

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.127-089.819:616.61:616.12-005.4

БИЛИАРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

В.А. Гуляев, М.Ш. Хубутия, О.Д. Олисов, М.С. Новрузбеков*

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (директор – член-корреспондент РАМН М.Ш. Хубутия) Департамента здравоохранения города Москвы, 129090, Москва, Российская Федерация

Цель: оценить частоту билиарных осложнений после ортотопической трансплантации печени (ОТП) и результаты их лечения.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов 195 ОТП, выполненных в период с 2000 по 2012 г. **Результаты.** Суммарная частота билиарных осложнений составила 19 %. Несостоятельность желчеотводящих анастомозов выявлена у 5,6 %, билиарные стриктуры – у 16,9 % больных. Стриктуры желчных протоков были двух основных типов: анастомотические – 81,8 % и диффузные – 18,2 %. Статистически достоверных различий в частоте возникновения билиарных осложнений в зависимости от времени холодовой ишемии, степени реперфузионного повреждения трансплантата, возраста и показателей гемодинамики донора, а также варианта сформированного анастомоза выявить не удалось. Большинство анастомотических стриктур успешно излечивается миниинвазивными или хирургическими методами. Всем пациентам с диффузным типом стриктур требовалась ретрансплантация. Летальность в данной группе составила 100 %. Суммарный показатель летальности у пациентов с билиарными осложнениями составил 4,6 %.

Выводы. Билиарные осложнения составляют наиболее многочисленную группу хирургических проблем после ОТП. Большинство анастомотических стриктур успешно излечивается миниинвазивными или хирургическими методами. Диффузный тип поражения желчных протоков является серьезным осложнением. Единственным методом его лечения остается ранняя ретрансплантация печени.

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация печени; билиарные осложнения; стриктуры желчных протоков.

BILIARY COMPLICATIONS AFTER CADAVERIC LIVER TRANSPLANTATION

V.A. Gulyaev, M.Sh. Hubutia, O.D. Olisov, M.S. Novruzbekov

Sklifosovskiy Institute of Emergency Medicine, 129010, Moscow, Russian Federation

Objectives. The aim of the study was to evaluate the overall rate of biliary complications after orthotopic liver transplantation (OLT) and outcomes of different types of treatment.

Material and methods. Between 2000–2012 there were 195 cadaveric OLT procedures performed at Moscow Institute of Emergency Medicine.

Results. The overall incidence of biliary complications after OLT was 37 (19 %). Biliary leakage occurs in 11 (5.6 %) cases, biliary strictures were in 33 (16.9 %). There were two groups of biliary strictures: isolated – 81.8 % and diffuse type – 18.2 %. There were no significant difference in biliary complication rate due to the type of biliary reconstruction, cold ischemia time, reperfusion injury, donors hemodynamic and age. Most of isolated biliary strictures was successfully treated by endoscopic or surgical methods. All patients with nonanastomotic strictures required in re-OLT. The overall mortality rate in this group was 100 %. The overall mortality rate due to posttransplant biliary complications was 4.6 %.

Conclusion. Biliary problems are the most frequent type of surgical complications after OLT. Most of isolated biliary strictures could be successfully treated by endoscopic or surgical methods with good long-term results. Diffuse type of biliary strictures is the most serious complication, and his only method of treatment is early re-OLT.

Key words: orthotopic liver transplantation; biliary complication; biliary strictures.

Введение

Билиарные осложнения существенно ухудшают результаты ортотопической трансплантации печени (ОТП), отрицательно сказываются на качестве жизни, приводят к устойчивой, а порой и необратимой дисфункции трансплантата. По данным ведущих трансплантационных центров, частота би-

лиарных осложнений после ОТП колеблется в пределах 10–35 % [1–4]. По данным M. Moser и W. Wall [5], каждая восьмая трансплантация печени сопровождается развитием того или иного вида билиарного осложнения. Наиболее распространенными являются несостоятельность желчеотводящих сосудов и стриктуры желчных протоков. Реже встречаются холедохолитиаз, сладж-синдром, дисфунк-

* Гуляев Владимир Алексеевич, кандидат мед. наук, ведущий научный сотрудник. 129090, Москва, Б. Сухаревская, д. 3/5.

ция сфинктера Одди [5, 6]. Более 70 % посттрансплантационных билиарных осложнений обусловлены проблемами в зоне анастомоза, около 30 % составляют так называемые диффузные (ишемические, неанастомотические) билиарные стриктуры [5, 6]. Летальность, индуцированная билиарными осложнениями, варьирует в пределах 2,0–9,6 % [6, 7].

Цель исследования – оценить частоту развития и характер билиарных осложнений после ортотопической трансплантации печени.

Материал и методы

В период с сентября 2000 по сентябрь 2012 г. в Московском городском центре трансплантации печени выполнены 230 ОТП. Из данного исследования исключены больные, умершие в ближайшем послеоперационном периоде. Таким образом, ретроспективному анализу подверглись результаты 195 трансплантаций, в том числе 3 ретрансплантаций. Во всех наблюдениях использовался орган, полученный от трупного донора. В 116 (59,5 %) наблюдениях реципиентами были мужчины, в 79 (40,5 %) – женщины. Средний возраст реципиентов составил $45,4 \pm 11,7$ года, варьируя в пределах от 16 до 68 лет.

Средний возраст доноров был $39,5 \pm 11,7$ года, при этом лишь в 47 (24,1 %) случаях возраст донора превышал 50 лет. Самому молодому донору было 19 лет, самому возрастному – 69. В 111 (56,9 %) наблюдениях донор и реципиент были идентичны по гендерному признаку. В 187 (95,8 %) наблюдениях изъятие органа осуществлялось в условиях эффективного кровообращения, в 8 (4,2 %) случа-

ях – в условиях нестабильной гемодинамики донора, что требовало значительного ускорения процедуры изъятия печени в связи с высоким риском возникновения тепловой ишемии трансплантата.

Среднее время холодовой ишемии составило $453,4 \pm 111,5$ мин (от 180 до 810 мин). В большинстве наблюдений (174, или 89,2 %) продолжительность холодовой ишемии не превышала 600 мин.

В качестве метода билиарной реконструкции использовали или билиобилиарный (ББА) анастомоз конец в конец ($n=163$, или 85,6 %), или гепатикоюноанастомоз (ГЕА) на петле тонкой кишки, изолированной по Ру ($n=32$, 14,4 %). Первые 6 билиобилиарных анастомозов формировались на Т-дренаже, в последующем Т-дренаж не применялся. При наложении желчеотводящего анастомоза использовали рассасывающуюся мононить (PDS, Махон 5/0 или 6/0). При этом в 93 случаях билиобилиарные соустья формировались узловым швом, в 65 наблюдениях – непрерывным, в 5 – комбинированным, что составило 57,0; 39,9 и 3,1 % соответственно от числа всех билиобилиарных анастомозов.

Следует отметить, что с декабря 2009 г. при формировании ББА непрерывным швом мы используем наружный обвивной шов, техника выполнения которого аналогична методике классического сосудистого шва. Из 65 наблюдений применения обвивного шва в 51 билиобилиарные анастомозы сформированы указанным способом (рис. 1).

На наш взгляд, преимуществом данного метода является более точная адаптация анастомозируемых слизистых оболочек, в то время как при стандартной методике задняя стенка анастомоза под-

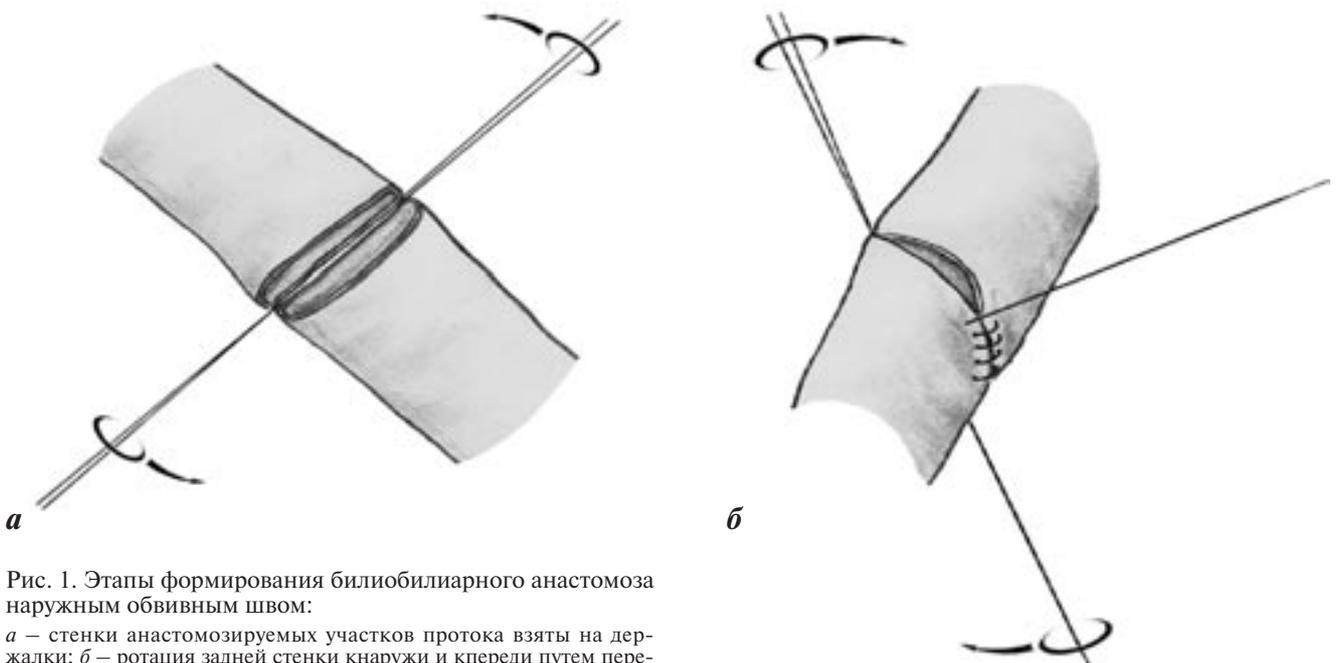


Рис. 1. Этапы формирования билиобилиарного анастомоза наружным обвивным швом:

a – стенки анастомозируемых участков протока взяты на держалки; *б* – ротация задней стенки кнаружи и кпереди путем перемещения держалок под углом 90°

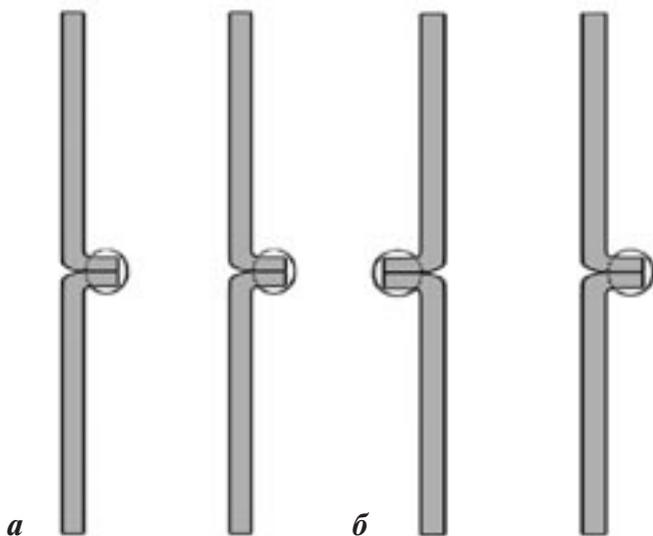


Рис. 2. Билиобилиарный анастомоз (сагиттальная плоскость):

а – обвивным швом по стандартной методике; *б* – обвивным наружным швом

ворачивается внутрь и столь точной адаптации не происходит (рис. 2).

ГЕА чаще формировали узловым швом (29 из 32) и значительно реже – непрерывным (3 из 31). В процентном соотношении данные показатели для ГЕА составили 90,6 и 9,4 % соответственно. Показанием к формированию ГЕА служили значительное несоответствие диаметров анастомозируемых донорского и реципиентского участков холедоха, наличие в анамнезе первичного склерозирующего холангита, а также желчеотведение при ретрансплантации печени.

Ишемическое повреждение трансплантата оценивалось по уровню ферментемии (АЛТ и АСТ), пик которой наблюдался в первые 5 сут послеоперационного периода. Так, ишемическое повреждение трансплантата I, легкой, степени (АЛТ и АСТ ≤ 1000 ед/л) имелось у 122 (62,5 %) пациентов, II степени (АЛТ и АСТ от 1000 до 2500 ед/л) – у 52 (26,7 %). Тяжелое реперфузионное повреждение трансплантата (показатели ферментов цитолиза более 2500 ед/л) отмечено у 21 (10,8 %) реципиента.

Ближайшие результаты оценивались по числу и характеру осложнений, развившихся в послеоперационном периоде. Отдаленные результаты оценивались по результатам стационарного и амбулаторного обследования, включавших в себя проведение УЗИ,

МРТ, динамической гепатобилисцинтиграфии, фи-стулохолангиографии, лабораторного мониторинга.

Результаты

Различного рода билиарные осложнения после ОТП выявлены у 37 (19 %) реципиентов.

Несостоятельность билиарных анастомозов выявлена у 11 (5,6 %) больных. Как показал ретроспективный анализ, билиобилиарные анастомозы оказались несостоятельны в 8 наблюдениях. В группе билиобилиарных анастомозов процент их несостоятельности оказался равен 4,9 % (8 из 163). Из 8 случаев несостоятельности ББА 6 были сформированы узловым швом, 1 – обвивным, 1 – комбинированным. Таким образом, частота несостоятельности ББА в каждой группе (в зависимости от техники шва) составила 6,4 % (6 из 93) для узлового шва, 1,5 % (1 из 65) для обвивного и 20 % (1 из 5) для комбинированного метода. Случаев несостоятельности билиобилиарных анастомозов, сформированных наружным обвивным швом, не выявлено.

Билиодигестивные анастомозы (БДА) оказались несостоятельны в 3 случаях, что составило 1,5 % от числа всех анастомозов, или 9,3 % от числа всех БДА (3 из 32). Статистически достоверных различий в частоте несостоятельности билиарных сосудов в двух группах (ББА и БДА) не выявлено, $p=0,3$ (табл. 1).

Статистически достоверных различий в частоте возникновения несостоятельности желчеотводящих анастомозов в зависимости от времени холдовой ишемии, степени реперфузионного повреждения трансплантата, а также варианта сформированного анастомоза выявить не удалось: во всех случаях значение p значительно превышало 0,05.

Среднее время наступления несостоятельности составило $14,0 \pm 7,8$ дня. Примечательно, что лишь в 3 из 11 наблюдений данного осложнения клинические проявления желчеистечения развились в первую неделю послеоперационного периода. В остальных случаях несостоятельность желчеотводящих анастомозов выявлялась в более поздние сроки (максимально на 30-е сут после операции).

Стриктуры желчных протоков выявлены у 33 (16,9 %) пациентов: стриктуры ББА составили 12,8 % (25 из 195), стриктуры БДА – 4,1 % (8 из 195) от числа всех желчеотводящих анастомозов. Ориентируясь на

Таблица 1

Несостоятельность желчеотводящих анастомозов после ОТП

Вид желчеотводящего анастомоза	Несостоятельность, <i>n</i> (%)		Всего
	Нет	Есть	
Билиобилиарный	155	8 (4,9)	163
Билиодигестивный	29	3 (9,3)	32

Стриктуры желчных протоков после ОТП

Вид желчеотводящего анастомоза	Стриктура желчных протоков, <i>n</i> (%)		Всего, <i>n</i> (%)
	Нет	Есть	
Билиобилиарный	138	25 (15,3)	163 (100)
Билиодигестивный	24	8 (25)	32 (100)

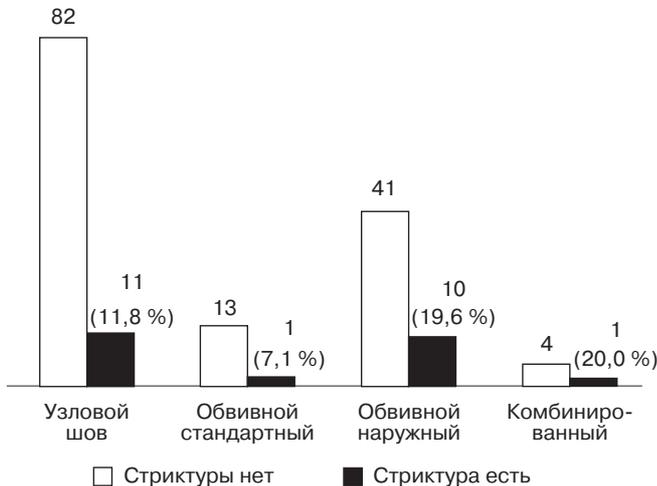


Рис. 3. Роль техники формирования билиобилиарных анастомозов в возникновении стриктур после ОТП

мировой опыт, мы классифицировали стриктуры по двум основным признакам: по виду облитерированного соустья (ББА или БДА) и по характеру стриктуры (анастомотические или диффузные).

Ретроспективный анализ показал, что в группе пациентов с БДА стриктуры встречались почти в 2 раза чаще, чем в группе ББА (25,0 и 15,3 % соответственно), различия в группах были статистически недостоверны, $p=0,18$ (табл. 2).

Изучая роль техники шва ББА в частоте возникновения стриктур, установлено, что в 11 случаях из 93 (11,8 %) анастомоз был сформирован узловым швом, в 10 из 51 (19,6 %) – наружным обвивным, в 1 из 14 (7,1 %) – стандартным обвивным и в 1 из 5 (20 %) – комбинированным (различия в группах были статистически недостоверны, $p=0,5$, рис. 3).

В 7 (63,6 %) из 11 наблюдений несостоятельности желчеотводящих соустьев в последующем отме-

чен стеноз зоны анастомоза, при этом все 7 указанных случаев стеноза относились к группе пациентов с ББА. Таким образом, частота возникновения анастомотических стриктур после перенесенной несостоятельности ББА составила 87,5 % (7 из 8), $p=0,0001$. В группе пациентов с БДА подобной закономерности не выявлено, $p=0,56$ (табл. 3).

По характеру и локализации все посттрансплантационные стриктуры желчных протоков распределялись на анастомотические и диффузные. Так, в 27 из 33 (81,8 %) наблюдений стеноз локализовался в области желчеотводящего анастомоза, в 6 (18,2 %) случаях стриктуры носили диффузный характер, поражая вне- и внутривнутрипеченочный отдел желчного дерева (рис. 4).

Доля диффузных стриктур у пациентов со стенозами ББА составила 8 % (2 из 25), в то время как в группе пациентов со стриктурами БДА этот показатель равнялся 50 % (4 из 8), $p=0,003$.

Ретроспективный анализ показал, что в 3 наблюдениях стриктуры желчных протоков развились на фоне нарушения артериальной гемодинамики трансплантата, причем в одном из них в результате тромбоза печеночной артерии в ближайшем послеоперационном периоде, в двух других – спустя 3 мес после операции. В первом наблюдении стриктура классифицировалась как локальная (группа ББА), в двух остальных стриктуры были диффузными (группа пациентов с БДА).

При проведении ретроспективного анализа установлено, что такие факторы, как возраст донора, пролонгированное время холодовой ишемии, тяжесть реперфузионного повреждения трансплантата, не оказали статистически достоверного влияния на частоту возникновения стриктур желчных протоков (табл. 4).

Таблица 3

Несостоятельность и стриктуры билиобилиарных анастомозов после ОТП

Несостоятельность	Без стриктуры	Анастомотическая стриктура	Диффузная стриктура	Всего
Билиобилиарного анастомоза:				
нет	137	16	2	155
есть	1	7	0	8
итого	138	23	2	163
Билиодигестивного анастомоза:				
нет	21	4	4	29
есть	3	0	0	3
итого	24	4	4	32

Влияние возраста и показателей гемодинамики донора, длительности холодовой ишемии трансплантата и ишемического реперфузионного повреждения на развитие билиарных осложнений после ОТП

Исследуемый параметр	Стриктура		p
	Нет	Есть	
Возраст донора:			
менее 50 лет	122	26	0,67
50 лет и старше	40	7	
Доноры:			
со стабильной гемодинамикой	156	31	0,5
с нестабильной гемодинамикой	6	2	
Ишемическое реперфузионное повреждение:			
1-й степени	103	19	0,8
2-й степени	42	10	
3-й степени	17	4	
Время холодовой ишемии:			
менее 10 ч	145	29	0,7
10 ч и более	17	4	

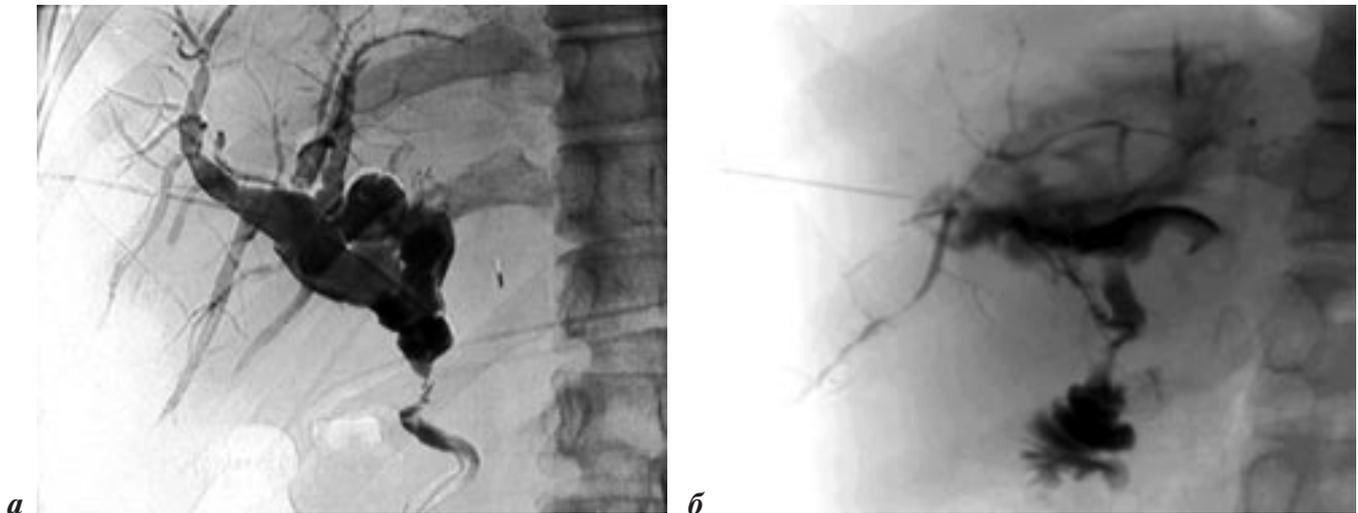


Рис. 4. Стриктуры желчных протоков:
а – анастомотическая; б – диффузная

Несостоятельность желчеотводящих анастомозов. В 7 из 11 наблюдений клиническая картина несостоятельности характеризовалась формированием наружного желчного свища, средний суточный дебит желчи составил $622 \pm 112,7$ мл. В 6 из 11 наблюдений (54,5 %) несостоятельности желчеотводящих анастомозов клинико-инструментальная картина соответствовала желчному перитониту, что потребовало выполнения санационной лапаротомии, дренирования брюшной полости. В остальных случаях проводилось консервативное лечение в сочетании с миниинвазивными процедурами (дренирование жидкостных скоплений под УЗИ-наведением, эндоскопическая папиллосфинктеротомия и билиодуоденальное стентирование, антибактериальная терапия). Несостоятельность и желчный перитонит как причина летального исхода имели место в 1 наблюдении.

Диагностика стриктур желчных протоков. Основным лабораторным признаком стриктур желчных протоков после ОТП была активность маркеров холестаза. Так, к моменту первых лабораторных проявлений стриктуры средние показатели уровня щелочной фосфатазы, гамма-глутамил транспептидазы и билирубина составил 458 ± 47 (от 109 до 1018) Ед/л, 525 ± 72 (от 79 до 1948) Ед/л и $78,5 \pm 11,6$ (от 9 до 300) мкмоль/л соответственно. Следует отметить, что, по нашим данным, гипербилирубинемия не всегда является обязательным спутником посттрансплантационных стриктур желчных протоков. Так, в 9 (27,3 %) из 33 наблюдений стриктур желчных протоков уровень билирубина длительное время оставался нормальным, в то время как клиническая и инструментальная картина свидетельствовала о наличии интоксикационного синдрома и билиарной обструкции.

Гипертермическая реакция и лейкоцитоз отмечены лишь у 20 (60,6 %) и 9 (27,3 %) из 33 больных соответственно. Таким образом, отсутствие желтухи, гипертермии и лейкоцитоза отнюдь не исключает наличия стриктуры желчных протоков.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости выполнялось всем 33 пациентам. Протокол УЗИ у больных после ОТП в обязательном порядке включал оценку размеров и состояния паренхимы трансплантата, исследование артериального и венозного кровотока в трансплантате, наличие или отсутствие билиарной гипертензии. УЗИ выполнялось ежедневно, вплоть до выписки из стационара. Далее частота ультразвуковых исследований составляла 1 раз в неделю на протяжении 3 мес. По истечении этого срока УЗИ выполняли раз в месяц в течение года. В последующем УЗИ проводили по показаниям, но не реже 1 раза в 6 мес. По результатам ретроспективного анализа установлено, что билиарная гипертензия имела у 23 (69,7 %) из 33 пациентов. Следует отметить, что, несмотря на регулярность проведения УЗ-исследований, нередко билиарная гипертензия выявлялась значительно позже от момента первых клинико-лабораторных изменений. Тяжелые нарушения артериального кровотока (тромбоз печеночной артерии) имелись у 3 (9,1 %) из 33 больных с посттрансплантационными билиарными стриктурами.

В 14 из 33 наблюдений с диагностической целью выполняли магнитно-резонансную холангиографию, результаты которой, как правило, соответствовали данным ранее проведенного УЗИ.

К моменту манифестации клинической картины стриктуры желчных протоков частота встречаемости клинических, лабораторных и инструментальных признаков (как в изолированном виде, так и в совокупности) распределилась следующим образом: интоксикационный синдром – 37,5 % (12 из 33), гипербилирубинемия в сочетании с билиарной гипертензией – 31,2 % (10 из 33), билиарная гипертензия – 12,5 % (4), гипербилирубинемия – 9,4 % (3). Сочетание всех трех признаков имело место в 3 (9,4 %) наблюдениях (в одном из них наружный желчный свищ был единственным объективным клиническим признаком стриктуры). В 8 (24,2 %) из 33 наблюдений неоднозначность клинико-лабораторной и инструментальной картины требовала проведения пункционной биопсии печени.

Лечение стриктур желчеотводящих анастомозов начинали с миниинвазивных процедур – эндоскопических и эндобилиарных методов коррекции. Выбор метода определялся типом облитерированного соустья: при стриктурах билиобилиарных анастомозов выполняли эндоскопическое исследование, при стриктурах билиодигестивных анастомозов применяли чрескожные методы. Условиями миниинвазивного лечения были длительное стентирование (не менее 1 года) с регулярной этап-

ной заменой стентов или транспеченочных дренажей (каждые 3 мес), в ряде наблюдений выполнялась баллонная дилатация зоны стриктуры. Эффективным метод признавался тогда, когда билиарная гипертензия, холестаза и холангит полностью разрешались.

Лечение стриктур билиобилиарных анастомозов. Попытка ретроградной эндоскопической коррекции стриктур БА была предпринята у 22 пациентов. В одном наблюдении на фоне умеренно выраженной билиарной гипертензии, но в связи с абсолютным отсутствием клинической картины и лабораторных признаков холестаза лечение не проводилось (в настоящее время пациент находится под динамическим наблюдением). У 8 (36,3 %) пациентов отмечен неудовлетворительный результат: билиодуоденальное стентирование оказалось технически неосуществимым в связи с полной облитерацией зоны анастомоза и S-образной деформацией холедоха (рис. 5).

В связи с неэффективностью эндоскопических методов у 5 из 8 пациентов выполнен гепатикоэнтероанастомоз (ГЕА) на петле тонкой кишки, отключенной по Ру. У остальных 3 пациентов из этой группы выполнено чрескожное антеградное дренирование желчных протоков в сочетании с баллонной дилатацией стриктуры с последующей ретроградной установкой билиодуоденального стента (так называемый метод *rendez-vous*). В последующем у 1 из 3 больных вскоре после удаления стента отмечен рецидив стриктуры, что потребовало выполнения ГЕА. Еще в 1 наблюдении в связи с неадекватным положением стент был извлечен и установлен антеградным способом. И, наконец, в 1 наблюдении процедура антеретроградного стентирования была успешной.

В 14 (63,7 %) из 22 случаев первичное эндоскопическое лечение было технически успешно осу-



Рис. 5. Стриктура билиобилиарного анастомоза (2 мес после ОТП). Стрелкой указана зона анастомоза и S-образная деформация холедоха

ществлено: при этом в 8 наблюдениях из-за неэффективности стентирования пластиковыми стентами (рецидив стриктуры, обтурация стента, продолжающийся холангит) выполнено стентирование саморасширяющимся нитиноловым стентом. Из этого числа наблюдений в 2 случаях билиодуodenальное стентирование оказалось неэффективным: 1 пациент умер при явлениях прогрессирующего билиарного сепсиса, у второго развился вторичный билиарный цирроз трансплантата, что потребовало ретрансплантации. Из оставшихся 12 больных у 5 в настоящее время проводится эндоскопическое лечение, у 7 лечение завершено, стенты удалены.

Средние показатели продолжительности эндоскопического лечения составили $12,0 \pm 1,9$ мес, среднее число эндоскопических процедур — $2,5 \pm 1,3$ (от 1 до 6) на пациента.

Лечение стриктур билиодигестивных анастомозов. Антеградное (чрескожно-чреспеченочное) дренирование желчных протоков, как первый этап лечения, осуществлено в 1 из 4 случаев стриктуры БДА. Всем пациентам из данной группы выполнено хирургическое вмешательство, заключающееся в реконструкции БДА. Одна больная умерла в ближайшем послеоперационном периоде от прогрессирующего билиарного сепсиса, у 3 пациентов отмечен хороший ближайший и отдаленный результат.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод, что миниинвазивные методы коррекции посттрансплантационных стриктур билиобилиарных анастомозов осуществимы не более чем в 63,7 % случаев, хирургическое вмешательство в лечении стриктур ББА востребовано как минимум у 36,3 % (8 из 22) больных. Потребность в хирургическом лечении посттрансплантационных стриктур желчеотводящих анастомозов (ББА и БДА) составляет 46,1 % (12 из 26). Летальность в группе пациентов с анастомотическими стриктурами составила 7,7 % (2 из 26).

Диффузные (так называемые ишемические, или неанастомотические) стриктуры желчных протоков, развившиеся у 6 пациентов, оказались в исключительной степени рефрактерными к эндоскопическим и чрескожным методам лечения. Лишь в одном наблюдении реконструкция БДА в сочетании с тромбэктомией и реконструкцией артериального анастомоза и последующими многократными сеансами чрескожной чреспеченочной холангиостомии и баллонной дилатации позволила на время задержать развитие вторичного билиарного цирроза.

Как показал ретроспективный анализ, необходимость в ретрансплантации была у всех 6 пациентов с диффузными стриктурами, в то время как при изолированных стриктурах показания к ретрансплантации были лишь в 1 из 18 (5,5 %) наблюдений, $p=0,0000$ (табл. 5).

Таблица 5

Показания к ретрансплантации печени в зависимости от характера стриктуры

Ретрансплантация	Характер стриктуры	
	Анастомотическая, n (%)	Диффузная, n (%)
Нет показаний	26 (96,3)	—
Показана	1 (3,7)	6 (100)
Итого ...	27 (100)	6 (100)

Ретрансплантацию удалось выполнить 3 из 6 пациентов, которые умерли в ближайшем послеоперационном периоде, не перенеся тяжести оперативного вмешательства. Двое больных умерли, не дождавшись повторной пересадки. Еще у одного пациента была предпринята попытка ретрансплантации, однако она оказалась технически неосуществимой в связи с массивностью спаечного процесса и выраженностью портальной гипертензии. Таким образом, летальность в группе пациентов с диффузными стриктурами составила 100 % (6 из 6), в то время как в первой группе она оказалась равной 7,7 % (2 из 18), $p=0,00001$.

Обсуждение

С момента освоения методики трансплантации печени и до наших дней термин «ахиллесова пята» применительно к посттрансплантационным билиарным осложнениям не утратил своей актуальности. Билиарные осложнения составляют самую многочисленную группу послеоперационных осложнений, сопровождая как минимум каждую восьмую трансплантацию [1–3, 5]. Результаты собственных исследований в данной области показали, что частота билиарных проблем после ОТП равна 19 %, то есть фактически каждая пятая операция сопровождается тем или иным осложнением со стороны желчных путей. Большинство авторов предполагает, что на состояние эпителия желчных протоков негативно влияют такие факторы, как пролонгированная холодовая и тепловая ишемия, тяжелое реперфузионное повреждение. Вместе с тем достоверного статистического подтверждения этому не существует. Также не доказано влияние типа билиарной реконструкции на ближайшие и отдаленные результаты [3, 5, 8–10]. В наших наблюдениях показатели гемодинамики донора, возраст донора, время холодовой ишемии, тяжесть реперфузионного повреждения не влияли на частоту возникновения билиарных осложнений.

Большинством авторов также отвергается связь между частотой билиарных осложнений и вариантом желчеотводящего анастомоза. Вместе с тем встречаются публикации, в которых утверждается, что билиарные осложнения более присущи паци-

ентам с БДА, чем пациентам с ББА. Как показали собственные результаты, в группе пациентов с БДА билиарные осложнения возникали несколько чаще. Однако необходимо учесть, что в трех наблюдениях стриктуры желчных протоков были обусловлены нарушением артериальной гемодинамики в трансплантате, при этом у двух пациентов желчеотводящий анастомоз был представлен билиодигестивным соустьем. Таким образом, в группе пациентов с БДА как минимум в 2 случаях причиной стриктуры был не сам анастомоз, а тромбоз печеночной артерии.

Еще один пациент из группы стриктур БДА изначально был оперирован в связи с первичным склерозирующим холангитом. Мы до конца не можем исключить, что диффузные стриктуры и вторичный билиарный цирроз трансплантата у данного больного есть не что иное, как рецидив основного заболевания, а значит и роль анастомоза в возникновении билиарных проблем сомнительна.

На основании вышеизложенного мы остаемся при мнении, что вид желчеотводящего соустья достоверно не влияет на частоту возникновения стриктур желчных протоков. Показаниями к формированию БДА являются первичный склерозирующий холангит и отсутствие возможности сформировать безопасный билиобилиарный анастомоз в связи с несоответствием диаметров протоков донора и реципиента, натяжением анастомозируемых тканей: в таких ситуациях не стоит стремиться выполнить билиобилиарный анастомоз любой ценой. Вместе с тем в большинстве случаев мы предпочитаем завершать операцию билиобилиарным анастомозом всегда, когда это не противоречит здравому смыслу. Очевидными преимуществами билиобилиарного анастомоза, на наш взгляд, являются относительная техническая простота и быстрота в исполнении, физиологичность, а также возможность эндоскопического доступа в случае возникновения такой необходимости.

Относительно способа формирования билиобилиарного соустья можно сказать, что в данном вопросе многое зависит от личных предпочтений хирурга. Мы использовали четыре различные техники и не нашли статистически достоверных различий в частоте развития билиарных стриктур. Вместе с тем мы не выявили ни одного случая несостоятельности билиобилиарного анастомоза при использовании обвивного наружного шва. На наш взгляд, это немаловажный момент, так как несостоятельность желчеотводящих анастомозов развивается, как правило, в ранние сроки после операции, то есть тогда, когда режим иммуносупрессии наиболее агрессивен, а значит, и риск септических осложнений возрастает многократно.

Классическая клиничко-лабораторная и инструментальная картина острого холангита, наблюдаемая, например, при посттравматических стрикту-

рах желчных протоков, далеко не всегда присутствует в случаях билиарных посттрансплантационных стриктур. Можно предположить, что скудость клинической симптоматики обусловлена пониженной реактивностью на фоне постоянной иммуносупрессии. Манифестация клинической картины билиарных стенозов зачастую неспецифична и характеризуется таким собирательным понятием, как дисфункция трансплантата: билиарные осложнения зачастую протекают под маской реакции острого клеточного отторжения, вирусной реинфекции, рецидива первичного склерозирующего холангита. Так, по данным F. Griefet al. [6], в 38 (45,7 %) наблюдениях из 83 билиарные осложнения изначально были расценены и пролечены как реакция острого клеточного отторжения: в 15 наблюдениях подобная ошибка стоила больным жизни. Анализ собственных наблюдений показал, что почти в 1/4 случаев клиническое течение билиарных стриктур настолько напоминало острое клеточное отторжение, что приходилось выполнять пункционную биопсию печени.

Современная концепция лечения посттрансплантационных стриктур основана на применении миниинвазивных щадящих методик, при этом частота возникновения рестриктур после эндоскопического лечения составляет около 18 % [11]. Анализ собственных наблюдений показал, что результаты эндоскопического лечения оказались несколько хуже, чем результаты наших зарубежных коллег. На наш взгляд, основной причиной неэффективности ретроградных методов коррекции является S-образная деформация холедоха, наличие которой обусловлено стремлением сформировать анастомоз без натяжения тканей. Известно, что в процессе гепатэктомии на донорском этапе необходимо стремиться пересекать трубчатые структуры как можно дистальнее от края печени, в то время как на этапе удаления печени реципиента проток и сосудистые структуры необходимо пересекать как можно ближе к воротам. С одной стороны, это создает предпосылки к сохранению анастомозируемых участков достаточной длины, а с другой – приводит к избытку ткани вновь сформированного внепеченочного билиарного тракта. Кроме того, мы считаем, что в кровоснабжении остающегося у реципиента участка холедоха наибольшее значение играет *a. gastroduodenalis*, тогда как донорский сегмент внепеченочных желчных путей снабжается в основном из бассейна *a. hepatica dextra*. Чтобы оптимизировать длину донорского участка холедоха без ущерба для его кровоснабжения, в последнее время мы стараемся пересекать донорскую часть протока выше места впадения *d. cysticus*. На наш взгляд, эта мера должна способствовать более эффективному применению эндоскопических методов коррекции.

Большинство стриктур желчеотводящих анастомозов успешно излечиваются миниинвазивны-

ми или хирургическими методами. В случаях с диффузными стриктурами события могут развиваться по самому драматичному сценарию. Согласно данным литературы, диффузные стриктуры составляют 25 % всех посттрансплантационных билиарных стенозов и представляют собой сложные стриктуры, вовлекающие сегменты внутри- и внепеченочного донорского желчного дерева. По данным большинства авторов, их возникновение напрямую связано с наличием ишемических процессов в трансплантате, иммунологическим повреждением, а также рецидивом основного заболевания. Мы не сомневаемся, что тромбоз артериального анастомоза послужил непосредственной причиной диффузного поражения желчных путей в 2 из 6 наблюдений. Причины, обусловившие развитие диффузных стриктур у остальных 4 пациентов, досконально установить не удалось.

Подводя итог сказанному, мы выражаем солидарность с мнением большинства авторов в том, что в проблеме посттрансплантационных билиарных стриктур принципиально важным моментом является разделение всех стриктур на анастомотические и диффузные [12, 13]. И если в первой группе существуют несколько вариантов лечения, а результаты их весьма неплохие, то в ситуации с диффузными стриктурами общая картина выглядит удручающе: только своевременная, можно сказать, ранняя ретрансплантация позволяет рассчитывать на благоприятный исход. Учитывая имеющийся в нашей стране острейший дефицит донорских органов, рассмотрение вопроса о ретрансплантации печени должно осуществляться в кратчайшие сроки. Наш неудачный опыт в лечении диффузных стриктур во многом объясняется дефицитом донорских органов: двое наших пациентов из данной группы попросту не дождалась повторной операции, а у остальных 4 пациентов декомпенсация была настолько выраженной, что к моменту ретрансплантации вмешательство, по-сути, было операцией отчаяния.

По нашим данным, летальность, индуцированная билиарными осложнениями, составила 4,6 %

(9 из 195). Если же рассматривать летальность непосредственно в популяции пациентов с билиарными осложнениями, то она составит 27,3 % (9 из 33), при этом большая часть летальных исходов индуцирована диффузным типом стриктур желчных протоков. Приведенные данные красноречиво свидетельствуют о том, что билиарные осложнения являются серьезнейшей проблемой в посттрансплантационном периоде. Необходимы новые подходы и методы в установлении истинных причин их развития, особенно это предложение справедливо в отношении диффузных стриктур желчных протоков.

Литература/References

1. Busuttil R.W. et al. Analysis of long-term outcomes of 3200 liver transplantations over two decades a single-center experience. *Ann. Surg.* 2005; 241 (6): 905–18.
2. Jia-Zhi Liao, Qui Zhao, Hua Qin et al. Endoscopic diagnosis and treatment of biliary leak in patients following liver transplantation: a prospective clinical study. *J. Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2007; 6: 29–33.
3. Neuhaus P. Technique and results of biliary reconstruction using side-to-side choledochocholedochostomy in 300 orthotopic liver transplantation. *Ann. Surg.* 1994; 219 (4): 426–34.
4. Takatsuki M., Eguchi S., Kawashita Y., Kanematsu T. Biliary complications in recipients of living-donor liver transplantation. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006; 13: 497–501.
5. Moser M.A.J., Wall W. J. Management of biliary problems after liver transplantation. *Liver Transplantation.* 2001; 7 (11) suppl. 1: 46–52.
6. Grief F., Bronsther O., Van Theil D. et al. The incidence, timing, and management of biliary tract complication after orthotopic liver transplantation. *Ann. Surg.* 1994; 219 (1): 40–5.
7. Fleck A., Jr., Zanotelli M.L., Meine M. et al. Biliary tract complication after orthotopic liver transplantation in adult patients. *Transplantation Proceedings.* 2002; 34: 519–20.
8. Cameron A., Busuttil R.W. Ischemic cholangiopathy after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2005; 4: 495–501.
9. Pascher A., Neuhaus P. Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006; 13: 487–96.
10. Wojcickia M., Milkiewicz P., Silva M. Biliary tract complications after liver transplantation: a review. *Dig. Surg.* 2008; 25: 245–57.
11. Alazmi W.L. et al. Recurrence rate of anastomotic biliary strictures in patients who have had previous successful endoscopic therapy for anastomotic narrowing after orthotopic liver transplantation. *Endoscopy*, 2006; 38 (6): 571–4.
12. Pomposelli J.J., Jenkins R.L. Early and late complication of liver transplantation. In: Blumgart H. (ed.) *Surgery of the liver, biliary tract and pancreas.* 4 ed. Saunders Elsevier; 2007, Vol. 2: 1801–2.
13. Sharma S., Gurakar A., Jabbar N., Zuhdi N. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies. *Transplantation.* 2008; 14: 759–69.

Поступила 19.04.2013