

DOI: 10.15825/1995-1191-2022-4-7-14

ФАКТОРЫ РИСКА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ОТ ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

С.И. Зубенко¹, А.Р. Монахов^{1, 2}, М.А. Болдырев¹, В.Р. Салимов¹, А.Д. Смолянинова¹,
С.В. Готье^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Трансплантация печени от донора со смертью головного мозга – вмешательство высокого риска, на результаты которого влияет большое количество модифицируемых и немодифицируемых факторов. **Цель:** провести анализ собственного опыта и выявить предоперационные и периоперационные прогностические факторы риска неблагоприятного исхода при трансплантации печени. **Материалы и методы.** В исследование включены трансплантации печени (n = 301), выполненные за период с января 2016-го по декабрь 2021 г. Для анализа использованы характеристики доноров и реципиентов, интраоперационные данные, периоперационные характеристики, включая данные лабораторных тестов, а также характер и частоту осложнений. **Результаты.** Выживаемость реципиентов составила: 91,8; 85,1 и 77,9% на сроке 1, 3 и 5 лет после операции; выживаемость трансплантатов – 90,4; 83,7 и 76,7% соответственно. Наиболее значимыми предикторами неблагоприятного исхода трансплантации печени со стороны реципиента стали наличие билиарных стентов (HR 7,203, p < 0,01), острая декомпенсация течения цирроза печени (HR 2,52, p = 0,02); в послеоперационном периоде – нехирургические инфекционные осложнения (HR 4,592, p < 0,01) и количество повторных операций (HR 4,063, p < 0,01). Уровень креатинина донора (HR 1,004, p = 0,01 – однофакторный анализ; HR 1,004, p = 0,016 – многофакторный анализ) является единственным достоверным прогностически негативным фактором. **Выводы.** Выполнение трансплантации печени с учетом установленных факторов риска позволит улучшить результаты операций, а также персонализировать терапию для каждого пациента.

Ключевые слова: трансплантация печени, посмертное донорство, факторы риска.

RISK FACTORS IN DECEASED DONOR LIVER TRANSPLANTATION: A SINGLE CENTRE EXPERIENCE

S.I. Zubenko¹, A.R. Monakhov^{1, 2}, M.A. Boldyrev¹, V.R. Salimov¹, A.D. Smolyaninova¹,
S.V. Gautier^{1, 2}

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Deceased brain-dead donor liver transplantation (LT) is a high-risk intervention. The outcome depends on a large number of modifiable and non-modifiable factors. **Objective:** to analyze our own experience and identify preoperative and perioperative prognostic factors for poor outcomes in LT. **Materials and methods.** The study included 301 liver transplants performed between January 2016 and December 2021. Donor and recipient characteristics, intraoperative data, perioperative characteristics including laboratory test data, and the nature and frequency of complications were used for the analysis. **Results.** The 1-, 3- and 5-year recipient survival rates were 91.8%, 85.1%, and 77.9%, respectively; graft survival rates were 90.4%, 83.7%, and 76.7%, respectively. The most significant predictors of poor outcome of LT on the recipient side were biliary stents (HR 7.203,

Для корреспонденции: Зубенко Степан Игоревич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.
Тел. (495) 190-35-62. E-mail: zubenko_transpl@yahoo.com

Corresponding author: Stepan Zubenko. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.
Phone: (495) 190-35-62. E-mail: zubenko_transpl@yahoo.com

$p < 0.01$), acutely decompensated cirrhosis (HR 2.52, $p = 0.02$); in the postoperative period, non-surgical infectious complications (HR 4.592, $p < 0.01$) and number of reoperations (HR 4.063, $p < 0.01$). Donor creatinine level (HR 1.004, $p = 0.01$, one factor analysis; HR 1.004, $p = 0.016$, multivariate analysis) was the only reliable prognostic negative factor. **Conclusion.** LT taking into account established risk factors will improve surgery outcomes and help personalize the therapy for each patient.

Keywords: liver transplantation, deceased donor, expanded criteria donor, risk factors.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация печени является операцией высокого риска [1]. Большое количество сопутствующих осложненному течению цирроза печени состояний обуславливает более тяжелый исходный статус реципиента с повышением ранней и отдаленной летальности [2, 3]. С развитием техники операций уменьшается число хирургических противопоказаний к трансплантации печени, таких как тромбоз воротной вены [4]. Прогрессивное развитие трансплантационной онкологии также приводит в лист ожидания донорской печени большое количество пациентов, ранее считавшихся нетрансплантабельными [5]. Расширение показаний к трансплантации печени приводит к увеличению диспропорции между числом пациентов, ожидающих трансплантацию печени, и количеством доступных донорских органов, и как следствие, к увеличению смертности в листе ожидания [2, 6]. Стремясь максимально использовать имеющиеся донорские органы, многие центры выходят за рамки традиционного «идеального» донора и включают использование расширенных критериев пригодности донорских органов [7]. Особенности донорских органов имеют влияние как на непосредственные, так и на отдаленные результаты трансплантации печени [8]. Перечисленные особенности обуславливают сохраняющуюся актуальность оценки и переоценки факторов риска неблагоприятных исходов трансплантации печени с целью стратификации реципиентов и выполнения операции с оптимальным результатом для каждого пациента.

Распределение органов с учетом факторов риска как донора, так и реципиента способствует снижению риска потери трансплантата и послеоперационной летальности [9, 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены трансплантации печени от донора со смертью головного мозга взрослым реципиентам, выполненные на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава России в период с января 2016-го по декабрь 2021 г.

Были собраны и проанализированы данные о реципиентах: демографические характеристики, антропометрия, индекс тяжести заболевания печени

(MELD), сопутствующие характеристики, влияющие на тяжесть заболевания печени. Кроме того, были проанализированы интраоперационные данные выполненной трансплантации печени, наличие послеоперационных осложнений, динамика лабораторных показателей в послеоперационном периоде, а также выживаемость реципиентов и трансплантатов.

Для оценки качества полученного трансплантата нами были использованы антропометрические и демографические показатели доноров, данные лабораторных исследований, величина вазопрессорной поддержки, тип полученного трансплантата, а также результаты гистологического исследования (микроскопия «нулевой биопсии»).

Методика изъятия печени

В нашем центре используется модификация «быстрого» изъятия печени с исключительно артериальной перфузией печени [11]. Оценка пригодности трансплантата осуществлялась на основании предварительной клинической оценки донора, комплексного абдоминального ультразвукового исследования, визуальной оценки трансплантата. Результаты «нулевой» биопсии донорской печени учитывались ретроспективно.

Методика имплантации печени

Особенности хирургической техники, принятой в нашем центре при трансплантации печени от посмертного донора, подробно изложены в предыдущих работах [12, 13]. Выбор методики кавальной реконструкции определялся интраоперационными характеристиками гемодинамики реципиента [14].

В послеоперационном периоде назначалась иммуносупрессивная терапия по принятым протоколам, в зависимости от исходного заболевания [15]. Наблюдение за пациентами на сроках от 1 до 3 месяцев осуществляется хирургами-трансплантологами с последующей передачей гепатологу для долгосрочного наблюдения.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием пакета IBM SPSS Statistics 23. Количественные переменные выражены в значении медианы и диапазона значений, качественные переменные – в числах и процентах. Выживаемость пациентов и

трансплантатов определялась методом Каплана–Мейера. Мультивариантная регрессия Кокса (модель

пропорциональных рисков) была использована для определения факторов риска. Для оценки шансов риска потери трансплантата / смерти реципиента применяли показатель отношения рисков (Hazard Ratio, HR) с указанием значения его 95% доверительного интервала (ДИ). Уровень значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Таблица 1
Характеристики реципиентов печени (n = 301)
Characteristics of liver recipients (n = 301)

Показатель	Медиана (min–max)
Возраст, лет	43 (18–72)
Мужской пол, n (%)	148 (49,2)
ИМТ, кг/м ²	24 (15–40)
Сопутствующие состояния, n (%)	
Тромбофилия	7 (2,3)
Предшествующие операции	29 (9,6)
TIPS	5 (1,7)
Билиарные дренажи/стенты	4 (1,3)
Тяжесть заболевания печени	
MELD	18 (7–40)
Фульминантное поражение печени, n (%)	7 (2,3)
Острая декомпенсация цирроза печени, n (%)	22 (7,3)
ГРС, n (%)	88 (29,2)
Срок ожидания, мес.	5 (0–48)

Примечание. ГРС – гепаторенальный синдром.

Note. ГРС – hepatorenal syndrom.

Таблица 2
Характеристики посмертных доноров печени (n = 301)
Characteristics of deceased liver donors (n = 301)

Показатель	Медиана (min–max)
Мужской пол, n (%)	203 (67,4)
Возраст, лет	48 (18–73)
ИМТ, кг/м ²	26 (17–48)
Тип графта, n (%)	
Целая печень	284 (94,4)
Сплит – РПД	17 (5,6)
DRI	1,45 ± 0,28
Стеатоз*, n (%)	
Минимальный	181 (79,0)
Умеренный	19 (8,3)
Выраженный	29 (12,7)
Фиброз*, n (%)	
F = 0	152 (66,4)
F = 1	60 (26,2)
F = 2	17 (7,4)
Лабораторные показатели	
АЛТ	28 (1–436)
АСТ	35 (8–1099)
Билирубин общий	11 (1–96)
Креатинин	101 (6–720)
Натрий	145 (124–176)

* – в анализ включено 229 гистологических исследований.

* – 229 biopsies were included in the analysis.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С января 2016-го по декабрь 2021 года на базе НМИЦ ТИО выполнено 34 трансплантации печени от посмертного донора взрослым реципиентам. При проведении гистологического исследования эксплантата в 3 случаях верифицирован опухолевый тромбоз воротной вены при гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). Пациенты были исключены из исследования в связи с превышением критериев UCSF для трансплантации печени при ГЦК.

Общие характеристики реципиентов приведены в табл. 1.

Характеристика доноров

Основные параметры, использованные при оценке доноров со смертью головного мозга, приведены в табл. 2.

Обращает на себя внимание относительно высокий индекс DRI. Согласно оригинальной статье Feng et al., выживаемость реципиентов при значении DRI от 1,4 до 1,5 составляет 79,7% в течение одного года [16].

Периоперационные параметры

Проанализированы временные характеристики операции, объем кровопотери, потребность в гемотрансфузиях, а также лабораторные показатели, отражающие функцию печени на 1, 5 и 30-е сутки послеоперационного периода. Сводные данные приведены в табл. 3.

Осложнения и выживаемость

С целью определения негативных прогностических событий в послеоперационном периоде нами была проведена комплексная оценка осложнений с подсчетом Comprehensive Complication Index. Сводные данные приведены в табл. 4.

Актуарная выживаемость реципиентов и трансплантатов после трансплантации проанализирована с помощью метода Каплана–Мейера (рис.).

Определение факторов риска

На основании полученных данных проведен статистический анализ с помощью регрессионной модели Кокса в однофакторном и многофакторном вариантах (табл. 5, 6).

Таблица 3
Периоперационные характеристики реципиентов

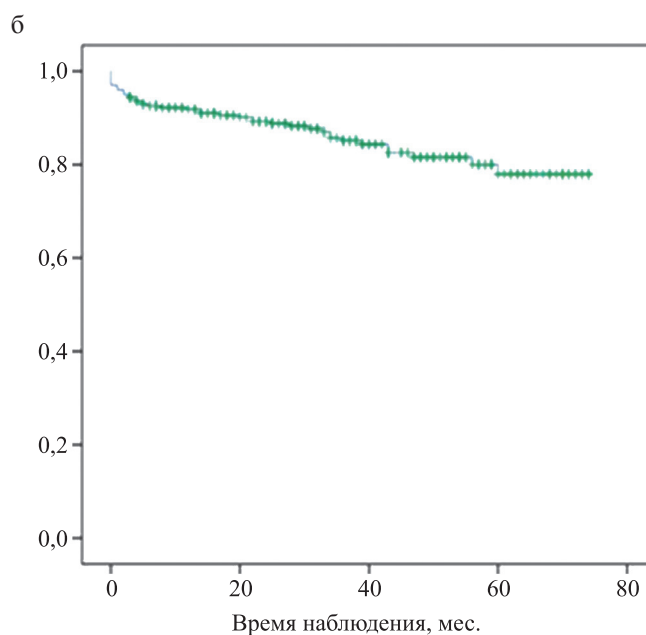
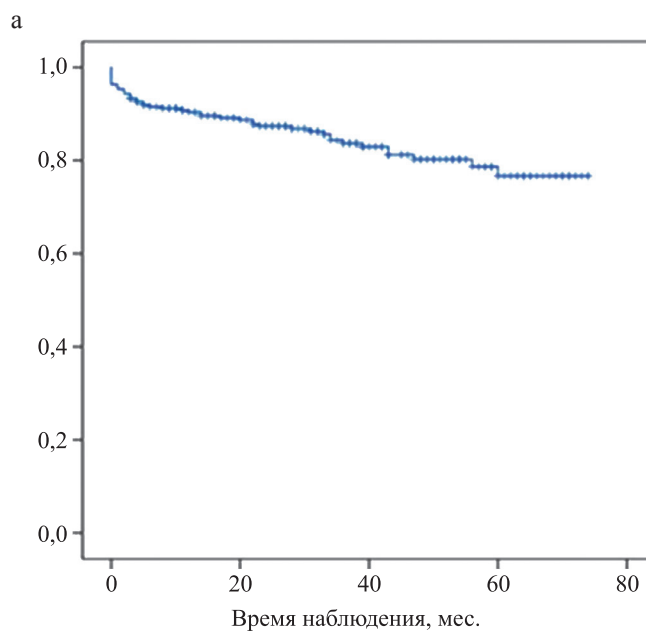
Perioperative characteristics of recipients

Показатель	Медиана (min-max)
Время, мин	347 (185-805)
Холодовая ишемия, мин	288 (105-744)
Тепловая ишемия, мин	30 (12-80)
Билиарная ишемия, мин	31 (10-400)
Кровопотеря, мл	1000 (200-10 000)
СЗП, доз	6 (1-28)
ЭрМ, доз	2 (0-11)
Классическая кавальная реконструкция, n (%)	283 (94)
Лабораторные показатели	
1-е сутки после операции	
АЛТ	493 (23-6919)
АСТ	481 (28-21 280)
Билирубин общий	46 (11-874)
Креатинин	81 (26-576)
МНО	2 (1-4)
5-е сутки после операции	
АЛТ	195 (29-4260)
АСТ	88 (6-4435)
Билирубин общий	40 (6-477)
Креатинин	82 (28-382)
МНО	1 (1-2)
30-е сутки после операции	
АЛТ	30 (1-694)
АСТ	23 (3-809)
Билирубин общий	19 (2-292)
Креатинин	90 (34-537)
МНО	1 (1-3)

Таблица 4
Послеоперационные осложнения
Postoperative complications

Показатель	n (%)
Кровотечения	25 (8,3)
Артериальные осложнения	
Обкрадывание	4 (1,32)
Стеноз	4 (1,32)
Тромбоз	7 (2,32)
Желчные осложнения	
Ранняя стриктура	13 (4,3)
Поздняя стриктура	8 (2,7)
Свищ	4 (1,32)
Раневая инфекция	26 (8,6)
Повторные вмешательства	60 (19,9)
Отторжения	24 (8)
Нехирургические инфекционные осложнения	42 (14)
CCI (медиана, min-max)	0 (0-100)
Койко-день (медиана, min-max)	17 (1-177)
Ретрансплантации	5 (1,7)

Мужской пол реципиента (HR 0,55; ДИ 0,3-0,98; p = 0,04) снижает риск неблагоприятного исхода. Носительство дренажей, внутривенных стентов достоверно увеличивает риск смерти реципиента (HR 7,203; ДИ 1,699-30,534; p < 0,01). Острая декомпенсация хронического заболевания печени увеличивает риск более чем в 2 раза (HR 2,52; ДИ 1,128-5,631;



n = 301	12 месяцев	36 месяцев	60 месяцев
Выживаемость трансплантатов, % (n)	90,4 (227)	83,7 (129)	76,7 (38)
Выживаемость реципиентов, % (n)	91,8 (231)	85,1 (130)	77,9 (38)

Рис. Выживаемость после трансплантации печени: а – выживаемость трансплантатов; б – выживаемость реципиентов

Fig. Survival after liver transplantation: а – graft survival; б – recipient survival

$p = 0,02$). Уровень креатинина стал единственным из оцениваемых донорских критериев, достоверно влияющих на исход трансплантации.

Временные характеристики трансплантации печени, величина кровопотери, а также большая потребность в трансфузионных средах достоверно снижали выживаемость реципиентов и трансплантатов. При анализе послеоперационных лабораторных показателей достоверность определена практически для

всех исследуемых величин. Среди выявленных факторов риска наибольшим влиянием на результаты трансплантации печени обладает величина МНО. Ряд осложнений послеоперационного периода также увеличивал риск потери трансплантированной печени. Наибольшей негативной прогностической значимостью обладают развитие желчных свищей, нехирургические инфекционные осложнения, коли-

Таблица 5

Определение факторов риска (унивариантный анализ)

Risk factors (univariate analysis)

Показатель	HR	ДИ 95%	p
Факторы реципиента			
Возраст	1,025	0,99–1,05	0,06
Мужской пол	0,55	0,3–0,98	0,04
ИМТ	0,96	0,89–1,04	0,37
Тромбофилия	1,631	0,223–11,938	0,63
Тромбоз воротной вены	1,424	0,723–2,792	0,31
Распространенный ТВВ	1,448	0,519–4,039	0,48
Предшествующие операции	1,379	0,617–3,083	0,43
TIPS	1,452	0,2–10,554	0,71
Билиарные дренажи/стенты	7,203	1,699–30,534	<0,01
MELD	1,027	0,992–1,063	0,13
Фульминантная печеночная недостаточность	0,917	0,126–6,65	0,93
Острая декомпенсация цирроза	2,52	1,128–5,631	0,02
ГПС	1,589	0,885–2,854	0,12
Срок ожидания	0,91	0,853–0,972	<0,01
Факторы донора			
Возраст	0,994	0,97–1,018	0,62
Мужской пол	0,873	0,467–1,632	0,67
ИМТ	1,004	0,952–1,06	0,88
Тип графта	0,385	0,053–2,975	0,35
DRI	0,654	0,228–1,871	0,43
DRI >1,7	0,781	0,349–1,746	0,55
АЛТ	0,996	0,988–1,004	0,36
АСТ	1	0,997–1,003	0,91
Креатинин	1,004	1,002–1,006	0,01
Билирубин	0,988	0,957–1,021	0,48
Нагрий	1,002	0,971–1,034	0,91
Норадреналин	1	1,0–1,001	0,16
Допамин	0,941	0,788–1,123	0,5
Стеатоз	0,939	0,56–1,573	0,81
Фиброз	0,675	0,369–1,237	0,2
Интраоперационные факторы			
Продолжительность операции	1,005	1,003–1,007	<0,01
Время консервации	1,002	1,0–1,005	0,06
Вторичная тепловая ишемия	1,002	0,995–1,008	0,62

Показатель	HR	ДИ 95%	p
Билиарная ишемия	1,009	1,004–1,013	<0,01
Тип кавальной реконструкции	0,046	0–13,463	0,29
Кровопотеря	1	1,0–1,0	<0,01
СЗП	1,11	1,055–1,168	<0,01
ЭрМ	1,28	1,164–1,409	<0,01
Послеоперационные показатели			
1-е сутки			
АЛТ	1	1,0–1,001	<0,01
АСТ	1	1,0–1,0	<0,01
Билирубин	1,003	1,001–1,01	<0,01
Креатинин	1,004	1,001–1,007	0,03
МНО	1,998	1,201–3,324	<0,01
5-е сутки			
АЛТ	1	1,0–1,001	0,29
АСТ	1	0,999–1,001	0,9
Билирубин	1,005	1,003–1,008	<0,01
Креатинин	1,005	1,001–1,009	0,01
МНО	4,228	1,392–12,838	0,01
30-е сутки			
АЛТ	1,001	0,999–1,004	0,28
АСТ	1,002	0,999–1,004	0,19
МНО	4,196	1,564–11,255	<0,01
Креатинин	1,004	1,001–1,008	0,02
Билирубин	1,012	1,008–1,017	<0,01
Осложнения			
Повторные операции	4,063	2,267–7,823	<0,01
Нехирургическая инфекция	4,592	2,526–8,346	<0,01
Раневая инфекция	1,722	0,838–3,538	0,14
Отторжение	1,04	0,416–2,603	0,93
Кровотечение	3,64	1,746–7,591	<0,01
Артериальные осложнения (любые)	1,967	0,705–5,489	0,2
Тромбоз артерии трансплантата	3,682	1,136–11,93	0,03
Билиарные осложнения (любые)	2,57	1,199–5,508	0,015
Билиарная стриктура (любой срок)	2,067	0,877–4,875	0,1
Желчный свищ	5,619	1,354–23,328	0,017
ССИ	1,04	1,03–1,049	<0,01

Таблица 6

Факторы риска (мультивариантный анализ)
Risk factors (multivariate analysis)

Показатель	HR	ДИ 95%	p
Факторы реципиента			
Мужской пол	1,665	0,821–3,376	0,157
Билиарные стенты/дренажи	0,923	0,318–2,682	0,88
Острая декомпенсация цирроза	0,179	0,03–1,068	0,06
Факторы донора			
Креатинин	1,004	1,002–1,007	0,016
Интраоперационные факторы			
Продолжительность операции	1,001	0,997–1,005	0,61
Билиарная ишемия	1,001	0,993–1,008	0,89
Кровопотеря	1	1,0–1,0	0,53
СЗП	1,037	0,938–1,147	0,47
ЭрМ	1,062	0,873–1,292	0,55
Послеоперационные показатели			
1-е сутки			
АЛТ	1	0,999–1,001	0,9
АСТ	1	1,0–1,0	0,23
Билирубин	1,001	0,996–1,006	0,65
Креатинин	0,999	0,993–1,005	0,75
МНО	1,623	0,756–3,484	0,21
5-е сутки			
Билирубин	1	0,994–1,007	0,95
Креатинин	1	0,992–1,008	0,94
МНО	0,397	0,069–2,269	0,3
30-е сутки			
Билирубин	1,003	0,995–1,011	0,48
Креатинин	1,001	0,995–1,007	0,75
МНО	0,589	0,109–3,186	0,54
Осложнения			
Кровотечение	2,067	0,715–5,972	0,18
Тромбоз артерии трансплантата	0,522	0,112–2,429	0,41
Билиарные осложнения (любые)	0,62	0,228–1,69	0,35
Желчный свищ	2,762	0,373–20,457	0,32

чество повторных операций, а также тромбоз артерии трансплантата.

На основании выявленных факторов риска был проведен многофакторный анализ с помощью регрессионной модели Кокса.

По результатам многофакторного анализа достоверным влиянием на результаты трансплантации печени обладал уровень креатинина донора печени (HR 1,004; ДИ 1,002–1,007; p = 0,016).

ОБСУЖДЕНИЕ

Связь пола и летальности показана в недавнем большом исследовании Serrano et al. Для пациен-

тов мужского пола характерна более низкая ранняя летальность при более высокой общей и отдаленной смертности [17]. Длительное ношение условно стерильных имплантатов повышает риск развития инфекционных осложнений [18]. В связи с высокой частотой стационарного лечения наиболее часто у таких реципиентов преобладает высевание мультирезистентной госпитальной микрофлоры [19], что в сочетании с иммуносупрессивной терапией в посттрансплантационном периоде обуславливает высокий риск инфекционных осложнений с потенциальной генерализацией [20]. Острая декомпенсация цирроза печени также повышала риск смерти реципиента более чем в 2,5 раза. Развитие органной дисфункции на фоне существующего хронического заболевания печени характеризуется значительным повышением летальности пациентов [21].

Связь донорского креатинина с результатами трансплантации печени нашла свое отражение, в частности, в прогностической шкале SOFT [22]. Однако механизм этого влияния достоверно не установлен. Уровень креатинина, по мнению Rogers et al., может отражать степень вторичного ишемического повреждения паренхимы донорской печени. Однако авторы предостерегают от распределения органов с учетом данного фактора, подчеркивая необходимость дальнейших исследований [23]. Отсутствие влияния показателя DRI на результаты трансплантации печени в нашем исследовании подтверждается более поздними работами многих авторов [24, 25]. Таким образом, можно поставить вопрос о переходе на более современные шкалы оценки качества органов от доноров со смертью головного мозга для более прецизионного распределения в зависимости от особенностей реципиента [22].

Большая величина кровопотери и потребность в интраоперационной гемотрансфузии связана с большей частотой инфекционных осложнений, почечной дисфункцией и худшей выживаемостью после ОТП [26].

В исследовании Rostved et al. показана прогностическая ценность индекса MELD в раннем посттрансплантационном периоде для определения риска потери трансплантата печени в течение первого года [27]. Величина МНО в значительной степени отражает выраженность нарушения синтетической функции трансплантата, что связано с более высокой послеоперационной летальностью [28]. Выраженность коагулопатии косвенно отражает степень полиорганной дисфункции, что наиболее актуально для пациентов с септическим статусом [29, 30]. Таким образом, более высокий уровень МНО может быть использован как негативный прогностический критерий при трансплантации печени [28, 31].

ВЫВОДЫ

В нашем исследовании определены прогностические факторы риска неблагоприятного исхода трансплантации печени от посмертного донора. Выполнение трансплантации печени с учетом полученных данных позволит улучшить результаты операций, а также персонализировать стратегию лечения каждого пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Busuttil RW, Klintmalm G.* Transplantation of the Liver 3rd Edition. *Elsevier Health Sciences.* 2014: 1538.
2. *Montenovo M, Rahnama-Azar A, Reyes J, Perkins J.* Clinical Impact and Risk Factors of Portal Vein Thrombosis for Patients on Wait List for Liver Transplant. *Exp Clin Transplant.* 2018 Apr; 16 (2): 166–171. doi: 10.6002/ect.2016.0277. Epub 2017 Jun 16. PMID: 286216359.
3. *Ebadi M, Montano-Loza AJ.* Sarcopenia and Frailty in the Prognosis of Patients on the Liver Transplant Waiting List. *Liver Transpl.* 2019 Jan; 25 (1): 7–9. doi: 10.1002/lt.25386. PMID: 30472786.
4. *Qi X, Dai J, Jia J, Ren W, Yang M, Li H et al.* Association between portal vein thrombosis and survival of liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Gastrointest Liver Dis.* 2015 Mar; 24 (1): 51–59, 4 p following 59. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.qix. PMID: 25822434.
5. *Поршеников ИА, Соколов АВ, Щекина ЕЕ, Чубуков АЮ, Третьякова ТА, Останина ИБ и др.* Трансплантация печени при метастатическом колоректальном раке (клиническое наблюдение). *Анналы хирургической гепатологии.* 2018; 23 (4): 54–67. *Porshennikov IA, Sokolov AV, Shchekina EE, Chubukov AYU, Tret'yakova TA, Ostanina IB i dr.* Transplantatsiya pecheni pri metastaticheskom kolorektal'nom rake (klinicheskoe nablyudenie). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2018; 23 (4): 54–67. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018454-67>.
6. *Orman ES, Barritt AS, Wheeler SB, Hayashi PH.* Declining liver utilization for transplantation in the United States and the impact of donation after cardiac death. *Liver Transpl.* 2013; 19: 59–68.
7. *Готье СВ, Корнилов МН, Милосердов ИА и др.* Трансплантация печени от доноров старше 60 лет. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018; 20 (1): 6–12. *Gautier SV, Kornilov MN, Miloserdov IA i dr.* Transplantatsiya pecheni ot donorov starshe 60 let. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2018; 20 (1): 6–12.
8. *Stine JG, Argo CK, Pelletier SJ, Maluf DG, Northup PG.* Liver transplant recipients with portal vein thrombosis receiving an organ from a high-risk donor are at an increased risk for graft loss due to hepatic artery thrombosis. *Transpl Int.* 2016 Dec; 29 (12): 1286–1295. doi: 10.1111/tri.12855. Epub 2016 Oct 6. PMID: 27714853; PMCID: PMC5154764.
9. *Nacif LS, Zanini LY, Pinheiro RS, Waisberg DR, Rocha-Santos V, Andraus W et al.* Portal vein surgical treatment on non-tumoral portal vein thrombosis in liver transplantation: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinics (Sao Paulo).* 2021 Jan 22; 76: e2184. doi: 10.6061/clinics/2021/e2184. PMID: 33503185; PMCID: PMC7811829.
10. *Stine JG, Northup PG.* Management of Non-tumoral Portal Vein Thrombosis in Patients with Cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2019 Mar; 64 (3): 619–626. doi: 10.1007/s10620-018-5427-3. PMID: 30560339.
11. *Погребниченко ИВ.* Эффективное использование печени мультиорганного донора для трансплантации: дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 143. *Pogrebniichenko IV.* Jeffektivnoe ispol'zovanie pecheni mul'tiorgannogo donora dlja transplantacii [Dissertacion]. М.: 2014. 143.
12. *Латыпов РА.* Сплит-трансплантация печени: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.24. М., 2019. 125. *Latypov RA.* Split-transplantatsiya pecheni: dis. ... kand. med. nauk: 14.01.24. М., 2019. 125.
13. *Восканов МА.* Интервенционные методы коррекции сосудистых осложнений и билиодигестивных стриктур после трансплантации печени у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.24. М., 2020. 109. *Voskanov MA.* Interventsionnye metody korrektsii sosudistykh oslozhneniy i biliodigestivnykh striktur posle transplantatsii pecheni u detey: dis. ... kand. med. nauk: 14.01.24. М., 2020. 109.
14. *Готье СВ, Попцов ВН, Корнилов МН и др.* Методика кавальной реконструкции при трансплантации печени от посмертного донора – выбор хирурга или анестезиолога. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018; 20 (S1): 62. *Gautier SV, Poptsov VN, Kornilov MN i dr.* Metodika kaval'noy rekonstruktsii pri transplantatsii pecheni ot posmertnogo donora – vybor khirurga ili anesteziologa. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2018; 20 (S1): 62.
15. Трансплантация печени: национальные клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». М., 2016. 61. *Transplantatsiya pecheni: natsional'nye klinicheskie rekomendatsii / Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya transplantologov «Rossiyskoe transplantologicheskoe obshchestvo».* М., 2016. 61.
16. *Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA et al.* Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant.* 2006 Apr; 6 (4): 783–790. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x. Erratum in: *Am J Transplant.* 2018 Dec; 18 (12): 3085. PMID: 16539636, 165.
17. *Serrano MT, Sabroso S, Esteban LM, Berenguer M, Fondevila C, Lorente S et al.* Mortality and Causes of Death After Liver Transplantation: Analysis of Sex Differences in a Large Nationwide Cohort. *Transpl Int.* 2022

- May 9; 35: 10263. doi: 10.3389/ti.2022.10263. PMID: 35615539; PMCID: PMC9124758.
18. Isik O, Kaya E, Sarkut P, Dundar HZ. Factors Affecting Surgical Site Infection Rates in Hepatobiliary Surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015 Jun; 16 (3): 281–286. doi: 10.1089/sur.2013.195. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25830815.
 19. Vaishnavi C, Samanta J, Kochhar R. Characterization of biofilms in biliary stents and potential factors involved in occlusion. *World J Gastroenterol*. 2018 Jan 7; 24 (1): 112–123. doi: 10.3748/wjg.v24.i1.112. PMID: 29358888; PMCID: PMC5757116.
 20. Kim YJ, Yoon JH, Kim SI, Choi HJ, Choi JY, Yoon SK et al. Impact of Pretransplant Infections on Clinical Course in Liver Transplant Recipients. *Transplant Proc*. 2018 May; 50 (4): 1153–1156. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.01.036. PMID: 29731084.
 21. Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, Maiwall R, Al Mahtab M, Rahman S et al. APASL ACLF Research Consortium (AARC) for APASL ACLF working Party. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update. *Hepatology Int*. 2019 Jul; 13 (4): 353–390. doi: 10.1007/s12072-019-09946-3. Epub 2019 Jun 6. Erratum in: *Hepatology Int*. 2019 Nov; 13 (6): 826–828. PMID: 31172417; PMCID: PMC6728300.
 22. Tortorolli F, Watanabe RK, Tabushi FI, Peixoto IL, Nassif PAN, Tefilli NL et al. Bar, soft and dri post-hepatic transplantation: what is the best for survival analysis? *Arq Bras Cir Dig*. 2021 Jun 11; 34 (1): e1576. doi: 10.1590/0102-672020210001e1576. PMID: 34133523; PMCID: PMC8195467.
 23. Rogers ME, Delman A, Campbell K, Miethke A, Tiao G, Mullapudi B, Bondoc A. Children undergoing early liver re-transplantation for primary non-function have improved survival. *Pediatr Transplant*. 2022 Jun 25: e14347. doi: 10.1111/petr.14347. Epub ahead of print. PMID: 35751646.
 24. Boecker J, Czigany Z, Bednarsch J, Amygdalos I, Meister F, Santana DAM et al. Potential value and limitations of different clinical scoring systems in the assessment of short- and long-term outcome following orthotopic liver transplantation. *PLoS One*. 2019 Mar 21; 14 (3): e0214221. doi: 10.1371/journal.pone.0214221. PMID: 30897167; PMCID: PMC6428268.
 25. Rauchfuss F, Zidan A, Scheuerlein H, Dittmar Y, Bauschke A, Settmacher U. Waiting time, not donor-risk-index, is a major determinant for beneficial outcome after liver transplantation in high-MELD patients. *Ann Transplant*. 2013 May 28; 18: 243–247. doi: 10.12659/AOT.883924. PMID: 23792527.
 26. Teofili L, Valentini CG, Aceto P, Bartolo M, Sollazzi L, Agnes S et al. High intraoperative blood product requirements in liver transplantation: risk factors and impact on the outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022 Jan; 26 (1): 64–75. doi: 10.26355/eurrev_202201_27749. PMID: 35049021.
 27. Rostved AA, Lundgren JD, Hillingsø J, Peters L, Mccroft A, Rasmussen A. MELD score measured day 10 after orthotopic liver transplantation predicts death and re-transplantation within the first year. *Scand J Gastroenterol*. 2016 Nov; 51 (11): 1360–1366. doi: 10.1080/00365521.2016.1196497. Epub 2016 Jun 20. PMID: 27319374.
 28. Okamura Y, Yagi S, Sato T, Hata K, Ogawa E, Yoshizawa A et al. Coexistence of Bilirubin ≥ 10 mg/dL and Prothrombin Time-International Normalized Ratio ≥ 1.6 on Day 7: A Strong Predictor of Early Graft Loss After Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation*. 2018 Mar; 102 (3): 440–447. doi: 10.1097/TP.0000000000001959. PMID: 28968350.
 29. Chen RX, Wu ZQ, Li ZY, Wang HZ, Ji JF. Prognostic predictors in patients with sepsis after gastrointestinal tumor surgery: A retrospective study. *World J Gastrointest Surg*. 2021 Mar 27; 13 (3): 256–266. doi: 10.4240/wjgs.v13.i3.256. PMID: 33796214; PMCID: PMC7992996.
 30. Liu J, Bai C, Li B, Shan A, Shi F, Yao C et al. Mortality prediction using a novel combination of biomarkers in the first day of sepsis in intensive care units. *Sci Rep*. 2021 Jan 14; 11 (1): 1275. doi: 10.1038/s41598-020-79843-5. PMID: 33446739; PMCID: PMC7809407.
 31. Ben-Ari Z, Weiss-Schmilovitz H, Sulkes J, Brown M, Bar-Nathan N, Shaharabani E et al. Serum cholestasis markers as predictors of early outcome after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2004 Apr; 18 (2): 130–136. doi: 10.1046/j.1399-0012.2003.00135.x. PMID: 15016125.

Статья поступила в редакцию 30.08.2022 г.
The article was submitted to the journal on 30.08.2022