

РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК ОТ ПОСМЕРТНЫХ ДОНОРОВ РЕЦИПИЕНТАМ 70 ЛЕТ И СТАРШЕ

В.В. Смирнова¹, Н.В. Шмарина^{1, 2}, И.В. Дмитриев^{1, 2}, А.Г. Балкаров¹⁻³,
Н.В. Загородникова¹, В.Е. Виноградов^{3, 4}, М.Г. Минина⁵

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

² ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Российская Федерация

⁵ БУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Московский городской координационный центр органного донорства, Москва, Российская Федерация

Введение. Высокая распространенность хронической болезни почек оказывает отрицательное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов, особенно в старшей возрастной группе. Прогрессирование заболевания до уровня терминальной стадии почечной недостаточности приводит к необходимости проведения диализных методов заместительной почечной терапии. У возрастных пациентов с сопутствующей коморбидной патологией диализная терапия имеет свои особенности и сложности, зачастую продлевая жизнь на непродолжительный период. Рост числа обращений пациентов 70 лет и старше с целью постановки в лист ожидания трансплантации почки (ЛОТП) ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» привел к необходимости оценки результатов трансплантаций почки у данной категории больных. **Цель:** провести анализ ранних и отдаленных исходов трансплантаций почки от посмертных доноров у реципиентов 70 лет и старше. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование были включены 23 реципиента почки в возрасте 70 лет и старше, которым в период с 2014-го по 2023 г. в отделении трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» выполнили трансплантацию почки от посмертного донора. Выживаемость реципиентов рассчитывали по методу Каплана–Майера. **Результаты.** Первичную функцию трансплантата почки отметили у 16 реципиентов (69,6%), отсроченную – у 7 реципиентов (30,4%). Снижение креатинина крови менее 200 мкмоль/л после трансплантации почки отметили у 19 реципиентов (82,6%). Госпитальная, 1- и 3-летняя выживаемость реципиентов составила 96% (n = 22), 84,8% [95% ДИ 72–95] и 79% [95% ДИ 65–92] соответственно; 1- и 3-летняя выживаемость трансплантатов почки составила 84,8 [95% ДИ 72–95] и 73% [95% ДИ 59–87] соответственно. **Заключение.** Трансплантация почки пациентам возрастной группы 70 лет и старше является возможным методом лечения хронической болезни почек 5-й стадии.

Ключевые слова: трансплантация почки, реципиенты почки 70 лет и старше, выживаемость реципиентов, выживаемость почечных трансплантатов, исходы трансплантации почки.

Для корреспонденции: Смирнова Виктория Владимировна. Адрес: 129090, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3. Тел. (964) 768-28-03. E-mail: SmirnovaVV@sklif.mos.ru

Corresponding author: Victoria Smirnova. Address: 3, Bol'shaya Sukharevskaya ploshchad, Moscow, 129090, Russian Federation. Phone: (964) 768-28-03. E-mail: SmirnovaVV@sklif.mos.ru

EARLY AND LONG-TERM OUTCOMES OF DECEASED-DONOR KIDNEY TRANSPLANT IN RECIPIENTS 70 YEARS OF AGE AND OLDER

V.V. Smirnova¹, N.V. Shmarina^{1, 2}, I.V. Dmitriev^{1, 2}, A.G. Balkarov¹⁻³, N.V. Zagorodnikova¹, V.E. Vinogradov^{3, 4}, M.G. Minina⁵

¹ Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

⁴ State Budgetary Healthcare Institution City Clinical Hospital 52 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

⁵ Botkin Hospital, Moscow, Russian Federation

Introduction. The high prevalence of chronic kidney disease (CKD) has a negative impact on the length and quality of life of patients, especially in the older age group. Renal replacement therapy is required when the disease progresses to end-stage renal failure. In elderly patients with comorbidities, dialysis therapy has its own peculiarities and challenges, often prolonging life for a short period. The increase in the number of patients aged ≥ 70 years requesting to be placed in the kidney transplant waitlist (KTWL) at Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care has led to the need to evaluate kidney transplant (KT) outcomes in this patient cohort. **Objective.** To analyze the early and long-term outcomes of deceased-donor KT in recipients aged ≥ 70 years. **Materials and methods.** The retrospective study included 23 kidney recipients aged ≥ 70 years who underwent a deceased-donor KT in the period from 2014 to 2023 at the Kidney and Pancreas Transplantation Department, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care. Recipient survival was computed using the Kaplan–Meier estimate. **Results.** Sixteen recipients (69.6%) had primary function and 7 (30.4%) had delayed function. Nineteen recipients (82.6%) showed a drop in blood creatinine below 200 $\mu\text{mol/L}$ after KT. Hospital, 1- and 3-year survival were 96% ($n = 22$), 84.8% [95% CI 72–95] and 79% [95% CI 65–92], respectively; 1- and 3-year graft survival were 84.8 [95% CI 72–95] and 73% [95% CI 59–87], respectively. **Conclusion.** KT for patients aged ≥ 70 is a feasible treatment option for CKD stage 5.

Keywords: kidney transplantation, kidney recipients aged ≥ 70 , recipient survival, kidney graft survival, kidney transplant outcomes.

ВВЕДЕНИЕ

За последние 20 лет отмечается рост числа пациентов 70 лет и старше с 4–5-й стадией хронической болезни почек (ХБП). По данным Всемирной организации здравоохранения, за 2019 год болезни почек вошли в состав 10 лидирующих причин смертности, поднявшись с 18-го на 10-е место за десятилетний период – смертность увеличилась с 813 000 до 1,3 миллиона человек [1, 2]. Увеличение смертности от ХБП наиболее выражено в группе лиц 70 лет и старше [2]. Улучшение выявления пациентов с ХБП, повышение качества медицинской помощи, открытие новых диализных центров по всей стране позволяет им получать заместительную почечную терапию (ЗПТ) и сохранять жизнь. Известно, что продолжительность и качество жизни при трансплантации почки (ТП) выше, чем при получении диализных методов ЗПТ, и кроме того, экономически предпочтительнее [3]. У пожилых пациентов выбор между диализом и ТП может быть затруднен из-за возможных неблагоприятных исходов, гетерогенности данной группы по

сопутствующим гериатрическим синдромам [4, 5]. За последние десятилетия мы наблюдаем увеличение числа потенциальных реципиентов 70 лет и старше в листе ожидания нашей клиники. В мире наблюдается аналогичная тенденция. Так, в Европе средний возраст реципиентов почки за последние два десятилетия увеличился на 10 лет, в то время как в США доля пациентов в возрасте 65–74 лет, включенных в лист ожидания, увеличилась с 2% в 1990-х годах до более 10% в 2012 году [6]. В связи со старением населения проводится все большее число ТП пожилым людям. [7].

Среди специалистов в настоящее время нет единого мнения относительно ранних и отдаленных исходов ТП у пациентов данной возрастной группы, сохраняются сомнения в необходимости проведения трансплантации при коморбидной патологии, повышающей риски негативного исхода. А. Artiles et al. провели метаанализ, по результатам которого отметили более низкие показатели выживаемости реципиентов 70 лет и старше на любом временном этапе послеоперационного периода и худшей 5-лет-

ней выживаемости почечного аллогенного трансплантата (ПАТ) [8].

По результатам анализа исходов 10 651 ТП, проведенных в Австралии и Новой Зеландии в период с 2000-го по 2015 г., из которых 279 (2,6%) составили ТП реципиентам старше 70 лет, Doucet et al. сообщили о более низкой 5-летней выживаемости возрастных реципиентов. Однако авторами было отмечено, что эта когорта больных получила ПАТ преимущественно от пожилых доноров и доноров с расширенными критериями [9]. В публикации Greg A. Knoll заявил, что несмотря на более низкую выживаемость при ТП в группе пациентов старше 65 лет при сравнении с выживаемостью в группе реципиентов 30–49 лет (61 и 75% соответственно), у пожилых реципиентов почки выживаемость была на 40–60% выше выживаемости пациентов, получавших диализные методы ЗПТ [10]. Похожие данные были опубликованы нефрологами из Испании [11].

В нашей стране имеются сообщения о редких случаях ТП пациентам старше 70 лет, в связи с чем было принято решение оценить результаты ТП пациентам данной возрастной группы в ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Цель: провести анализ ранних и отдаленных исходов трансплантаций почки от посмертных доноров у реципиентов 70 лет и старше.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на ретроспективном анализе результатов 23 ТП, выполненных в ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ» в период с 2014-го по 2023 г. реципиентам 70 лет и старше. Критерии включения в исследование – первичная ТП от посмертного донора, возраст реципиента 70 лет и старше. Критерии исключения: возраст реципиента моложе 70 лет, ТП от родственного донора, сочетанные ТП и других органов. Наблюдение за пациентами осуществляли с момента проведения ТП до утраты функции ПАТ или смерти реципиента.

Исследование

Для оценки выживаемости реципиентов и ПАТ использовали данные карт и историй болезни пациентов отделения трансплантации почки ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», амбулаторных карт реципиентов ПАТ Московского городского научно-практического центра нефрологии и патологии трансплантированной почки ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ».

Реципиенты

Исследуемую группу составили 23 реципиента почки. Медиана возраста составила 72 [70–77] года.

Гендерное распределение: 13 (57%) мужчин и 10 (43%) женщин. Среди заболеваний, приведших к развитию ХБП 5-й стадии, были: хронический гломерулонефрит – 9 (39,1%), гипертонический нефроангиосклероз – 7 (30,4%), хронический пиелонефрит – 3 (13%), поликистозная болезнь – 2 (8,7%), мочекаменная болезнь – 1 (4,4%), сахарный диабет 2-го типа – 1 (4,4%). Большинство пациентов (20 человек – 87%) на момент трансплантации почки получали диализные методы ЗПТ, из них 17 пациентов (73,9%) – посредством гемодиализа, трое реципиентов (13%) – посредством перитонеального диализа, у 3 (13%) пациентов с СКФ менее 15 мл/мин планировали введение в диализ.

Доноры

Медиана возраста доноров составила 60 [48–68] лет. Гендерное распределение: 12 (52%) мужчин и 11 (48%) женщин. Все трансплантаты почки были получены от доноров с констатированной смертью головного мозга, которая у 18 (78,3%) доноров возникла в результате острого нарушения мозгового кровообращения и у 5 (22%) – в результате черепно-мозговой травмы. Медиана креатинина и мочевины крови доноров на момент эксплантации составила 101,6 [53–214] мкмоль/л и 7,7 [2,7–14,4] ммоль/л соответственно. При бактериологическом исследовании перфузата донорских почек при всех ТП были получены отрицательные результаты.

Трансплантация

ПАТ распределяли на конкретного пациента ЛОТП, определяемого московским координационным центром органного донорства с учетом группы крови, количества совпадений по антигенам А, В, Dг главного комплекса гистосовместимости в паре «донор–реципиент» и отрицательного лимфоцитотоксического теста. Несовпадение по 5 антигенам системы HLA отметили в 10 парах «донор–реципиент» (43%), по 4 антигенам – в 9 парах (39%), по 3 антигенам – в 3 парах (13%).

ТП выполняли по стандартной методике: ПАТ размещали в подвздошной области, его сосуды анастомозировали с наружными подвздошными артерией и веной реципиента, мочеточник ПАТ – с мочевым пузырем реципиента. Медиана срока консервации ПАТ составила 15 [14–17] часов.

Иммуносупрессивная терапия

С целью профилактики отторжения трансплантата индукционную иммуносупрессивную терапию (ИСТ) получили 18 пациентов (78%), из них моноклональные антитела – 15 пациентов (65%), поликлональные антитела – 3 реципиента (13%). Всем

пациентам назначали базовую трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию: ингибиторы кальциневрина, ингибиторы инозинмонофосфатдегидрогеназы или пролиферативного сигнала и кортикостероиды. Так, в качестве основного компонента ИСТ 14 реципиентов (61%) получали циклоспорин, 9 реципиентов (39%) – такролимус. В качестве второго компонента ИСТ 20 реципиентов (87%) принимали препараты микофеноловой кислоты, 3 (13%) – эверолимус.

Начальную функцию трансплантата почки считали первичной при наличии диуреза и отсутствии необходимости проведения диализа в течение первых 7 дней послеоперационного периода, отсроченной – при необходимости проведения диализных методов ЗПТ в течение первых 7 дней после ТП.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием пакета программного обеспечения Statistica for Windows v.12.0, StatSoft Inc. (США). Номинальные данные описывали с указанием медианы (Me) и 95% доверительного интервала. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана–Мейера. Доверительные интервалы выживаемости были рассмотрены по Вейбулла. Кривые выживаемости были рассчитаны от даты хирургического лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичную начальную функцию ПАТ отметили у 16 реципиентов (69,6%), отсроченную – у 7 (30,4%) реципиентов. На момент выписки реципиентов из стационара у 7 реципиентов уровень креатинина варьировал от 84 до 133 мкмоль/л, у 9 реципи-

ентов – от 134 до 200 мкмоль/л, у 6 реципиентов был выше 200 мкмоль/л, у 1 реципиента был выше 600 мкмоль/л. У 16 реципиентов период снижения креатинина крови менее 200 мкмоль/л варьировал от 1 до 25 дней, медиана составила 7 (3–15) дней. У 3 пациентов (13%) нормализация креатинина крови заняла от двух до пяти месяцев, еще у трех пациентов креатинин крови снизился до показателей 350 мкмоль/л.

Госпитальная выживаемость реципиентов составила 96% ($n = 22$). В одном случае (4%) смерть реципиента наступила в исходе тяжелого сепсиса и полиорганной недостаточности на фоне спонтанной перфорации толстой кишки. 1-летняя выживаемость реципиентов составила 84,8% [95% ДИ 72–95], 3-летняя – 79% [95% ДИ 65–92] (рис. 1).

В отдаленном послеоперационном периоде (трехлетний период) было отмечено 3 летальных исхода. На момент их смерти почечный трансплантат адекватно функционировал; причинами смерти были: онкологические осложнения ($n = 1$), кишечная непроходимость ($n = 1$), пневмония ($n = 1$). Необходимо отметить, что смерть пациентов наступила в течение первого года после трансплантации.

1-летняя выживаемость ПАТ составила 84,8 [95% ДИ 72–95]%, 3-летняя – 73 [95% ДИ 59–87]% (рис. 2).

Более долгую выживаемость как реципиентов, так и трансплантатов оценить в настоящее время затруднительно, поскольку большинству реципиентов трансплантация почки была выполнена после 2019 г. На сегодняшний день имеется два наблюдения

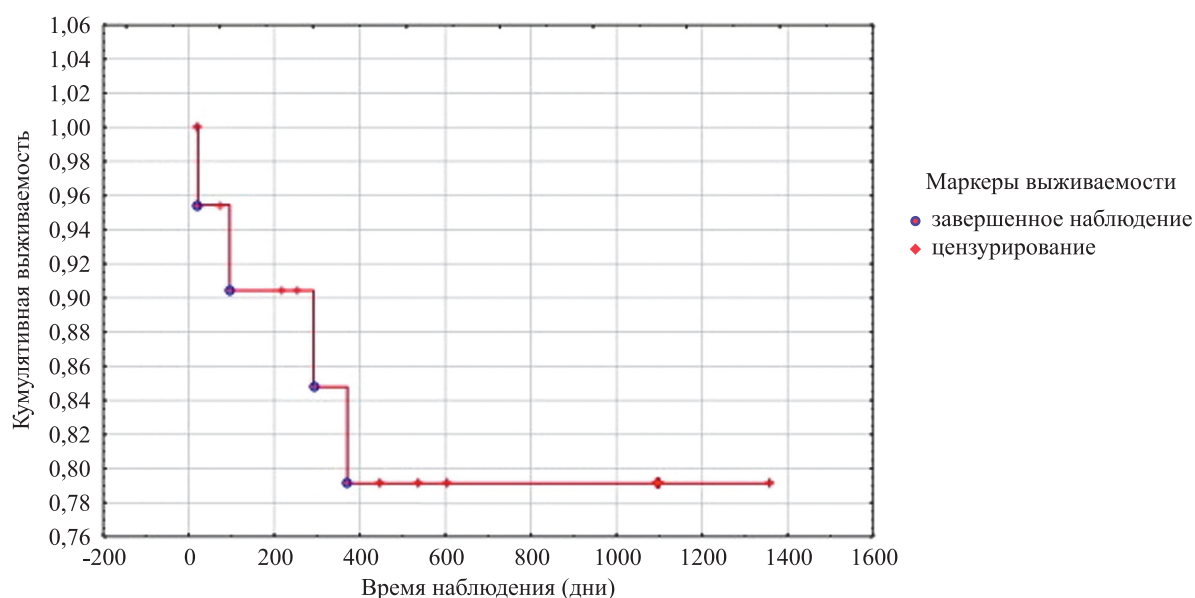


Рис. 1. Выживаемость реципиентов почки

Fig. 1. Kidney recipients survival rate

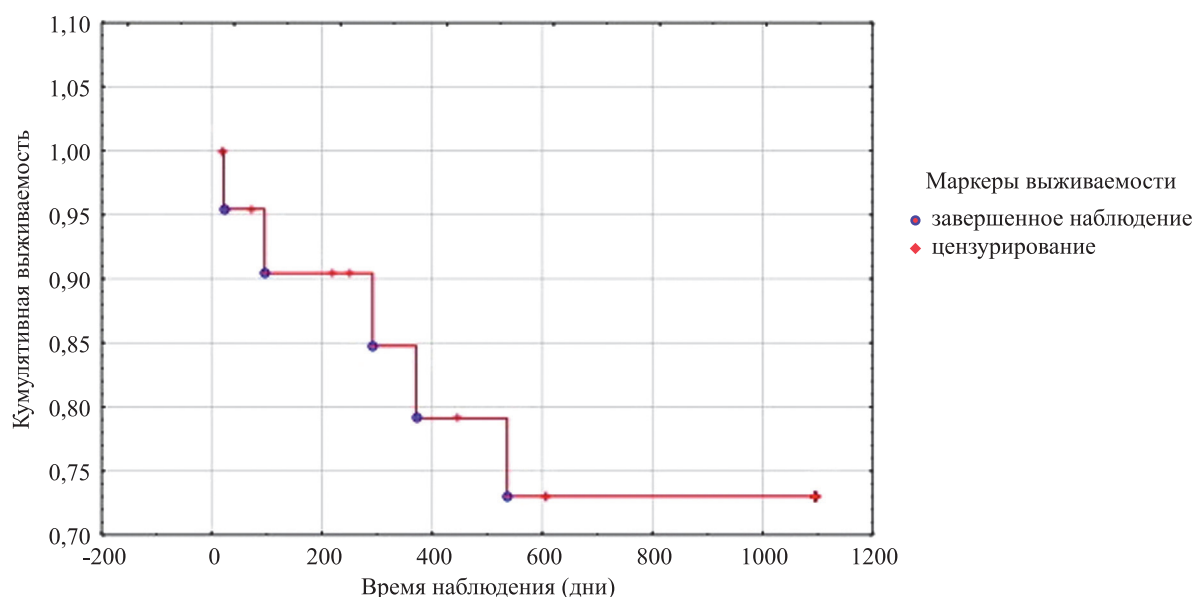


Рис. 2. Выживаемость трансплантата почки

Fig. 2. Kidney transplant survival rate

7-летней выживаемости реципиентов старше 70 лет с функционирующими ПАТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диализные методы ЗПТ значительно снижают качество жизни пациентов с ХБП 4–5-й стадии, которые испытывают постоянный дискомфорт в психическом и физическом плане [12–14]. Несмотря на улучшения качества оказываемой диализной ЗПТ, показатели смертности остаются высокими, особенно среди пожилых пациентов. Качество жизни пациентов, находящихся на гемодиализе, тесно связано с более высоким риском смерти [15]. Безусловно, эти факторы способствуют более широкому выбору трансплантационного лечения ХБП.

Полученные нами начальные результаты ТП пациентам 70 лет и старше оптимистичны. Так, показатели госпитальной, 1- и 3-летней выживаемости реципиентов составили 96; 84,8 и 79% соответственно, выживаемости ПАТ – 96; 84,8 и 73% соответственно. Необходимо отметить, что при постановке в ЛОТП был проведен тщательный отбор реципиентов, а при выявлении сопутствующей коморбидной патологии выполняли ее коррекцию при условии высокой приверженности пациентов к терапии и строгом выполнении ими рекомендаций. Бессистемный подход к трансплантации почки среди пациентов 70 лет и старше может снизить их выживаемость, учитывая высокий риск смерти в первый год после трансплантации. Так, все летальные исходы в отдаленном послеоперационном периоде были отмечены в течение первого года после трансплантации. В исследовании специалистов из Франции, проведенном на основа-

нии регистра REIN, сообщается о важности раннего направления возрастных пациентов к нефрологу, поскольку нефрологическое наблюдение в течение года до начала диализа связано с лучшей выживаемостью и более высокой вероятностью трансплантации почки [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пересадка почки пациентам возрастной группы 70 лет и старше является возможным и эффективным методом лечения ХБП 4–5-й стадии при взвешенном подходе и тщательном отборе потенциальных реципиентов ПАТ для постановки в ЛОТП.

Финансирование: создано при поддержке Правительства г. Москвы, АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» в рамках реализации научно-практического проекта в сфере медицины «Создание цифровой экосистемы московского нефрологического кластера для продвижения альтернативных моделей оказания нефрологической помощи на дому пациентам с хронической болезнью почек стадий 3b, 4 и 5 и реципиентам донорских почек».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. The top 10 causes of death. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> [Accessed January 10, 2024].

2. Румянцева ЕИ. Хроническая болезнь почек как глобальная проблема для общественного здоровья: динамика заболеваемости и смертности. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021; (1–2): 41–49. Rumyantseva EI. Chronic kidney disease as a global public health problem: trends in morbidity and mortality. *Health care Standardization Problems*. 2021; (1–2): 41–49. [In Russ.]. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202101-02041-049>.
3. Singh P, Ng YH, Unruh M. Kidney Transplantation Among the Elderly: Challenges and Opportunities to Improve Outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016; 23 (1): 44–50. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2015.11.002>. PMID: 26709062.
4. Schoot TS, Goto NA, van Marum RJ, Hilbrands LB, Kerckhoffs APM. Dialysis or kidney transplantation in older adults? A systematic review summarizing functional, psychological, and quality of life-related outcomes after start of kidney replacement therapy. *Int Urol Nephrol*. 2022; 54 (11): 2891–2900. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03208-2>. PMID: 35513758.
5. Sabharwal S, Wilson H, Reilly P, Gupta CM. Heterogeneity of the definition of elderly age in current orthopaedic research. *Springerplus*. 2015; 4: 516. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1307-x>. PMID: 26405636.
6. Lemoine M, Guerrot D, Bertrand D. Transplantation rénale et sujet âgé : mise au point [Focusing on kidney transplantation in the elderly]. *Nephrol Ther*. 2018; 14 (2): 71–80. [In French]. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.06.003>. PMID: 29173815.
7. Peeters LEJ, Andrews LM, Hesselink DA, de Winter BCM, van Gelder T. Personalized immunosuppression in elderly renal transplant recipients. *Pharmacol Res*. 2018; 130: 303–307. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.02.031>. PMID: 29501679.
8. Artilles A, Domínguez A, Subiela JD, Boissier R, Campi R, Prudhomme T et al. Kidney Transplant Outcomes in Elderly Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Open Sci*. 2023; 51: 13–25. <https://doi.org/10.1016/j.euros.2023.02.011>. PMID: 37006961.
9. Doucet BP, Cho Y, Campbell SB, Johnson DW, Hawley CM, Teixeira-Pinto ARM et al. Kidney Transplant Outcomes in elderly Recipients: An Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry Study. *Transplant Proc*. 2021; 53 (6): 1915–1926. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.06.024>. PMID: 34275599.
10. Knoll GA. Kidney transplantation in the older adult. *Am J Kidney Dis*. 2013; 61 (5): 790–797. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.08.049>. PMID: 23261121.
11. Hernández D, Alonso-Titos J, Armas-Padrón AM, Ruiz-Esteban P, Cabello M, López V et al. Mortality in Elderly Waiting-List Patients Versus Age-Matched Kidney Transplant Recipients: Where is the Risk? *Kidney Blood Press Res*. 2018; 43 (1): 256–275. <https://doi.org/10.1159/000487684>. PMID: 29490298.
12. Fonseca-Correa JI, Jassal SV. Health Care for Older Adults with Kidney Failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022; 17 (8): 1110–1112. <https://doi.org/10.2215/CJN.07110622>. PMID: 35902129.
13. Saeed F, Ladwig SA, Epstein RM, Monk RD, Duberstein PR. Dialysis Regret: Prevalence and Correlates. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020; 15 (7): 957–963. <https://doi.org/10.2215/CJN.13781119>. PMID: 32499230.
14. De Rooij ENM, Meuleman Y, de Fijter JW, Le Cessie S, Jager KJ, Chesnaye NC et al. Quality of Life before and after the Start of Dialysis in Older Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022; 17 (8): 1159–1167. <https://doi.org/10.2215/CJN.16371221>. PMID: 35902127.
15. Ishiwatari A, Yamamoto S, Fukuma S, Hasegawa T, Wakai S, Nangaku M. Changes in Quality of Life in Older Hemodialysis Patients: A Cohort Study on Dialysis Outcomes and Practice Patterns. *Am J Nephrol*. 2020; 51 (8): 650–658. <https://doi.org/10.1159/000509309>. PMID: 32739911.
16. Piveteau J, Raffray M, Couchoud C, Ayav C, Chatelet V, Vigneau C et al. Pre-dialysis care trajectory and post-dialysis survival and transplantation access in patients with end-stage kidney disease. *J Nephrol*. 2023; 36 (7): 2057–2070. <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01711-y>. PMID: 37505404.

Статья поступила в редакцию 25.04.2024 г.

The article was submitted to the journal on 25.04.2024