее частым показанием к трансплантации в этой группе была гепатоцеллюлярная карцинома на фоне цирроза печени ($n = 19$; 33%). Статистически значимых различий по другим предоперационным характеристикам, параметрам доноров и операций, особенностям течения раннего послеоперационного периода, частоте, структуре осложнений и летальных исходов установлено не было. Показатели однолетней, пяти- и десятилетней выживаемости реципиентов ≥ 60 лет составили 82, 72 и 36%, 44–59 лет – 88, 79 и 70%, 18–44 лет – 86, 80 и 74%.

Заключение. В рассмотренной когорте наблюдений пожилой возраст не был ассоциирован с избыточными рисками осложнений и ранней послеоперационной смертности. С учетом большей распространенности в этой группе сопутствующих заболеваний предоперационное обследование должно быть направлено в том числе на диагностику возможных (скрытых) сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Разработка и внедрение новых кардио-, нефро- и онкопротективных режимов иммуносупрессивной терапии представляются важной мерой не только для лечения пациентов, оперированных в пожилом возрасте, но и для реципиентов, длительно живущих с пересаженной печенью.

Ключевые слова: печень; трансплантация; пожилые пациенты; осложнения; выживаемость

Ссылка для цитирования: Восканян С.Э., Сушков А.И., Рудаков В.С., Колышев И.Ю., Попов М.В., Найденев Е.В., Светлакова Д.С., Лукьянчикова А.С., Пашков А.Н., Муктаржан М., Калачян А.Э., Сюткин В.Е., Артемьев А.И. Особенности и результаты трансплантации печени пожилым пациентам. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (3): 29–39. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-29-39>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Specifics and results of liver transplantation in elderly patients

Voskanyan S.E., Sushkov A.I. *, Rudakov V.S., Kolyshev I.Yu., Popov M.V.,
Naydenov E.V., Svetlakova D.S., Lukyanchikova A.S., Pashkov A.N.,
Muktarzhan M., Kalachyan A.E., Syutkin V.E., Artemiev A.I.

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia; 23, Marshal Novikov str.,
Moscow, 123098, Russian Federation

Aim. To determine specific features, frequency, and structure of complications, immediate and long-term results of liver transplantation in elderly patients.

Materials and methods. Data on 529 liver transplantations performed consecutively in one medical center from 2010 to 2023 were analyzed. In 386 (73%) cases, the right lobe of the liver of related donors was used for transplantation. At the time of surgery, the patient age ranged from 18 years to 71 years, with 57 (11%) patients being over 60 years old, 215 (40%) patients aged 44–59 years, and 257 (49%) patients aged 18–44 years.

Results. Prior to operation, elderly patients were statistically significantly more often diagnosed with arterial hypertension ($n = 19$; 33%), diabetes mellitus ($n = 12$; 21%), and on average a reduced glomerular filtration rate (82 ml/min/1.73m²). The most frequent indication for transplantation in this group was hepatocellular carcinoma in the setting of cirrhosis ($n = 19$; 33%). No statistically significant differences in other preoperative characteristics, parameters of donors and operations, peculiarities of the course of the early postoperative period, frequency, structure of complications and lethal outcomes were found. The one-, five-, and ten-year survival rates for recipients over 60 years old were 82%, 72%, and 36%; for recipients aged 44–59 years old – 88%, 79%, and 70%; and for recipients aged 18–44 years old – 86%, 80%, and 74%, respectively.

Conclusion. In the studied cohort, older age was not associated with excessive risks of complications and early postoperative mortality. Given the higher prevalence of comorbidities in this group, preoperative examination should be aimed at, among other things, diagnostics of possible (hidden) cardiovascular and oncologic diseases. The development and introduction of new cardio-, nephro-, and oncoprotective regimens of immunosuppressive therapy seems to be an important measure not only for the surgical treatment of elderly patients, but also for recipients living with a transplanted liver for a long time.

Keywords: liver; transplantation; elderly patients; complications; survival

For citation: Voskanyan S.E., Sushkov A.I., Rudakov V.S., Kolyshev I.Yu., Popov M.V., Naydenov E.V., Svetlakova D.S., Lukyanchikova A.S., Pashkov A.N., Muktarzhan M., Kalachyan A.E., Syutkin V.E., Artemiev A.I. Specifics and results of liver transplantation in elderly patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (3): 29–39. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-3-29-39> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

Исторически сложность и риски трансплантации печени на фоне дефицита донорских органов привели к формированию критериев отбора на пересадку, важным среди которых всегда считали возраст пациента. Взгляды на предельное значение этого фактора менялись как за рубежом, так и в отечественной практике. В первом руководстве по клинической трансплантации органов [1], изданном в России в 1995 г., в качестве одного из относительных противопоказаний к пересадке печени указан возраст кандидата >65 лет. В книге “Трансплантация печени: руководство для врачей” [2], вышедшей в 2008 г., отмечено, что противопоказания к операции определяются не столько возрастом (какие-либо его пороговые значения авторами не устанавливались), сколько сопутствующими заболеваниями, возможностью прогнозирования и профилактики осложнений. Тем не менее в проекте актуализированных Национальных клинических рекомендаций “Трансплантация печени” [3] возраст пациента >60 лет отнесен к перечню относительных противопоказаний с присвоением наивысшего уровня убедительности рекомендаций – “А”.

Среди публикаций российских центров отсутствуют работы, посвященные пересадке печени больным старшей возрастной группы. Цель ретроспективного одноцентрового исследования – изучение особенностей и исходов операций, проведенных пожилым пациентам, и сопоставление с результатами трансплантаций пациентам более молодого возраста.

● Материал и методы

Данные о 529 трансплантациях, выполненных последовательно в одном центре с мая 2010 по декабрь 2023 г., были получены из локального научного регистра трансплантаций печени ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. В соответствии с классификацией ВОЗ реципиентов в зависимости от возраста на момент трансплантации относили к одной из трех групп: пожилые – 60 лет и старше, среднего возраста – 45–59 лет и молодые – 18–44 года. Для оценки динамики изменений возрастной структуры реципиентов, находящихся под наблюдением, проводили перегруппировку по состоянию на 1 января каждого года функционирования программы трансплантации в период с 2012 по 2024 г.

При расчете частот ранних потерь трансплантатов и летальных исходов исключали наблюдения, в которых после операции прошло <90 дней либо связь с реципиентами была утрачена ранее этого срока. При оценке выживаемости пациентов, которые были потеряны для наблюдения, считали цензурированными на дату последнего контакта. Раннюю дисфункцию трансплантата (РДТ) диагностировали на основании критериев К.М. Olthoff и соавт. [4], первично нефункционирующими (ПНФТ) считали трансплантаты с необратимой РДТ, приведшей к ретрансплантации или смерти реципиента. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-EPI [5]. Наличие и тяжесть острого почечного повреждения (ОПП) определяли в соответствии с критериями RIFLE [6]. Желчные осложнения оценивали по классификации

ISGLS [7]. Анализ схем поддерживающей иммуносупрессивной терапии проводили на момент выписки пациентов. Клинические исходы зарегистрированы по состоянию на 1 января 2024 г.

Количественные переменные представляли в виде медианы (Me), дополнительно либо указывая минимальное и максимальное значения, когда именно они представляли клиническую значимость, либо приводя интерквартильный размах. Для качественных признаков указывали абсолютные и относительные частоты, выраженные в процентах. Значимость различий при сравнении групп по количественным признакам определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, по качественным при-

знакам — точным двусторонним критерием Фишера. Выживаемость рассчитывали по методу Каплана–Мейера с указанием 95% доверительного интервала (ДИ) и сравнивали между группами, используя log-rank-тест. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчеты проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 12 (StatSoft Inc., США) и Jamovi v.2.3.21.0.

● Результаты

Реципиенты. Характеристика реципиентов представлена на рис. 1 и в табл. 1. В течение анализируемого периода отмечена тенденция к постепенному сокращению доли молодых пациентов

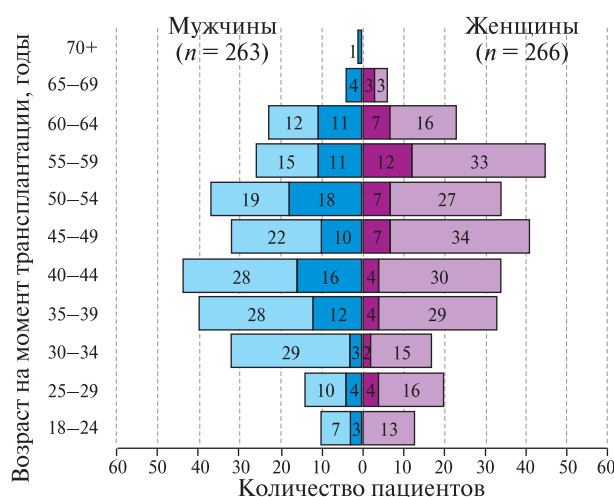


Рис. 1. Диаграмма. Структура реципиентов печени. Светлыми оттенками цветов отмечена трансплантация от родственных доноров, темными — от посмертных.

Fig. 1. Diagram. Structure of liver recipients. Light shades of colors indicate transplantation from related donors, dark shades — from postmortem donors.

Таблица 1. Предоперационные характеристики реципиентов

Table 1. Preoperative characteristics of recipients

Параметр	Всего	Группа реципиентов			p_1
		60+ лет	45–59 лет	18–44 года	
Число наблюдений, абс.	529	57	215	257	—
Возраст, лет	45 [37; 54]	62 [61; 64]	52 [48; 56]	36 [30; 40]	<0,001
Число мужчин, абс. (%)	263 (50)	28 (49)	95 (44)	140 (54)	0,551
ИМТ, кг/м ²	24 [21; 28]	26 [24; 28]	25 [23; 29]	23 [21; 26]	0,383
Число больных с ИМТ > 30 кг/м ² , абс. (%)	66 (12)	9 (16)	42 (20)	15 (6)	0,573
Больных с вирусным ЦП, абс. (%)	194 (37)	13 (23)	85 (40)	96 (37)	0,020
Больных с ЗНО печени, абс. (%)	85 (16)	19 (33)	46 (21)	20 (8)	0,080
Больных с ПБХ или ПСХ, абс. (%)	82 (16)	9 (16)	32 (15)	41 (16)	0,837
Больных паразитарными болезнями, абс. (%)	44 (8)	2 (4)	10 (5)	32 (12)	1,000
Число ретрансплантаций, абс. (%)	22 (4)	0	7 (3)	15 (6)	0,351
MELD-Na, баллы	16 [13; 21]	15 [13; 19]	16 [12; 19]	17 [13; 22]	0,622
Больных с MELD-Na ≥ 30 баллов, абс. (%)	26 (5)	4 (7)	7 (3)	15 (6)	0,250
СКФ, мл/мин/1,73м ²	101 [78; 124]	82 [68; 97]	93 [73; 116]	111 [90; 138]	0,003
Больных с СКФ < 60 мл/мин/1,73м ² , п (%)	43 (8)	5 (9)	22 (10)	16 (6)	1,000
Больных с СД, абс. (%)	56 (10)	12 (21)	29 (13)	15 (6)	0,210
Больных с АГ, абс. (%)	73 (14)	19 (33)	38 (18)	16 (6)	0,016

Примечание. Здесь и далее p_1 — уровень статистической значимости различий при сравнении групп «60+ лет» и «45–59 лет», p_2 — при сравнении групп «60+ лет» и «18–44 года». ЗНО — злокачественное новообразование, ПБХ — первичный билиарный холангит, ПСХ — первичный склерозирующий холангит, ЦП — цирроз печени.

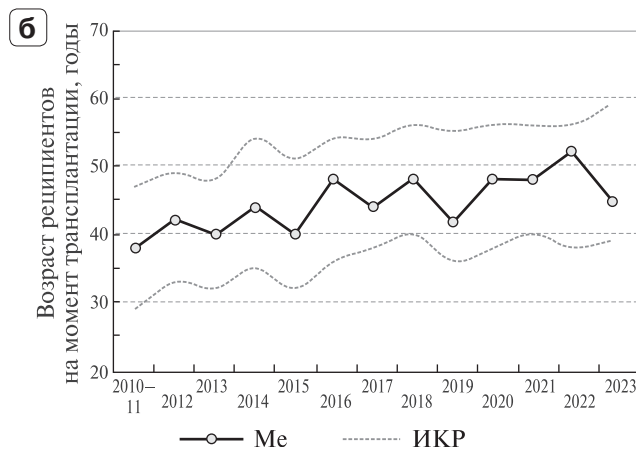
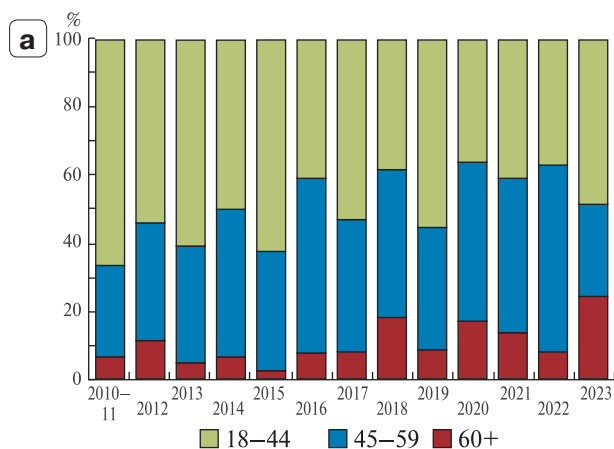


Рис. 2. Диаграмма. Возраст реципиентов печени: **а** — соотношение отдельных возрастных групп; **б** — динамика Ме и интерквартильный размах возраста оперированных пациентов.

Fig. 2. Diagram. Age of liver recipients: **a** — ratio of separate age groups; **b** — dynamics of median (Me) and interquartile range (IQR) of the age of the operated patients.

с 60% в 2010–2013 гг. до 40–45% в 2022–2023 гг. (рис. 2а). Значение Ме возраста на момент трансплантации возросло примерно на 10 лет, достигнув в 2022 г. 52 лет (рис. 2б). Сравнительный анализ предоперационных параметров продемонстрировал ряд особенностей, характерных для пожилых реципиентов. Трансплантации в этой группе чаще выполняли по поводу злокачественных новообразований печени (гепатоцеллюлярная карцинома), треть из них имела артериальную гипертензию (АГ), а 21% — сахарный диабет (СД) 2-го типа. Несмотря на то что СКФ у пациентов среднего и молодого возраста была статистически значимо больше, частота ее снижения <60 мл/мин/1,73 м² (что формально соответствует стадии ≥ 3 а хронической болезни почек) не отличалась между группами. Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м²) наиболее часто — в 20% наблюдений — выявляли среди больных 45–59 лет, а в группе ≥ 60 лет — с частотой

той 16%, статистически значимо больше при сравнении с молодыми пациентами.

Доноры. Большинство трансплантаций — 386 (73%) — были выполнены от родственных доноров. Во всех наблюдениях пересаживали правую долю. Печень 1 посмертного донора была разделена на правую и левую доли (full split) и пересажена 2 реципиентам. При всех остальных трансплантациях от посмертного донора пересаживали целый орган. Структура доноров печени представлена на рис. 3, характеристики — в табл. 2. Прижизненными донорами печени чаще становились родители и сиблинги пациентов, а их дети — наоборот, реже. В связи с этим доля родственных трансплантаций, выполненных пожилым реципиентам, была наименьшей в 3 рассматриваемых группах, хотя и составила 54%. Кроме того, возможным объяснением не такого частого использования ресурса прижизненного донорства при операциях пожилым стала доста-

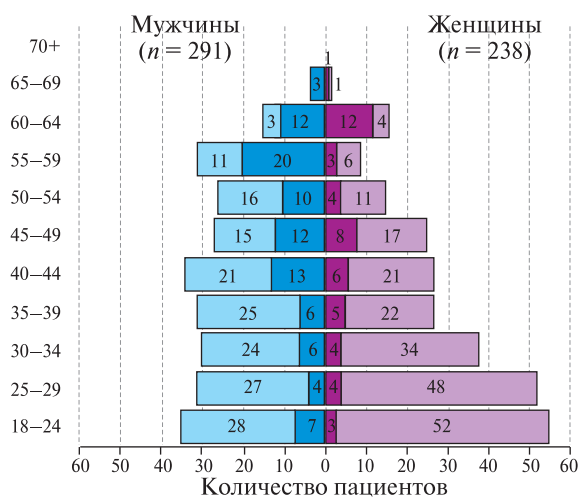


Рис. 3. Диаграмма. Структура доноров печени. Светлыми оттенками цветов представлена трансплантация от родственных доноров, темными — от посмертных.

Fig. 3. Diagram. Structure of liver donors. Light shades of colors represent transplantation from related donors, dark shades — from postmortem donors.

Таблица 2. Характеристика родственных и посмертных доноров печени**Table 2.** Characteristics of related and postmortem liver donors

Параметр	Всего	Группа реципиентов			P ₁
		60+ лет	45—59 лет	18—44 года	
Родственные доноры					
Число доноров, абс. (%)	386 (100)	31 (54)	150 (70)	205 (80)	0,039
Возраст, лет	33 [26; 43]	38 [32; 42]	30 [25; 38]	35 [27; 45]	0,001
Число доноров ≥60 лет, абс. (%)	8 (2)	1 (3)	—	7 (3)	0,171
Доноров мужского пола, абс. (%)	204 (39)	14 (25)	77 (36)	113 (44)	0,560
GRWR, %	1,2 [1,1; 1,5]	1,2 [1,0; 1,6]	1,2 [1,0; 1,6]	1,2 [1,1; 1,4]	0,896
Посмертные доноры					
Число доноров, абс. (%)	143 (100)	26 (46)	65 (30)	52 (20)	0,039
Возраст, лет	48 [38; 58]	44 [30; 60]	51 [40; 58]	48 [38; 56]	0,356
Число доноров ≥60 лет, абс. (%)	28 (20)	7 (27)	13 (20)	8 (15)	0,576
Доноров мужского пола, абс. (%)	87 (61)	14 (54)	40 (62)	33 (63)	0,637
Число доноров с СМ в результате ЧМТ, абс. (%)	21 (15)	5 (19)	9 (14)	7 (13)	0,532
Натрий, ммоль/л	146 [141; 153]	146 [139; 153]	145 [142; 151]	149 [142; 155]	0,824
Продолжительность холодовой ишемии, ч	8,7 [7,3; 10,0]	8,9 [7,4; 9,5]	8,5 [7,1; 10,0]	9 [7,4; 10,0]	0,830

Примечание: GRWR – Graft-Recipient Weight Ratio, отношение массы трансплантата к массе реципиента, СМ – смерть мозга, ЧМТ – черепно-мозговая травма.

точно высокая частота операций по поводу гепатоцеллюлярной карциномы. Статистически значимых различий между группами по параметрам посмертных доноров не установлено.

Характеристика трансплантаций и раннего послеоперационного периода. Возраст пациента сам по себе не определял выбор хирургической техники проведения операций, тактики анестезиологического пособия и интенсивной терапии. Течение раннего послеоперационного периода, в том числе 1-х суток и 1-й недели после трансплантаций, не имело значимых особенностей (табл. 3). Потребность в ИВЛ и (или) вазопрессорной поддержке >24 ч после завершения операций, частота применения методов заместительной почечной терапии, выраженного ОПП и нарушений начальной функции трансплантатов (РДТ и ПНФТ) статистически значимо не отличалась между группами. Во всех группах медиана продолжительности стационарного лечения после трансплантации составила порядка 4 нед. Частота и структура хирургических осложнений также не были связаны с возрастом оперированных пациентов. Абсолютное большинство желчных затеков было диагностировано у реципиентов, получивших орган от родственных доноров. За исключением 5 наблюдений, все они были устранены мини-инвазивно, т.е. соответствовали классу В по ISGLS [7]. Собственно возраст пациентов не влиял на выбор схем начальной поддерживающей иммуносупрессии

и зависел в основном от показаний к трансплантации и сопутствующих заболеваний. Это объясняет более частое назначение эверолимуса у пожилых реципиентов и меньшую частоту использования у них кортикостероидов.

Непосредственные и отдаленные результаты. В течение анализируемого периода на разных сроках после трансплантации умерло 107 (20%) пациентов: в группе «60+ лет» – 16 (28%), в группе «45–59 лет» – 45 (21%) и в группе «18–44 года» – 46 (18%). Выживаемость реципиентов, отнесенных на момент операции к различным возрастным группам, представлена на рис. 4 и в табл. 4. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, выживаемость реципиентов молодого и среднего возраста в отдаленные сроки после трансплантаций была несколько больше. С увеличением числа трансплантаций и времени наблюдения за пожилыми реципиентами точечная оценка десятилетней выживаемости, по-видимому, будет корректироваться в большую сторону, а 95% ДИ – сокращаться. Структура причин летальных исходов в зависимости от сроков после трансплантации приведена в табл. 5. Несмотря на исходно более частое наличие у пациентов, оперированных в возрасте ≥60 лет, АГ, СД, ожирения и в среднем более низкой СКФ, это не сопровождалось значимыми различиями в структуре причин летальных исходов в разные сроки после трансплантаций.

Таблица 3. Характеристика раннего посттрансплантационного периода

Table 3. Characterization of early post-transplantation period

Параметр	Всего	Группа реципиентов			P ₁
		60+ лет	45–59 лет	18–44 года	
Число трансплантаций, абс. (%)	529 (100)	57 (11)	215 (40)	257 (49)	—
Первые сутки после трансплантации					
Число реципиентов на ИВЛ, абс. (%)	72 (14)	8 (14)	32 (15)	32 (12)	1,000
Нуждавшихся в вазопрессорах, абс. (%)	117 (22)	17 (30)	49 (23)	51 (20)	0,298
Первая неделя после трансплантации					
Пик АсАТ/АлАТ, Ед/мл	648 [388; 1137]	652 [443; 1006]	633 [385; 1101]	648 [385; 1908]	0,196
Число наблюдений, абс. (%)					
РДТ	84 (16)	6 (11)	27 (13)	51 (20)	0,821
ПНФТ	6 (1)	1 (2)	2 (1)	3 (1)	0,508
ОПП ≥ Injury	68 (13)	6 (11)	33 (15)	29 (11)	0,404
ЗПТ	38 (7)	2 (4)	15 (7)	21 (8)	0,539
Продолжительность и осложнения госпитального периода					
Продолжительность госпитализации, сут	28 [20; 40]	26 [21; 42]	25 [18; 40]	27 [20; 40]	0,386
Число наблюдений, абс. (%)					
кровотечение	50 (9)	5 (9)	15 (7)	30 (12)	0,580
тромбоз печеночной артерии	22 (4)	1 (2)	9 (4)	12 (5)	0,693
желчный затек ≥B по ISGLS	90 (17)	8 (14)	37 (17)	45 (18)	0,690
абдоминальная инфекция	16 (3)	3 (5)	5 (2)	8 (3)	0,370
раневая инфекция	13 (2)	3 (5)	4 (2)	6 (2)	0,162
Поддерживающая иммуносупрессивная терапия при выписке					
Число реципиентов, абс. (%)					
выписанных	467	51	195	221	
получавших монотерапию ИКН	184 (39)	23 (45)	71 (36)	90 (41)	0,262
получавших ИКН + ГКС	197 (42)	17 (33)	79 (41)	101 (46)	0,421
получавших ИКН + АМ ± ГКС	28 (6)	2 (4)	11 (6)	15 (7)	1,000
получавших ИКН + ИПС ± ГКС	54 (12)	9 (18)	33 (17)	12 (5)	1,000
получавших ИПС ± ГКС	3 (< 1)	—	1 (< 1)	2 (1)	1,000
с ГКС в схеме иммуносупрессии	238 (51)	18 (35)	97 (50)	122 (55)	0,083
Концентрация такролимуса, нг/мл	7,7 [5,8; 10,3]	7,2 [5,5; 10,1]	7,4 [5,3; 9,8]	8,4 [6,4; 10,8]	0,845

Примечание: АсАТ — аспартатаминотрансфераза, АлАТ — аланинаминотрансфераза, АМ — антиметаболиты (микофеноловая кислота, мофетила микофенолат, азатиоприн), ГКС — глюкокортикостероиды, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ИКН — ингибиторы кальциневрина (такролимус или циклоспорин А), ИПС — ингибитор пролиферативного сигнала (эверолимус).

Рис. 4. Диаграмма. Зависимость выживаемости реципиентов печени от возраста на момент трансплантации.

Fig. 4. Diagram. Dependence of liver recipient survival on age at the time of transplantation.

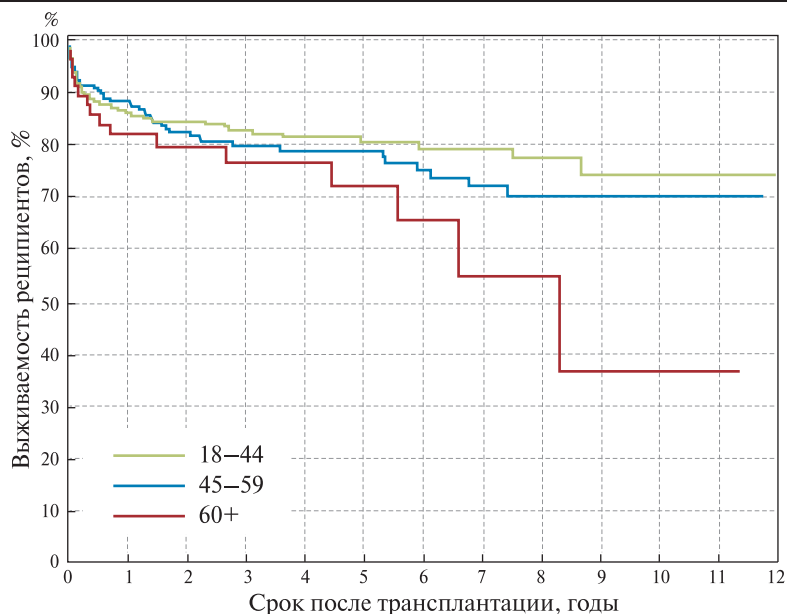


Таблица 4. Выживаемость реципиентов (log-rank-тест)

Table 4. Survival of recipients (log-rank test)

Время	Выживаемость, %				P_1	P_2
	все реципиенты	60+ лет	44–59 лет	18–44 года		
1 год	87 (84–90)	82 (72–92)	88 (83–92)	86 (82–91)	0,176	0,068
3 года	81 (77–85)	76 (64–88)	80 (74–86)	83 (78–88)		
5 лет	79 (75–83)	72 (58–86)	79 (73–85)	80 (75–86)		
7 лет	74 (69–79)	55 (32–78)	72 (64–80)	77 (71–84)		
10 лет	69 (63–76)	36 (8–65)	70 (61–79)	74 (66–83)		

Таблица 5. Структура причин летальных исходов реципиентов

Table 5. Structure of causes of lethal outcomes in recipients

Причина летального исхода	Число наблюдений, абс. (%)				P ₁
	всего	60+ лет	44–59 лет	18–44 года	
Первые 3 месяца					
Нарушение функции трансплантата	19 (36)	2	7	10	0,901
Инфекции	14 (27)	2	6	6	
Полиорганная недостаточность	13 (25)	2	3	8	
Сердечно-сосудистые осложнения	6 (12)	1	2	3	
Итого за период	52 (48)	7 (43)	18 (40)	27 (59)	1,000
3–12-й месяцы					
Нарушение функции трансплантата	6 (32)	—	3	3	0,055
Инфекции	6 (32)	—	3	2	
Сердечно-сосудистые осложнения	4 (21)	1	2	2	
Онкологические заболевания	3 (15)	2	—	1	
Итого за период	19 (18)	3 (19)	8 (18)	8 (17)	1,000
Позднее 1 года					
Онкологические заболевания	18 (50)	5	10	3	0,456
Нарушение функции трансплантата	8 (22)	—	4	4	
Инфекции	7 (19)	1	3	3	
Сердечно-сосудистые осложнения	3 (8)	—	2	1	
Итого за период	36 (34)	6 (38)	19 (42)	11 (24)	0,776
Итого:	107	16	45	46	—

● Обсуждение

При оценке вероятности развития осложнений и наступления неблагоприятных исходов в ближайшем и отдаленном периодах после пересадки органов, в частности печени, возраст реципиентов традиционно рассматривают как один из важных и немодифицируемых факторов риска [8]. Исходя из результатов собственного исследования, а также сообщений других центров [9, 10] и регистровых данных [11, 12], такая точка зрения представляется дискуссионной.

Отказ в трансплантации исключительно на основании того, что возраст кандидата превышает некоторый возрастной порог, вряд ли можно считать оправданным как с клинических, так и с этических позиций. Когда речь идет о пересадке от живого донора (при условии отсутствия абсолютных противопоказаний к операции у больного и его потенциального донора), окончательное решение о приемлемости соотношения рисков и пользы, в том числе при операциях по поводу онкологических заболеваний, должно оставаться за пациентами. Если планируется трансплантация от посмертного донора, то ситуация сложнее: должен ли, при прочих равных условиях, более молодой кандидат иметь приоритет при распределении донорских органов? Одним из вариантов ответа на этот вопрос является расчет ожидаемой продолжительности жизни при выполнении трансплантации и отказе в ее проведении, а операция должна быть проведена тому пациенту, которому она принесет большую пользу. Такой в определенной степени механистический подход сопряжен с рядом принципиальных недостатков. Во-первых, ни существующие, ни перспективные прогностические модели не являются абсолютно точными. Во-вторых, невозможно учесть вероятность на-

ступления случайных событий, которые могут подвергнуть риску жизнь и здоровье пациента после трансплантации. В-третьих, пока не представляется возможным надежно прогнозировать качество жизни пациентов после трансплантации. Очевидно, что эти проблемы должны стать предметом будущих научных исследований, хотя получение однозначных ответов представляется маловероятным.

Результаты проведенного анализа подтверждают правильность сложившейся в нашем центре практики, которая не предполагает ограничения доступа к трансплантации для пожилых пациентов, в том числе >70 лет. Ключевую роль в принятии решения о возможности и целесообразности выполнения пересадки играют результаты объективных методов исследования, которые направлены на диагностику возможного (скрытого) сердечно-сосудистого и онкологического заболевания у нуждающихся в пересадке.

Следует обратить внимание еще на одно обстоятельство. Уже через несколько лет активного функционирования каждая программа трансплантации сталкивается с тем, что число пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением, становится кратно больше, чем ежегодно оперируемых. Например, через 13 лет после первой пересадки, выполненной в ФМБЦ, и при числе операций 40–50 в год, в настоящее время под активным наблюдением сотрудников центра находится 360 реципиентов (рис. 5а). При этом с течением времени происходит увеличение как среднего возраста оперированных, так и доли пациентов ≥60 лет (рис. 5б). Закономерно на первый план начинают выходить не хирургические, а терапевтические, более того, чаще всего “внепеченочные” проблемы: АГ, хроническая болезнь почек, метаболические и мине-

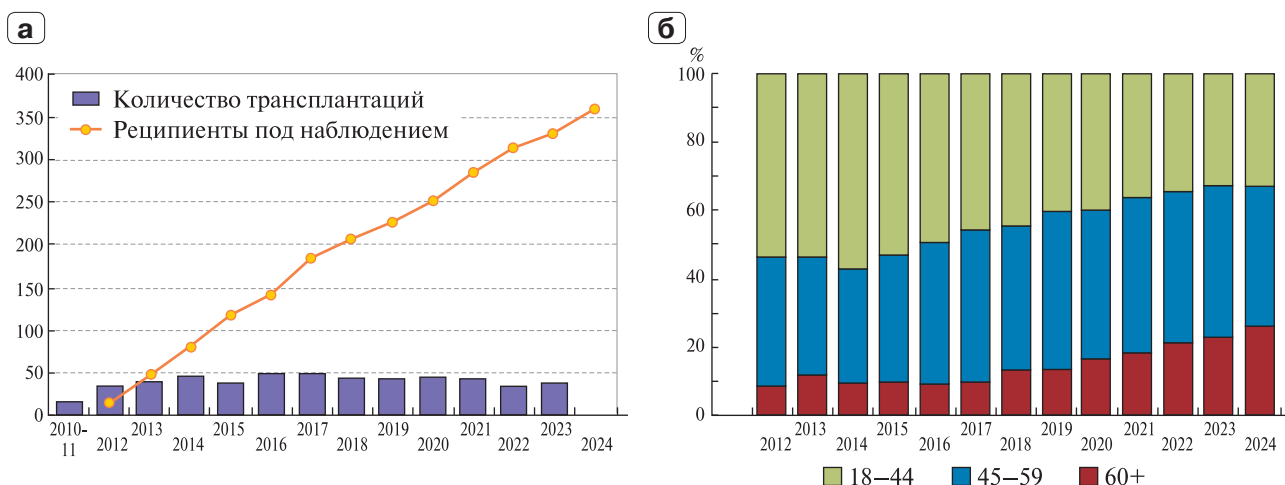


Рис. 5. Диаграмма. Характеристика числа трансплантаций и амбулаторного наблюдения: **а** — трансплантационная активность и число пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением; **б** — изменение возрастной структуры пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением.

Fig. 5. Diagram. Characterization of the number of transplants and outpatient follow-up: **а** — transplant activity and the number of patients under outpatient follow-up; **б** — change in the age structure of patients under outpatient follow-up.

рально-костные нарушения, выявленные *de novo* онкологические заболевания. Появляется необходимость не только в назначении дополнительного патогенетического лечения, но и в пересмотре плана иммуносупрессивной терапии. Оптимально, чтобы такое лечение приобретало профилактический, упреждающий характер.

● Заключение

Ближайшие и отдаленные результаты трансплантаций печени пожилым пациентам удовлетворительные и сопоставимы с исходами операций, выполненных пациентам молодого и среднего возраста. При принятии решения о возможности пересадки необходимо ориентироваться не на хронологический возраст пациента, а на результаты объективных диагностических исследований. Для уточнения рисков возможной трансплантации, независимо от возраста кандидатов, целесообразно проводить оценку нутритивного статуса, рассчитывать индекс слабости (frailty index). Использование критериев выраженности старческой астении будет способствовать более объективному отбору пациентов на трансплантацию для оценки выживаемости больных старшей возрастной группы.

Участие авторов

Восканян С.Э. — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Сушков А.И. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Рудаков В.С. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Колышев И.Ю. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование.

Попов М.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование.

Найденев Е.В. — сбор и обработка материала, редактирование.

Светлакова Д.С. — сбор и обработка материала.

Лукьянчикова А.С. — сбор и обработка материала.

Пашков А.Н. — сбор и обработка материала.

Муктаржан М. — сбор и обработка материала.

Калачян А.Э. — сбор и обработка материала.

Сюткин В.Е. — написание текста, редактирование.

Артемиев А.И. — написание текста, редактирование.

Authors contributions

Voskanyan S.E. — concept and design of the study, editing, approval of the final draft of the article.

Sushkov A.I. — concept and design of the study, statistical analysis, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Rudakov V.S. — collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Kolyshev I.Yu. — collection and analysis of data, writing text, editing.

Popov M.V. — collection and analysis of data, statistical analysis, editing.

Naydenov E.V. — collection and analysis of data, editing.

Svetlakova D.S. — collection and analysis of data.

Lukyanchikova A.S. — collection and analysis of data.

Pashkov A.N. — collection and analysis of data.

Muktarzhan M. — collection and analysis of data.

Kalachyan A.E. — collection and analysis of data.

Syutkin V.E. — writing text, editing.

Artemiev A.I. — writing text, editing.

● Список литературы [References]

1. Шумаков В.И., Мойсюк Я.Г. Ортопическая трансплантация печени. Трансплантология. Руководство под ред. акад. В.И. Шумакова. М.: Медицина, 1995. С. 275–297. Shumakov V.I., Moysyuk Ya.G. *Ortotopicheskaya transplantatsiya pecheni. Transplantologiya* [Orthotopic liver transplantation. Transplantology.]. Ed. by academician V.I. Shumakov. Moscow: Medicina, 1995. P. 275–297. (In Russian)
2. Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульников О.М. Трансплантация печени: Руководство для врачей. М.: МИА, 2008. 248 с. Gautier S.V., Konstantinov B.A., Tsiurlikov O.M. *Tranplantatsiya pecheni: Rukovodstvo dlya vrachey* [Liver transplantation: A guide for physicians]. Moscow: MIA, 2008. 248 p. (In Russian)
3. Клинические рекомендации. Трансплантация печени, наличие трансплантированной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени. [https://www.transpl.ru/specialists/rto/]. Российское трансплантологическое общество; 2024 [процитировано 10 марта 2024]. Доступно: https://www.transpl.ru/upload/medialibrary/83f/83f90db50971413edc1bfb13a7b756eb.pdf] *Klinicheskie rekomendatsii. Transplantatsiya pecheni, nalichie transplantirovannoy pecheni, otmiranie i otorzhenie transplantata pecheni* [Clinical Guidelines. Liver transplantation, presence of transplanted liver, liver graft rejection. Russian Society of Transplantology] [https://www.transpl.ru/specialists/rto/] *Rossiiskoe transplantologicheskoe obshchestvo* [Russian transplantation society]; 2024 [cited March, 10 2024]. Available: https://www.transpl.ru/upload/medialibrary/83f/83f90db50971413edc1bfb13a7b756eb.pdf] (In Russian)
4. Olthoff K.M., Kulik L., Samstein B., Kaminski M., Abecassis M., Emond J., Shaked A., Christie J.D. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transplant.* 2010; 16 (8): 943–949. https://doi.org/10.1002/lt.22091.
5. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L., Castro A.F. 3rd, Feldman H.I., Kusek J.W., Eggers P., Van Lente F., Greene T., Coresh J. A New equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150 (9): 604–612. https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
6. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., Mehta R.L., Palevsky P. Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care Lond. Engl.* 2004; 8 (4): R204–212. https://doi.org/10.1186/cc2872
7. Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N.,

- Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Büchler M.W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011; 149 (5): 680–688. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.12.002>
8. Durand F., Levitsky J., Cauchy F., Gilgenkrantz H., Soubrane O., Francoz C. Age and liver transplantation. *J. Hepatol.* 2019; 70 (4): 745–758. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.12.009>
9. Dolnikov S., Adam R., Cherqui D., Allard M.A. Liver transplantation in elderly patients: what do we know at the beginning of 2020? *Surg. Today*. 2020; 50 (6): 533–539. <https://doi.org/10.1007/s00595-020-01996-7>
10. Gómez Gava C., Esposito F., Gurusamy K., Salloum C., Lahat E., Feray C., Lim C., Azoulay D. Liver transplantation in elderly patients: a systematic review and first meta-analysis. *HPB*. 2019; 21 (1): 14–25. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.07.025>
11. Wilson G.C., Quillin R.C. 3rd, Wima K., Sutton J.M., Hoehn R.S., Hanseman D.J., Paquette I.M., Paterno F., Woodle E.S., Abbott D.E., Shah S.A. Is liver transplantation safe and effective in elderly (≥ 70 years) recipients? A case-controlled analysis. *HPB*. 2014; 16 (12): 1088–1094. <https://doi.org/10.1111/hpb.12312>
12. Gómez-Gavara C., Lim C., Adam R., Zieniewicz K., Karam V., Mirza D., Heneghan M., Pirenne J., Cherqui D., Oniscu G., Watson C., Schneeberger S., Boudjema K., Fondevila C., Pratschke J., Salloum C., Esposito F., Esono D., Lahat E., Feray C., Azoulay D. The impact of advanced patient age in liver transplantation: a European Liver Transplant Registry propensity-score matching study. *HPB*. 2022; 24 (6): 974–985. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.11.007>

Сведения об авторах [Authors info]

Восканян Сергей Эдуардович — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи — руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0001-5691-5398>. E-mail: voskanyan_se@mail.ru

Сушков Александр Игоревич — канд. мед. наук, заведующий лабораторией новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-1561-6268>. E-mail: sushkov.transpl@gmail.com

Рудаков Владимир Сергеевич — канд. мед. наук, врач-хирург Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-3171-6621>. E-mail: rudakov_vc@list.ru

Колышев Илья Юрьевич — канд. мед. наук, руководитель Центра новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-6254-130X>. E-mail: diffdiagnoz@mail.ru

Попов Максим Васильевич — канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, старший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-6558-7143>. E-mail: maximmsk@mail.ru

Найденев Евгений Владимирович — канд. мед. наук, врач-хирург Центра хирургии и трансплантологии, старший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-9753-4345>. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

Светлакова Дарья Сергеевна — врач-хирург Центра хирургии и трансплантологии, младший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-2274-6204>. E-mail: the_seal@mail.ru

Лукьянчикова Анна Сергеевна — младший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0009-0003-1638-0087>. E-mail: anluckyanchikova@yandex.ru

Пашков Антон Николаевич — врач-хирург Центра хирургии и трансплантологии, младший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0009-0006-6911-8850>. E-mail: pashkov-96@mail.ru

Муктаржан Марлен — врач-хирург Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0003-4967-1588>. E-mail: marlen-94@inbox.ru

Калачян Альберт Эдинович — клинический ординатор Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0009-0001-8977-0794>. E-mail: albert123789@mail.ru

Сюткин Владимир Евгеньевич — доктор мед. наук, профессор кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0001-8391-5211>. E-mail: vladsyutkin@gmail.com

Артемьев Алексей Игоревич — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №2 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0002-1784-5945>. E-mail: coma2000@yandex.ru

Для корреспонденции*: Сушков Александр Игоревич — e-mail: sushkov.transpl@gmail.com

Sergey E. Voskanyan — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief Physician for Surgical Care — Head of Center for Surgery and Transplantation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-5691-5398>. E-mail: voskanyan_se@mail.ru

Alexander I. Sushkov — Cand. of Sci. (Med.), Head of Laboratory of New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-1561-6268>. E-mail: sushkov.transpl@gmail.com

Vladimir S. Rudakov – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Center for Surgery and Transplantation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3171-6621>. E-mail: rudakov_vc@list.ru

Iliya Yu. Kolyshev – Cand. of Sci. (Med.), Head of Center for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-6254-130X>. E-mail: diffdiagnoz@mail.ru

Maxim V. Popov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiosurgical Methods of Diagnosis and Treatment; Senior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-6558-7143>. E-mail: maximmask@mail.ru

Eugeniy V. Naydenov – Cand. of Sci. (Med.), Surgeon, Center for Surgery and Transplantation; Senior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-6558-7143>. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

Daria S. Svetlakova – Surgeon, Center for Surgery and Transplantation; Senior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-9753-4345>. E-mail: the_seal@mail.ru

Anna S. Lukyanchikova – Junior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0009-0003-1638-0087>. E-mail: anlukyanchikova@yandex.ru

Anton N. Pashkov – Surgeon, Center for Surgery and Transplantation; Junior Researcher, Laboratory for New Surgical Technologies, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0009-0006-6911-8850>. E-mail: pashkov-96@mail.ru

Marlen Muktarzhan – Surgeon, Center for Surgery and Transplantation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0003-4967-1588>. E-mail: marlen-94@inbox.ru

Albert E. Kalachyan – Resident, Center for Surgery and Transplantation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0009-0001-8977-0794>. E-mail: albert123789@mail.ru

Vladimir E. Syutkin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Surgery with Courses in Oncosurgery, Endoscopy, Surgical pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-8391-5211>. E-mail: vladsyutkin@gmail.com

Alexey I. Artemiev – Cand. of Sci. (Med.), Head of Surgical Department No. 2, Center for Surgery and Transplantation, Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-1784-5945>. E-mail: coma2000@yandex.ru

For correspondence*: Alexander I. Sushkov – e-mail: sushkov.transpl@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 20.03.2024.
Received 20 March 2024.

Принята к публикации 25.06.2024.
Accepted for publication 25 June 2024.