

Попов Максим Васильевич

**Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации правой доли печени от
живого донора: прогнозирование, профилактика и антеградное лечение**

14.01.17 – Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России

Научный руководитель:

Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Восканян Сергей Эдуардович

Официальные оппоненты:

Дюжева Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра госпитальной хирургии, профессор кафедры

Кулезнева Юлия Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы", отдел лучевых методов диагностики и лечения, руководитель отдела

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «20» декабря 2021 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.03
доктор медицинских наук, профессор



Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Несмотря на совершенствование хирургической техники выполнения операций трансплантации печени билиарные осложнения по-прежнему остаются одной из наиболее значимых проблем, именуясь даже «ахиллесовой пятой» хирургии печени. Так, данные осложнения у реципиентов после трансплантации правой доли печени от живого и посмертного донора встречаются в 18-37% и в <10% случаев соответственно (Chang J., Lee I., Choi M. et al., 2016; Shin M., Joh J., 2016; Simoes P., Kesar V., Ahmad J., 2015). Более высокая частота билиарных осложнений после трансплантации от живого донора, преимущественно правой доли печени (ТПДПЖД), связана в основном с техническими нюансами: относительно малый диаметр желчных протоков в формируемом анастомозе, зачастую большее количество требуемых билиарных анастомозов, технически более сложное формирование билиарного и артериального анастомозов, возможные перегибы протока и артерии при последующей гипертрофии трансплантата. Билиарные стриктуры у реципиентов в зависимости от локализации подразделяются на анастомотические (АС) и неанастомотические (НАС). Анастомотические стриктуры после ТПДПЖД встречаются в 10 раз чаще неанастомотических (Chang J., Lee I., Choi M. et al., 2016).

Вариативность анатомии желчных протоков правой доли печени обуславливает технические сложности билиарной реконструкции. Существует множество методик формирования билиарных анастомозов, определяемых количеством желчных протоков в трансплантате, их взаиморасположением и удаленностью друг от друга, диаметром и характеристиками их кровоснабжения. Влияние различных технических аспектов билиарной реконструкции на риск развития билиарных осложнений в целом и анастомотических стриктур в частности является, пожалуй, наиболее противоречивой тематикой в современной гепатотрансплантологии (Seehofer D., Eurich D., Veltzke-Schlieker W., 2013).

В научной литературе приводится множество факторов риска развития АС после ТПДПЖД. Однако при этом лишь малое количество факторов, таких как наличие желчного подтекания и нарушения артериального кровоснабжения трансплантата в послеоперационном периоде, рассматривается практически безоговорочно в качестве независимых предикторов развития АС (Akamatsu N., Sugawara Y., Hashimoto D., 2011; Miyagi S., Kawagishi N., Kashiwadata T. et al., 2016).

Несомненный интерес представляет и вопрос лечения посттрансплантационных АС. Наиболее распространена тактика использования эндоскопического (ретроградного) метода при поражении анастомоза типа проток-в-проток, чрескожного чреспеченочного (антеградного) метода при стриктуре гепатикоеноанастомоза и открытой хирургии в случае безуспешности предыдущих методов.

Лечение анастомотических стриктур является длительным процессом, требующим частых вмешательств по смене дренажей или стентов и доставляющим существенные физические и эмоциональные страдания пациента.

Общий технический успех антеградного метода лечения АС по данным мировой литературы составляет 51-71% (Kulkarni C., Prabhu N., Kader N. et al., 2016; Sung R., Campbell D., Rudich S. et al., 2004). Несмотря на высокий интерес специалистов к вопросу хирургического

лечения АС после ТПДПЖД было опубликовано относительно небольшое количество исследований, связанных с антеградным подходом. Несмотря на определенные успехи и большой накопленный мировой опыт в выполнении антеградных операций при посттрансплантационных АС, этот метод пока не получил широкого распространения в отечественной практике.

Таким образом, весьма актуальным представляется выявление и анализ факторов риска развития посттрансплантационных анастомотических стриктур с уделением особого внимания различным техническим аспектам формирования билиарного анастомоза. Также интерес представляет и определение эффективности чрескожных чреспеченочных вмешательств по поводу АС после ТПДПЖД, а также выявление факторов, влияющих на успешность данного метода лечения. Все вышеизложенное определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования. Улучшение результатов трансплантации правой доли печени от живого донора на основе оптимизации прогнозирования, профилактики и миниинвазивного лечения билиарных анастомотических стриктур.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности и варианты билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора.
2. Разработать классификацию и методику кодирования билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора, позволяющую адекватно описать и отразить все возможные её варианты.
3. Разработать хирургические методы профилактики билиарных анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора.
4. Изучить факторы риска развития анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора.
5. Разработать миниинвазивную технологию антеградного лечения анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора и алгоритм её применения, а также изучить её непосредственные и отдаленные результаты, выявить факторы её успешности.

Научная новизна. На основании ретроспективного и проспективного анализа результатов трансплантации правой доли печени от живого донора впервые представлена система классификации и кодирования этапа билиарной реконструкции; представлена частота использования, а также частота билиарных осложнений при том или ином варианте билиарной реконструкции.

Впервые на большом клиническом материале ретроспективно выполнен комплексный анализ факторов риска развития анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора с применением метода построения регрессионных моделей.

Впервые дано научно-практическое обоснование эффективности и выявление предикторов технической успешности антеградного метода лечения билиарных анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора, с применением метода построения регрессионных моделей.

Работа является первым трудом, обобщающим различные аспекты проблемы анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора от

этапа формирования билиарного анастомоза до этапа непосредственного лечения данного осложнения.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования. Данная научная работа представляет научно-практическую ценность для специалистов, занимающихся хирургией и трансплантацией печени, а также для специалистов по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, занимающихся проблемой чрескожного чреспеченочного лечения анастомотических стриктур, в т.ч. посттрансплантационных.

Разработана классификация и система кодирования билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора, позволяющая в краткой и интуитивной форме представить все основные технические аспекты данного этапа вмешательства. Представленная классификация и система кодирования позволяют оптимизировать сбор и анализ данных, их статистическую обработку, проведение мета-анализов, связанных с билиарной реконструкцией как при трансплантации правой доли печени от живого донора, так и при прочих вариантах трансплантации печени; более того, данная система может быть адаптирована и для описания билиарной реконструкции при прочих гепатобилиарных вмешательствах.

В результатах исследования показана достаточно низкая частота анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора, связанная с описанной в работе методикой билиарной реконструкции. Также показано, что при условии достаточного опыта хирурга в билиарной реконструкции при прочих типах вмешательств на печени, фактор влияния «кривой обучения» на риск развития анастомотических стриктур после наиболее сложного варианта билиарной реконструкции – реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора – отсутствует.

Выявлены факторы риска развития анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора, что позволяет прогнозировать развитие анастомотических стриктур и проводить прицельный мониторинг реципиентов в посттрансплантационном периоде, входящих в группу риска.

Обоснована эффективность чрескожного чреспеченочного метода лечения анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора, который может успешно применяться при любых исходных вариантах билиарной реконструкции и любых лучевых характеристиках зоны поражения. Показана равнозначная эффективность данной методики как при одномоментном с первичным дренированием вмешательстве, так и при отсроченном вмешательстве после исходно выполненного наружного дренирования желчных протоков с целью их декомпрессии.

Представленные в диссертационной работе научные результаты и практические рекомендации используются в повседневной работе клиники ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, включены в план подготовки и учебные программы врачей-интернов, клинических ординаторов и курсантов циклов усовершенствования врачей на кафедре 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.

Апробация работы. Апробация диссертации состоялась на межкафедральном заседании кафедры хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, протокол №1 от 01 июня 2021 г. Диссертация рекомендована к защите.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанная классификация и методика кодирования билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора позволяет отразить и провести адекватный учет всех существующих и перспективных вариантов билиарной реконструкции с целью последующего анализа их результатов.

2. Факторами риска развития анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора являются: эпизод нарушения артериального кровоснабжения трансплантата, желчное подтекание класса В или С по ISGLS, ранняя дисфункция трансплантата и женский пол реципиента.

3. Антеградный метод является эффективным способом лечения анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора вне зависимости от технических особенностей сформированного билиарного анастомоза.

4. Технический успех антеградного лечения анастомотических стриктур после трансплантации правой доли печени от живого донора зависит от индекса массы тела и пола пациента.

Личный вклад автора. Автором выполнен анализ данных мировой литературы по исследуемым проблемам. Автор принимал непосредственное участие в сборе и обработке баз данных по ТПДПЖД и по антеградному лечению АС, выполнял их статистический анализ. Автор лично выполнял все чрескожные чреспеченочные вмешательства по поводу АС после ТПДПЖД. Также автором были оформлены научные статьи, написана и оформлена диссертационная работа. Обсуждение результатов исследований проведено при участии научного руководителя и соавторов публикаций.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 работ, из них 4 в изданиях, рекомендуемых ВАК (3 из них входят в индекс библиографической и реферативной базы данных Scopus). Данные работы частично воспроизведены в тексте автореферата диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена на 167 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (28 отечественных и 260 зарубежных источника). Материалы диссертации проиллюстрированы 42 рисунками и содержат 23 таблицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования.

С мая 2010 по июнь 2019 года в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России последовательно выполнено 256 родственных трансплантаций правой доли печени. Реципиентами стали 150 женщин и 106 мужчин в возрасте от 18 до 68 лет (медиана – 48 лет). Нозологическая структура показаний к трансплантации печени (ТП) представлена на таблице 1.

Таблица 1 – Показания к трансплантации печени

Показание к ТПДПЖД	Абс. (%)
Цирроз печени (ЦП) вирусной этиологии	97 (37,9)
ЦП в исходе холестатических заболеваний	52 (20,3)
Нерезектабельное паразитарное поражение печени	26 (10,2)
ЦП неясной этиологии	24 (9,4)
Гепатоцеллюлярная карцинома	33 (12,9)
ЦП в исходе аутоиммунного гепатита	6 (2,3)
Алкогольный ЦП	5 (2,0)
Другое	13 (5,1)
Всего	256

В одном наблюдении ретроспективно не удалось восстановить данные об особенностях билиарной анатомии трансплантата и тип выполненной реконструкции, поэтому при анализе характеристик билиарной реконструкции при ТП рассматривались результаты 255 операций.

Для последующего анализа частоты и факторов риска развития АС из данной серии исключены наблюдения, соответствующие следующим критериям: утрата трансплантата или смерть реципиента в раннем посттрансплантационном периоде ($n = 11$), повторные трансплантации печени ($n = 2$), срок наблюдения после пересадки менее 10 месяцев ($n = 31$), отсутствие необходимых для анализа данных ($n = 4$). Таким образом, в анализ включена когорта из 207 реципиентов в возрасте от 19 до 68 лет (медиана – 43 года), из которых 82 мужчины и 125 женщин. Срок наблюдения за реципиентами составил от 10 до 98 месяцев (медиана – 35 месяцев).

Анализ технической успешности антеградного лечения АС и факторов, влияющих на него, проводился на выборке из 20 пациентов, кому в послеоперационном периоде по поводу АС были выполнены антеградные чрескожные вмешательства. Возраст пациентов в данной выборке составлял от 28 до 60 лет (медиана - 41 год), с равным распределением по полу. Анастомотические стриктуры возникли через 0,5 – 45 месяцев (медиана – 5 месяцев) после ТПДПЖД.

Хирургическая техника билиарной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора.

ТПДПЖД выполнялась по принятым в мире техническим стандартам выполнения данной операции. Из технических особенностей, связанных с желчными протоками, стоит дополнительно выделить следующие аспекты. При выделении желчных протоков и диссекции перибиллярных тканей трансплантата электрокоагуляция или энергетические инструменты не использовали, диссекцию выполняли максимально прецизионно. На донорском этапе пересечение желчных протоков осуществляли, отступая несколько миллиметров от остающихся функционирующих протоков донора, даже невзирая на то, что более дистальное отсечение может упростить будущую билиарную реконструкцию у реципиента. Безопасность донора и минимизацию рисков осложнений ставили в приоритет.

На этапе «back-table» использовали отмывание трансплантата раствором НТК (histidin triptophan ketoglutarate), на этом же этапе осуществляли гидро-тест с целью выявления невизуализируемых дефектов желчного дерева на уровне глиссоновой капсулы или по линии резекции трансплантата. Во время гепатэктомии, при планируемом формировании

гепатикохоледохоанастомоза, диссекцию элементов гепатодуоденальной связки осуществляли с сохранением тканей вокруг холедоха и обязательным сохранением артерий на 3-х и 9-ти часах стенки протока. Также при этом оценивали характер кровоточивости по линии резекции холедоха, являющийся признаком его адекватного кровоснабжения. Билиарную реконструкцию у реципиента выполняли только после формирования всех сосудистых анастомозов и оценки адекватности кровотока данными интраоперационной УЗ-доплерографии. Тип и количество формируемых при билиарной реконструкции анастомозов определяли интраоперационно исходя из анатомических особенностей желчных протоков трансплантата, исходного заболевания реципиента, а также исходя из оценки состояния доступных протоков реципиента, в т.ч. адекватности их кровоснабжения. При множественности протоков, если их устья не имели общую площадку, но при этом они располагались рядом друг с другом, и их объединение можно было выполнить без натяжения, выполняли объединительную дуктопластику (ОД) с целью уменьшения количества формируемых анастомозов.

Анастомоз формировалт в двух вариантах: непрерывным или узловым швом длительно рассасывающейся мононитью на основе полидиоксанона 6/0 или 7/0 (MonoPlus, В. Braun, Германия; PDS II, Ethicon, США) с использованием оптического увеличения. Выбор способа шва билиарного анастомоза диктовался структурой стенки желчного протока трансплантата, его диаметром, применением объединительной дуктопластики, локализацией протоков трансплантата на протяжении глиссоновой капсулы.

Критерии диагностики анастомотических стриктур, билиарных подтеканий и ранней дисфункции трансплантата.

Диагноз АС устанавливали на основании клинико-лабораторных признаков механической желтухи с последующим подтверждением данными ультразвукового исследования, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии и прямой пункционной холангиографии. Анастомотической стриктурой считали сужение просвета желчного протока на более 50% по диаметру или полную окклюзию просвета в зоне сформированного билиарного анастомоза или в пределах 5мм от него. Билиарные подтекания в раннем посттрансплантационном периоде диагностировали и классифицировали на основании критериев ISGLS (Koch M., 2011), при этом тип А был исключен из регрессионного анализа рисков развития АС. Раннюю дисфункцию трансплантата определяли на основании критериев Olthoff (Olthoff K.M., 2010).

Чрескожная чреспеченочная техника лечения анастомотических стриктур.

Пациентам с выявленной АС в условиях рентгеноперационной под контролем УЗИ и флюороскопии выполняли пункцию желчных протоков и прямую холангиографию с применением неионных контрастных препаратов. В ряде случаев у пациента имелся наружный желчный дренаж, установленный ранее с целью билиарной декомпрессии. Попытку чрескожного лечения АС осуществляли вне зависимости от наличия или отсутствия предшествующего наружного дренирования желчных протоков. Чрескожное лечение включало в себя заведение проводника дистальнее зоны стриктуры, пластику зоны поражения баллоном с размером, соответствующим меньшему из диаметров анастомозируемых протоков на давлении, достаточном для полного расправления баллона, но не превышая 13-15 атм. Баллон удерживали

раздутым в течение 3-5 минут. Далее осуществляли наружно-внутреннее дренирование через зону стриктуры дренажным катетером 8.5Fr, 9Fr или 10Fr.

Если преодолеть стриктуру не удавалось, в желчных протоках трансплантата оставляли наружный дренаж, и следующую попытку реканализации стриктуры осуществляли через 10-14 дней.

В случае ригидности стриктуры с остаточным после баллонной пластики стенозом более 50% по диаметру осуществляли повторные сессии пластики с интервалом в 2-4 недели. Замену дренажа с увеличением его размера осуществляли в течение ближайшего месяца. Такое каркасное дренирование поддерживали в течение 4-6 месяцев с плановой заменой дренажа и возможным увеличением его диаметра один раз в 2-3 месяца. Перед окончательным удалением дренажа осуществляли его «экстернализацию», то есть выведение дистального конца дренажа из позиции дистальнее зоны АС в просвет желчных протоков трансплантата, при этом дренаж оставляли перекрытым. Наблюдение за клинико-лабораторными данными пациента осуществляли в течение 7-10 дней, после чего, в случае отсутствия каких-либо признаков механической желтухи, дренаж извлекали.

Технический успех антеградного лечения расценивали как достаточное для восстановления антеградного тока желчи расширение зоны стриктуры с возможностью осуществления каркасного наружно-внутреннего дренирования с остаточным сужением не более 50% по диаметру. Неуспехом процедуры являлась невозможность преодолеть стриктуру инструментами или остаточное сужение более 50% по диаметру.

Методы статистической обработки материала.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением языка программирования R (v.3.6.2 и v.4.0.0) в среде RStudio 1.2.5019 (RStudio Inc.). Количественные показатели описывались медианой, интерквартильным размахом и максимальным и минимальным значениями. Качественные данные указывались в виде абсолютных значений и процентных долей. При сравнении количественных показателей двух независимых групп использовался расчет U-критерия Манна-Уитни и сравнение его с критическим значением. Для сравнения качественных переменных использовался точный критерий Фишера или критерий χ^2 Пирсона, в т.ч. с поправкой Йейтса при анализе произвольных таблиц сопряженности. При корреляционном анализе использовался расчет коэффициентов ранговой корреляции Спирмена.

Анализ влияния предикторов на анализируемый исход (развитие АС, техническая успешность антеградного лечения АС) выполняли путем построения регрессионных моделей (пропорциональных рисков Кокса и бинарной логистической регрессии соответственно). При этом отбор предикторов для многофакторной модели осуществляли методом «случайного леса» и экстремального градиентного бустинга. Поиск оптимальной точки отсечения количественной переменной в многофакторной регрессионной модели осуществляли при анализе ROC-кривой исходя из наибольшего значения индекса Юдена.

Альфа-уровень в исследовании был принят равным общепринятой в медицине величине 0,05.

Результаты собственных исследований.

Варианты желчной реконструкции при трансплантации правой доли печени от живого донора и их влияние на частоту билиарных осложнений.

При характеристике билиарной реконструкции в первую очередь было отмечено количество желчных протоков в трансплантате, требующих реконструкции. Единственный проток в трансплантате наблюдался в 83 случаях (32,5%), два протока – в 132 случаях (51,8%), три протока – в 31 случае (12,2%), четыре протока в 8 случаях (3,1%) и пять протоков – в одном случае (0,4%).

При наличии нескольких протоков в трансплантате в 31 случае (12,2% от всех выполненных операций) использовалась объединительная дуктопластика. При этом в группе реконструкций с наличием двух протоков и в группе с наличием трех и более протоков дуктопластика использовалась с равной частотой – в 18% случаев.

Исходя из варианта используемой для билиарной реконструкции структуры реципиента выделялись гепатикогепатикоанастомозы (ГГ), гепатикоэнтероанастомозы (ГЕ) и комбинированные анастомозы. Первый тип использовался чаще всего – в 157 случаях (61,6%), второй тип – в 91 случае (35,7%) и третий тип – лишь в 7 случаях (2,7%). При этом в группе реконструкций с наличием одного протока в трансплантате ГГ использовался в 2,6 раза чаще, чем ГЕ (72,3% и 27,7% соответственно от всех операций в группе), в группе с наличием двух протоков в трансплантате ГГ использовался в 1,8 раз чаще, чем ГЕ (62,9% и 34,1% соответственно от всех операций в группе), а в группе с наличием трех и более протоков в трансплантате ГГ использовался уже реже, чем ГЕ (35% и 57,5% соответственно от всех операций в группе).

В группе ГГ необходимо выделять случаи использования так называемых протоков высокого порядка реципиента (пузырного, правого или левого долевого желчных протоков). Протоки данного типа использовались при реконструкции в 43 случаях (27,4% от всех случаев ГГ, 16,9% от всех выполненных трансплантаций). В подавляющем большинстве случаев протоки высокого порядка использовались при множественном характере протоков трансплантата: в 24,2% случаев при наличии двух протоков, в 22,5% случаев при наличии трех и более протоков и лишь в 2,4% случаев при наличии одного протока.

В двух случаях ГГ формировался по типу конец-в-бок (менее 1% всех билиарных реконструкций), при этом оба раза использовался холедох реципиента.

При классификации типов билиарной реконструкции при ТПДПЖД были выделены три основные группы билиарной реконструкции: 1 – гепатикоеюноанастомозы с отключенной по Ру петлей кишки, 2 - анастомозы по типу проток-в-проток и 3 – сочетание первых двух типов (комбинированный вариант). Внутри данных групп соблюдалось подразделение на подгруппы по количеству используемых для формирования анастомозов протоков. Основные характеристики типов сформированных анастомозов представлены в таблице 2, а характеристики билиарных осложнений в зависимости от типа реконструкции представлены в таблице 3.

Таблица 2 – Технические особенности билиарной реконструкции в зависимости от варианта желчеотведения

	ГГ, n=157 (61,6%)	ГЕ, n=91 (35,7%)	Комб., n=7 (2,7%)
Кол-во желчных протоков трансплантата: N (доля от операций в группе / доля от всех операций)			
• Один	60 (38,2% / 23,5%)	23 (25,3% / 9,0%)	-
• Два	83 (52,9% / 32,5%)	45 (49,5% / 17,6%)	4 (57,1% / 1,6%)
• Три и более	14 (8,9% / 5,5%)	23 (25,3% / 9,0%)	3 (42,9% / 1,2%)
Объединение протоков N (доля от операций в группе / доля от всех операций)	21 (13,4% / 8,2%)	10 (10,9% / 3,9%)	0 (0%)
Использование протоков высокого порядка реципиента N (доля от операций в группе / доля от всех операций)	43 (27,4% / 16,9%)	-	0 (0%)
Анастомоз «конец в бок» N (доля от операций в группе / доля от всех операций)	2 (1,3% / 0,8%)	-	0 (0%)
Временное наружное дренирование N (доля от операций в группе / доля от всех операций)	24 (15,3% / 9,4%)	64 (70,3% / 25,1%)	4 (57,1% / 1,6%)
<p>Примечания ГГ – Гепатикогепатикоанастомоз ГЕ – Гепатикоеюноанастомоз Комб. - Комбинированный вариант анастомоза</p>			

Таблица 3 – Частота билиарных подтеканий и анастомотических стриктур при различных вариантах билиарных реконструкций

Тип анастомоза	N	БП				АС			
		n	% ¹	% ²	% ³	n	% ¹	% ²	% ³
Гепатикогепатикоанастомоз	157	51	32,5	63,8	20,0	18	11,5	78,3	7,1
Один проток в трансплантате	60	12	20,0	15,0	4,7	6	10,0	26,1	2,4
Два протока	83	33	39,8	41,3	12,9	9	10,8	39,1	3,5
Три и более протока	14	6	42,9	7,5	2,4	3	21,4	13,0	1,2
Гепатикоэнтероанастомоз	91	25	27,5	31,3	9,8	4	4,4	17,4	1,6
Один проток в трансплантате	23	8	34,8	10,0	3,1	2	8,7	8,7	0,8
Два протока	45	13	28,9	16,3	5,1	2	4,4	8,7	0,8
Три и более протока	23	4	17,4	5,0	1,6	0	0	0	0
Комбинированный вариант анастомоза	7	4	57,1	5,0	1,6	1	14,3	4,3	0,4
Всего	255	80	31,4	100	31,4	23	9,0	100	9,0
<p>Примечания %¹ – частота при данном варианте реконструкции (или общая частота осложнения для графы всего) %² – доля в структуре осложнения %³ – доля осложнения среди всех операций БП – билиарные подтекания (здесь и далее типов А+В+С по ISGLS) АС – билиарные анастомотические стриктуры</p>									

Билиарные подтекания (типов А+В+С по ISGLS) осложнили 32,5% ТПДПЖД с формированием ГГ, 27,5% – с формированием ГЕ и более половины всех случаев формирования комбинированного анастомоза (57,1%). Анастомотические стриктуры значимо чаще были отмечены после формирования ГГ, нежели ГЕ (11,5% и 4,4%), а также АС была отмечена у одного реципиента после формирования комбинированного варианта анастомоза, что составило 14,3%. Таким образом, и БП и АС преимущественно осложняли трансплантации с формированием гепатикогепатикоанастомозов (доля в структуре осложнения 63,8% и 78,3% соответственно).

Учитывая значительное количество вариантов билиарной реконструкции в собственной практике ТПДПЖД (37 вариантов) была разработана методика её кодирования, которая в итоге формирует универсальную классификацию вариантов билиарной реконструкции при трансплантации печени.

Согласно данной методике в первую очередь указывается число устьев желчных протоков трансплантата (рисунок 1). Справа от общего числа протоков трансплантата следует один или несколько «блоков», каждый из которых обозначает один из сформированных анастомозов. Каждый анастомоз однозначно описывается буквенным кодом, центральное место в котором занимает знак дефиса «-». Слева от него указывают структуры трансплантата, справа — анатомические образования реципиента. Со стороны трансплантата в анастомозе участвуют один или несколько протоков, они обозначаются соответствующим числом букв «D» (от англ. «Duct»). Среди всех вариантов реконструкций наиболее часто формируются анастомозы с петель кишки или общим желчным протоком. Обозначаются они соответственно: «J» (от «Jejunum») - петля тонкой кишки, D (от «Duct») - холедох реципиента. Для обозначения основных ветвей желчного дерева реципиента используются следующие обозначения: «Cys» (от «Cystic duct») - пузырный проток, «LD» (от «Left lobe Duct») - левый долевым протоком, «RD» (от «Right lobe Duct») - правый долевым протоком, «ARD» (от «Accessory Right lobe Duct») - добавочный правый долевым протоком.



Рисунок 1 – Пример схемы кодирования билиарной реконструкции при наличии четырех протоков в трансплантате. Анастомоз 1: два протока трансплантата имели общую стенку, был сформирован единственный анастомоз между общим устьем протоков графта и правым долевым протоком реципиента, анастомоз 2: выполнена объединительная дуктопластика двух протоков и анастомозирование сформированной площадки с петлей кишки

Например, запись «1 D-J» несет информацию о том, что у трансплантата был один проток («1» вначале) и, соответственно, сформирован один анастомоз («D-J» обозначение анастомоза «проток-в-кишку»). Запись «2 D-J, D-J», в свою очередь, означает, что у трансплантата было 2 устья желчных протоков, каждое из которых было анастомозировано с

петлей кишки и таким образом сформировано два одинаковых соустья (каждое записывается «D-J»).

Если два устья желчных протоков трансплантата имеют общую стенку, то их обозначения берутся в круглые скобки. В записи это позволяет достичь интуитивно понятного графического эффекта. Например: «4 (DD)-LD, (DD)-RD» - число вначале указывает на четыре устья желчных протоков трансплантата, а из описания анастомозов следует, что протоки графта формировали две естественные общие площадки, каждая из которых была вшита в правый и левый долевой проток реципиента, и таким образом сформировано только два анастомоза.

В ситуации, когда использовалась ОД, то есть протоки, изначально не имевшие общей стенки, были объединены в общее устье, перед обозначением протоков ставится строчная «с» (от «conjunction»). Возможны более сложные ситуации, когда выполнялась пластика с целью объединить устья двух протоков с общей стенкой и третьего протока, открывающегося отдельно, например «3 с(DD)D-D». Для обозначения вариантов анастомозирования «конец-в-бок» используется строчная буква «s» перед обозначением той структуры, с боковой поверхностью которой выполнен анастомоз.

Наиболее часто используемым билиарным анастомозом явился вариант «1 D-D», сформированный при 22,7% ТПДПЖД. Данный вариант анастомоза осложнился билиарными подтеканиями (типа А, В и С по ISGLS) и анастомотическими стриктурами в 20,7% и 10,3% случаев соответственно. Вторым по частоте использования вариантом явился «2 (DD)-D», примененный при 12,9% трансплантациях и осложнившийся БП и АС в 45,5% и 6,1% случаев. Сравнивая два данных варианта реконструкции, стоит отметить, что вариант «2 (DD)-D» чаще осложнялся БП ($p=0,02$) с отсутствием различий в частоте АС ($p=0,7$).

Также достаточно часто формировались два варианта ГЕ: «2 (DD)-J» и «1 D-J» в 10,2% и 9,0% случаев соответственно. Частота БП при данных двух вариантах реконструкции, составившая 30,8% и 34,8%, а также АС, составившая 7,7% и 8,7% соответственно, сопоставима ($p=0,5$ и $p=0,7$).

На пятом месте по частоте встречаемости по результатам исследования явился вариант реконструкции «2 сDD-D», сформированный при 7,1% ТПДПЖД и осложнившийся БП и АС в 33,3% и 11,1% случаев соответственно.

Часто используемые варианты билиарной реконструкции «2 (DD)-D» и «2 сDD-D», когда при наличии двух протоков в трансплантате формируется единый анастомоз с холедохом реципиента (в первом случае при наличии исходной общей площадки, во втором случае после выполнения объединительной дуктопластики), не различались между собой по частоте развития БП и АС ($p=0,6$ и $p=0,6$ соответственно).

Выполнено сравнение частоты развития билиарных осложнений при соответствующих друг другу ГГ и ГЕ среди наиболее часто используемых: при реконструкциях типа «1 D-D» и «1 D-J» статистически значимой разницы в частоте развития БП и АС не выявлено ($p=0,25$ и $p=0,85$ соответственно), также как и при реконструкциях типа «2 (DD)-D» и «2 (DD)-J» ($p=0,3$ и $p=0,8$ соответственно).

В целом, билиарные подтекания типов А+В+С и «значимых» типов В+С по ISGLS осложнили 31,4% и 28,2% ТПДПЖД соответственно, а анастомотические стриктуры были

отмечены у 9% реципиентов, при этом 5,9% операций осложнились сочетанием обоих описываемых осложнений (15/23 (65%) стриктур возникли после эпизода подтекания).

В структуре БП доминировали те, которые возникли после комбинированного варианта реконструкции желчных протоков (у 4/7 (57,1%) пациентов), в то время как после формирования гепатикогепатикоанастомоза подтекания были отмечены в 51/157 случаев (32,5%) и в 25/91 случаев (27,5%) после формирования гепатикоеюноанастомоза; статистически значимой разницы не выявлено ($p=0,24$).

Анастомотические билиарные стриктуры осложнили 9% трансплантаций и наблюдались в 18/157 (11,5%), в 4/91 (4,5%) и в 1/7 (14,5%) случаев после формирования ГГ, ГЕ и комбинированных анастомозов соответственно ($p=0,15$). При сравнении частоты АС в группах ГГ и ГЕ отмечена тенденция к большему их числу в группе ГГ ($p=0,06$). Частота АС статистически значимо не различалась в группах использования или не использования протоков высокого порядка ($p=0,08$), а также использования или не использования интраоперационного каркасного дренирования зоны анастомоза ($p=0,9$).

Обращает на себя внимание, что при формировании ГГ отмечается увеличение частоты БП при множественности протоков в трансплантате ($p=0,03$). Так при билиарной реконструкции методом ГГ трансплантата с двумя протоками значимо чаще возникали билиарные подтекания, чем в случае, если в трансплантате был один проток ($p=0,017$). Частота АС при этом значимо не различались ($p=0,6$). При этом при формировании ГЕ частота подтеканий и стриктур в случае билиарной реконструкции трансплантатов с одним или с двумя протоками значимо не различалась ($p=0,8$ и $p=0,6$).

Выполнен анализ трех групп, классифицированных по количеству желчных протоков в трансплантате, требующих реконструкции: трансплантат с одним протоком (группа 1), двумя протоками (группа 2) и тремя и более протоками (группа 3). Билиарные подтекания и анастомотические стриктуры в группе 1 отмечались в 20/83 (24%) и в 8/83 (10%) случаев, в группе 2 в 49/132 (37%) и в 11/132 (8%), в группе 3 в 11/40 (28%) и в 4/40 (10%) случаев соответственно. Разницы в частоте подтеканий и стриктур между группами не выявлено ($p=0,1$ и $p=0,9$ соответственно).

Билиарные анастомотические стриктуры и их факторы риска при трансплантации правой доли печени от живого донора.

За время наблюдения АС были диагностированы у 20 (9,7%) реципиентов. Медиана времени, прошедшего после ТПДПЖД до момента выявления АС, составила 5 месяцев (от 1 до 44 мес). Большинство АС ($n=17$ (85%)) развились в течение первого года после пересадки. Кумулятивная инцидентность АС через 1, 2 и 5 лет посттрансплантационного периода (ПП) составила 8,3%, 8,9% и 11% соответственно (рисунок 2).

Для оценки влияния накопленного в центре опыта и этапа функционирования программы трансплантации на риск возникновения АС анализируемая выборка была разделена на 3 группы: первые 70 операций, следующие 70 и последние 67 трансплантаций. В первой группе развитие АС наблюдалось у 7/70, во второй – у 5/70 и в третьей – у 8/67 реципиентов; статистически значимого различия при сравнении трех групп не выявлено ($p=0,6$).

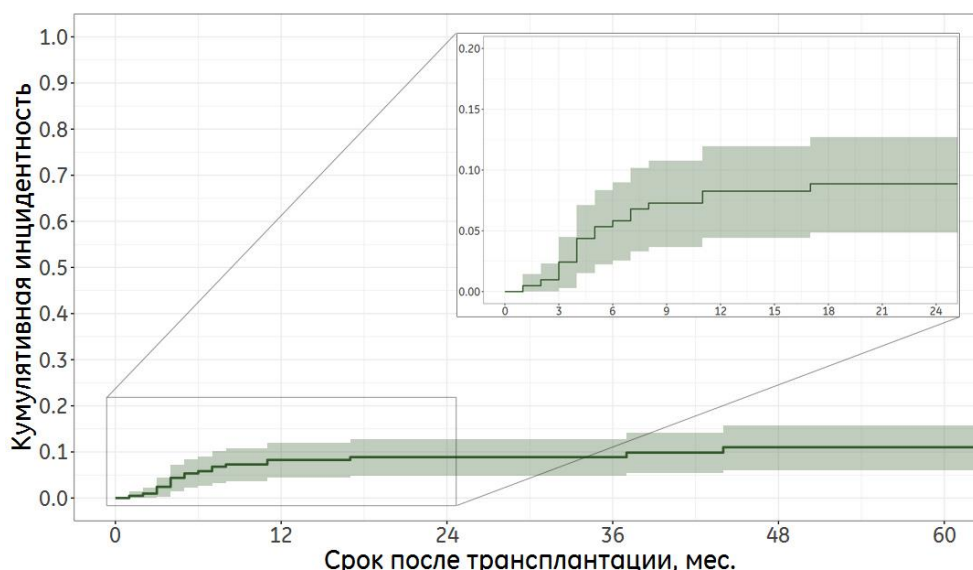


Рисунок 2 – Кумулятивная инцидентность билиарных анастомотических структур

Десять наиболее значимых переменных, оказывающих влияние на риск развития АС, выявленных алгоритмом «случайного леса», включены в исходную многофакторную модель пропорциональных рисков Кокса (таблица 4). Показатель конкордантности модели равен 0.84, АИС (информационный критерий Акаике) равен 188.1, тест отношения правдоподобия показал статистическую значимость модели ($p=0.00003$).

Таблица 4 – Исходная многофакторная модель пропорциональных рисков Кокса

Предиктор	Исходная модель множественной регрессии Кокса			
	Коэффициент	Ошибка коэффициента	z-статистика Вальда	p
Наличие стеноза или тромбоза артерии трансплантата в ПТП	2,4523	0,7058	3,4748	0,0005
Уровень общего билирубина на 7е сутки ПТП	-0,0009	0,0072	-0,1281	0,8981
Уровень общего билирубина на 1е сутки ПТП	-0,0102	0,0069	-1,4695	0,1417
Наличие эпизода ранней дисфункции трансплантата	1,6919	0,9073	1,8648	0,0622
Наличие желчного подтекания в ПТП	1,7169	0,5341	3,2148	0,0013
Количество баллов по шкале MELD у реципиента перед ТП	0,0861	0,0530	1,6237	0,1044
Уровень натрия в крови на 1е сутки ПТП	0,0761	0,0511	1,4889	0,1365
Женский пол реципиента	1,0267	0,5591	1,8364	0,0663
Мужской пол донора	-0,6307	0,5324	-1,1847	0,2361
Использование протоколов высокого порядка при билиарной реконструкции	-0,1654	0,6013	-0,2750	0,7833

Для построения описательной модели и выявления причинно-следственных связей из исходной множественной модели Кокса исключены переменные по методике обратного исключения. Параметры итоговой описательной модели Кокса представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Итоговая модель множественной регрессии Кокса

Предиктор	Итоговая модель множественной регрессии Кокса				
	Коэффициент	Ошибка коэффициента	ОР (95% ДИ)	z-статистика Вальда	p
Наличие стеноза или тромбоза артерии трансплантата в ПТП	2,049	0,6166	7,76 (2,32 - 26,00)	3,324	0,0009
Наличие ранней дисфункции трансплантата	1,433	0,5189	4,19 (1,52 - 11,59)	2,761	0,0058
Наличие желчного подтекания в ПТП	1,609	0,4793	5,00 (1,95 - 12,79)	3,357	0,0008
Женский пол реципиента	1,172	0,5741	3,23 (1,05 - 9,94)	2,041	0,0413

Проверка адекватности модели: тест отношения правдоподобия показал статистическую значимость модели ($p < 0,001$); показатель конкордантности составил 0,82 (стандартная ошибка = 0,046), AIC = 185,2.

Вывод модели: наибольший риск развития АС после ТПДПЖД возникает у пациентов с нарушением артериального кровоснабжения трансплантата (ОР 7.76, 95% ДИ 2.32 - 26.00) или желчным подтеканием (ОР 5.00, 95% ДИ 1.95 - 12.79) в ПТП, также значимыми факторами риска установлены развитие ранней дисфункции трансплантата (ОР 4.19, 95% ДИ 1.52 - 11.59), а также женский пол реципиента (ОР 3.23, 95% ДИ 1.05 - 9.94). Наглядно данные факторы риска представлены на форест-графике (рисунок 3).

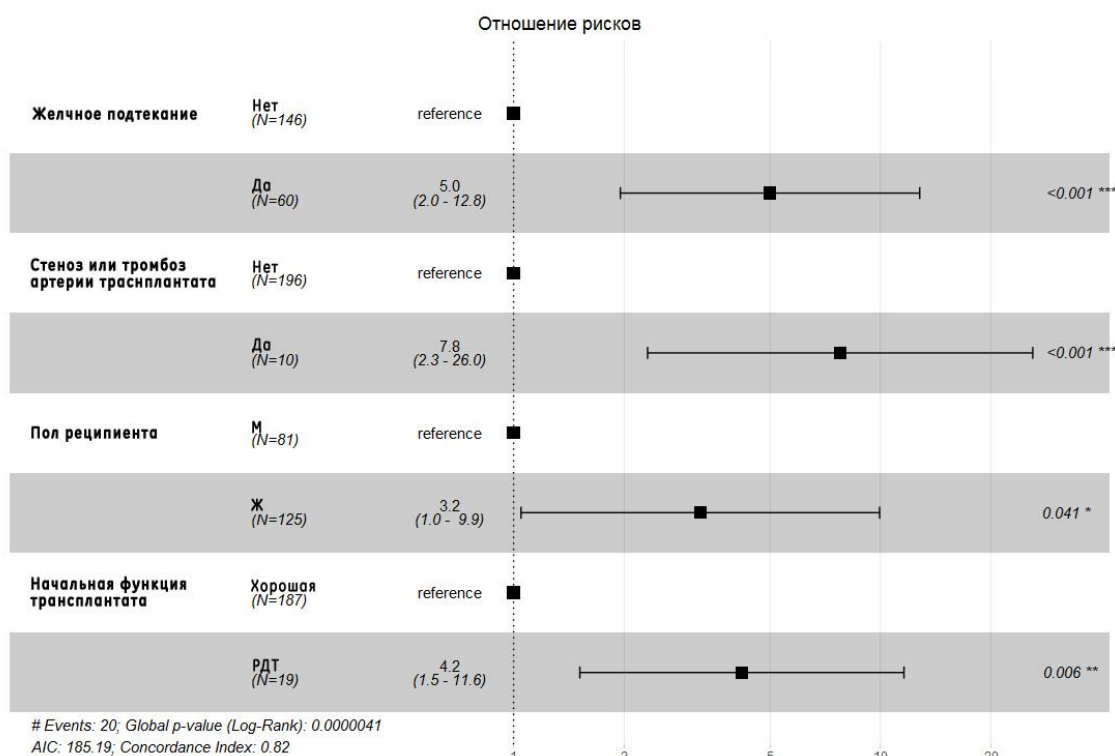


Рисунок 3 – Форест-график параметров модели множественной регрессии Кокса (квадрат указывает значение отношения рисков для каждого из факторов, а отрезок – их 95% доверительный интервал) (Примечания: М – мужской пол, Ж – женский пол, РДТ – ранняя дисфункция трансплантата)

Таким образом, частота АС после ТПДПЖД составила 9,7% с медианой времени до развития 5 месяцев. Выявленными факторами риска развития АС явились наличие желчного подтекания, эпизода нарушения артериального кровоснабжения трансплантата в ПТП, ранняя дисфункция трансплантата, а также женский пол реципиента. Опыт центра в вопросе выполнения ТПДПЖД не оказал влияния на частоту развития АС. При этом стоит отметить, что ведущие хирурги центра к моменту начала программы трансплантации имели обширный опыт выполнения гепатопанкреатобилиарных операций.

Непосредственные и отдаленные результаты чрескожных чреспеченочных вмешательств по поводу стриктур билиарных анастомозов после трансплантации правой доли печени от живого донора.

Общий технический успех чрескожного чреспеченочного лечения АС был достигнут у 12/20 пациентов (60%). При этом у 11 (55%) пациентов технический успех был достигнут при первой попытке, а неоднократные повторные попытки у оставшихся 9 пациентов привели к положительному результату лишь в одном случае. Значимых осложнений (по классификации осложнений интервенционных процедур SIR (Omary R.A., 2003)), связанных с процедурой антеградного вмешательства, отмечено не было ни в одном случае. В подгруппе безуспешной попытки антеградного лечения шести пациентам было выполнено открытое хирургическое вмешательство, и двум пациентам в последующем была выполнена ретрансплантация печени. В совокупности успешное излечение АС было отмечено у 18/20 (90%) реципиентов (рисунок 4).

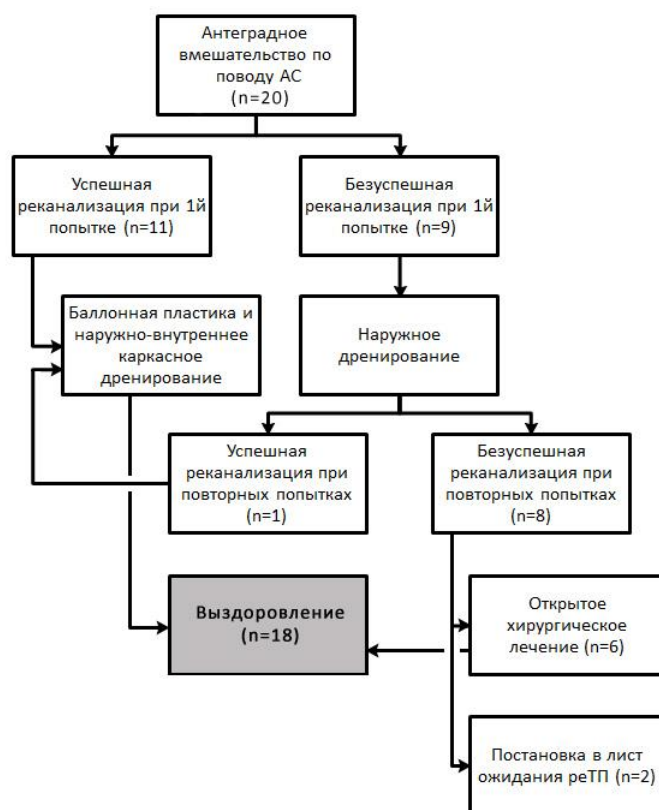


Рисунок 4 – Схема этапов лечения пациентов с АС после ТПДПЖД в анализируемой группе пациентов

Из 12 пациентов, у кого антеградное лечение АС было успешным, у одного (8,3%) в отдаленном периоде (через 1 год после удаления дренажей) было отмечено развитие рецидива.

Попытка реканализации стриктуры непосредственно после пункции желчных протоков для наружного дренирования была выполнена в 9 случаях, а в оставшихся 11 случаях устанавливался наружный дренаж с последующей отсроченной попыткой реканализации стриктуры в течение 3 - 77 дней (медиана – 13 дней). В группе одномоментной попытки технический успех был достигнут в 5 из 9 случаев, а в группе отсроченной попытки в 7 из 11 случаев; статистически значимой разницы в технической успешности между двумя данными группами не выявлено ($p > 0,05$). После дренирования в 100% случаев отмечался отчетливый регресс клинической симптоматики и лабораторных показателей холестаза.

Разработанный технический алгоритм антеградного лечения АС после ТПДПЖД, используемый в собственной клинической практике, един как для одномоментного, так и для этапного подхода, и представлен на рисунке 5.

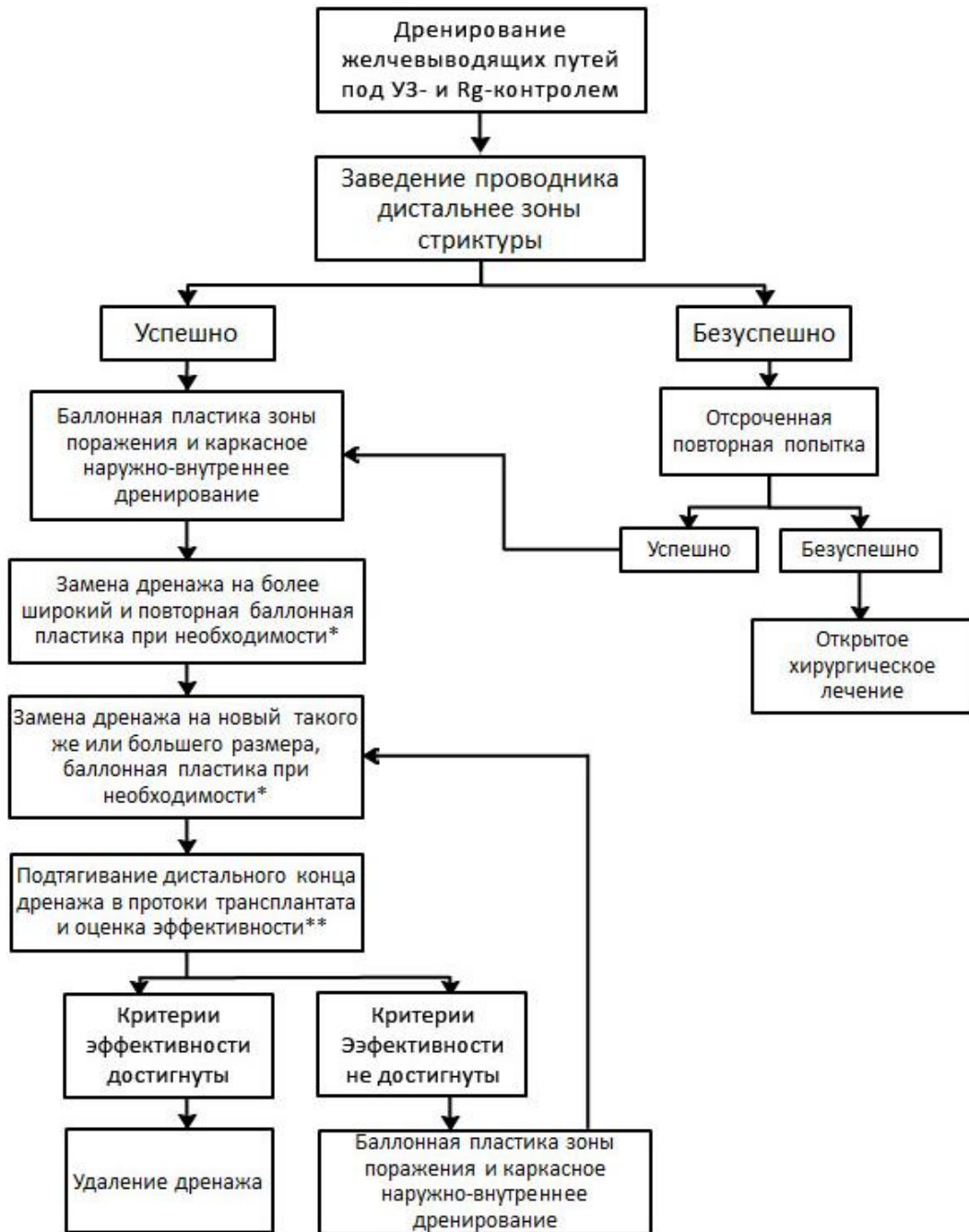


Рисунок 5 – Алгоритм антеградного лечения АС после ТПДПЖД

П р и м е ч а н и я:

* – критерием необходимости повторной баллонной пластики является остаточный стеноз более 50% по диаметру

** – критериями эффективности антеградного лечения являются: остаточный стеноз не более 50% по диаметру, отсутствие значимого нарастания уровня прямого билирубина в биохимическом анализе крови пациента в течение 10 дней, свободный сброс контрастного препарата из желчных протоков трансплантата через зону предшествовавшей стриктуры

Основной технической задачей антеградного лечения АС является заведение проводника через зону стриктуры в холедох и далее в двенадцатиперстную кишку или петлю кишки по Ру, что является практически гарантией будущего успеха антеградного лечения. В случае успеха по проводнику выполняется баллонная пластика стриктуры с последующим заведением наружно-внутреннего каркасного дренажа дистальным концом в холедох (в случае гепатикогепатикоанастомоза) или кишку (в случае гепатикоэнтероанастомоза). При этом отверстия на дренаже должны быть как дистальнее зоны стриктуры, так и проксимальнее для осуществления внутреннего тока желчи. Рекомендуемые сроки замены дренажа на новый дренаж большего диаметра оставляют 2-4 недели, при этом, на этапе замены, может быть выполнена баллонная пластика стриктуры в случае остаточного стеноза более 50% по диаметру или невозможности провести новый дренаж через зону поражения. Оптимальные сроки следующей замены дренажа на новый дренаж, аналогичного или большего диаметра, составляют 2 месяца, при этом также может быть выполнена баллонная пластика согласно вышеприведенным критериям. Следующим техническим этапом антеградного лечения АС является подтягивание дистального конца дренажа проксимальнее зоны поражения, то есть удаление каркаса из зоны предшествовавшей стриктуры с сохранением доступа к желчной системе трансплантата. Данный этап рекомендуется выполнять через 1,5-2 месяца после предыдущего. При этом в течение последующих 10 дней после подтягивания дренажа проводится оценка эффективности антеградного лечения АС: в случае отсутствия остаточного стеноза в зоне поражения более 50% по диаметру и значимого нарастания уровня прямого билирубина в биохимическом анализе крови пациента в течение 10 дней, а также визуализации при прямой рентгеноскопии свободного сброса контрастного вещества из желчных протоков трансплантата в кишку лечение считается эффективным и дренаж может быть удален. В противном случае целесообразно выполнение очередной баллонной пластики зоны поражения с возвратом к этапу каркасного наружно-внутреннего дренирования.

Если первоначальная попытка преодоления зоны стриктуры проводником была безуспешна, рекомендуется повторная попытка через 14 дней. В случае успеха выполняется вышеописанный алгоритм антеградного лечения АС, а в случае безуспешности повторной попытки – проведение очередной попытки антеградного лечения нецелесообразно, и необходимо выставить показания к выполнению открытой операции.

Для отбора предикторов модели многофакторной бинарной логистической регрессии использовался алгоритм экстремального градиентного бустинга, согласно которому доминирующими показателями относительной важности переменных обладали такие предикторы, как пол и индекс массы тела (ИМТ). Учитывая исходную задачу получения

описательной модели с целью упрощения её клинической интерпретации применен метод дихотомизации количественного предиктора (индекс массы тела). Поиск оптимальной точки отсечения осуществлялся при анализе ROC-кривой исходя из наибольшего значения индекса Youden (рисунок 6). Точка отсечения индекса массы тела определена как 23,2 (округленно 23).

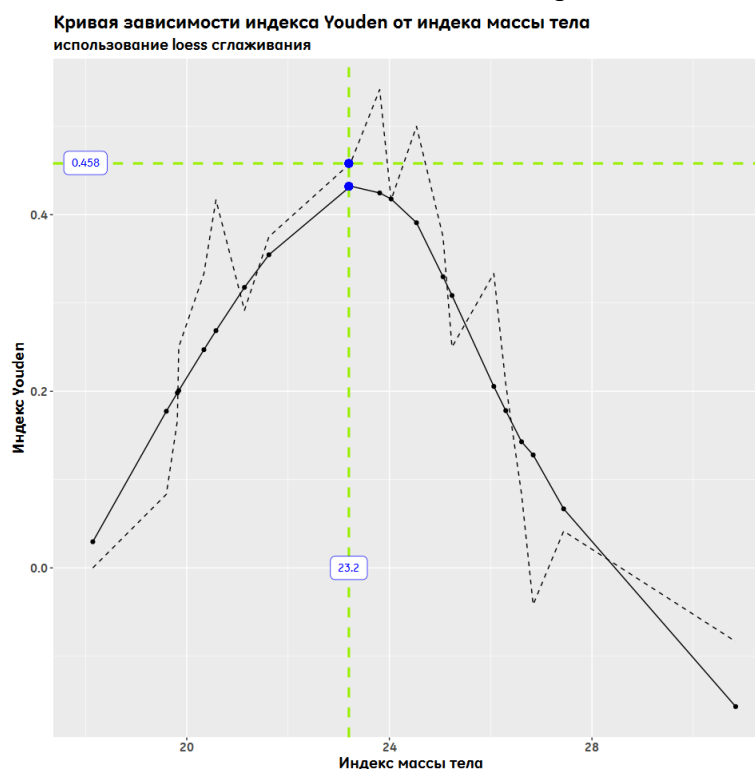


Рисунок 6 – График зависимости индекса Youden от индекса массы тела (максимально высокая точка кривой сглаживания соответствует индексу массы тела 23,2)

Параметры итоговой модели многофакторной бинарной логистической регрессии представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Результаты многофакторного регрессионного анализа

Предиктор	Коэффициент регрессии	Ошибка коэф-та	z-статистика Вальда	P	ОШ (95% ДИ)
Константа	-1.727	1.087	-1.588	0.1122	
Женский пол	2.492	1.331	1.873	0.0611	12.09 (1.21 - 316.68)
ИМТ менее 23	2.956	1.486	1.989	0.0467	19.23 (1.60 - 760.07)

Проверка адекватности модели: тест отношения правдоподобия модели показал её значимость с уровнем $p=0,01$; индекс согласия для матрицы апостериорных вероятностей составил 0,82.

Вывод модели: предикторами технической успешности антеградного лечения АС на основании проанализированных данных являются женский пол (ОШ = 12,09; 95% ДИ 1,21 – 316,68) и индекс массы тела пациента менее 23 (ОШ = 19,23; 95% ДИ 1,60 – 760,07) (рисунок 5.9).

Наибольшая вероятность успеха антеградного лечения АС, согласно полученной множественной модели бинарной логистической регрессии, отмечается у женщин с индексом

массы тела менее 23, превышая 95%, в то время как для мужчин с ИМТ более 23 она составляет менее 20%. График ожидаемых вероятностей успеха представлен на рисунке 7.

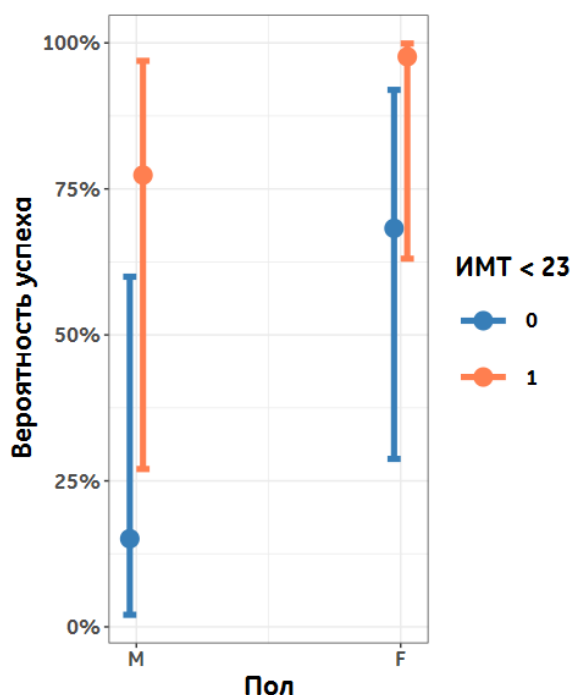


Рисунок 7 – Предсказанные моделью многофакторной регрессии вероятности технического успеха антеградного лечения АС (точкой указано ОШ для пациента с определенным набором предикторов, вертикальной линией – 95% ДИ) (П р и м е ч а н и я: М – мужской пол, F – женский пол)

Таким образом, общий технический успех чрескожного чреспеченочного метода лечения АС после ТПДПЖД составил 60%. При этом уровень технического успеха был сопоставим в случае одномоментной с первичным дренированием желчных протоков попытке лечения с вариантом, когда попытка реканализации стриктуры выполнялась отсрочено через установленный ранее дренаж. Выявленными факторами, негативно влияющими на техническую успешность антеградного вмешательства по поводу АС, явились мужской пол реципиента и индекс массы тела более 23.

ВЫВОДЫ

1. Этап билиарной реконструкции при ТПДПЖД отличается крайней вариабельностью и, в зависимости от билиарной анатомии реципиента и трансплантата, состояния стенки сшиваемых протоков, количества и взаимного их расположения в трансплантате, показаний к пересадке и других факторов, может включать множество вариантов билио-билиарных, билио-дигестивных и комбинированных реконструкций.

2. При ТПДПЖД в доминирующем числе трансплантатов имеет место наличие множественных желчных протоков, что диктует необходимость формирования ряда анастомозов и использования объединительной дуктопластики, при этом предпочтительно применение билио-билиарных вариантов реконструкции. Множественный характер желчных

протоков трансплантата и связанное с ним существенное усложнение билиарной реконструкции не влияет на риск развития билиарных осложнений, за исключением билио-билиарной реконструкции, сопровождаемой необходимостью анастомозирования двух и более протоков.

3. Предложенная классификация и методика кодирования позволяет отразить и провести адекватный учет всех существующих и перспективных вариантов билиарной реконструкции с целью последующего анализа их результатов и прогнозирования риска развития билиарных осложнений.

4. Предложенная хирургическая техника билиарной реконструкции состоит из целого ряда последовательных приемов мобилизации и пересечения желчевыводящих протоков донора и реципиента, выбора варианта реконструкции, техники билиарного шва и позволяет минимизировать частоту ранних и поздних билиарных осложнений, которая составляет 28,2% и 9% соответственно.

5. Основными факторами риска развития анастомотических стриктур являются эпизод нарушения артериального кровоснабжения трансплантата, желчное подтекание класса В или С по ISGLS, ранняя дисфункция трансплантата и женский пол реципиента. Дополнительными факторами риска являются: использование протоков высокого порядка при билиарной реконструкции, высокое количество баллов по шкале MELD у реципиента в предтрансплантационном периоде и женский пол донора, в особенности в случае пары женщина донор – мужчина реципиент.

6. Алгоритм антеградного лечения АС после ТПДПЖД состоит из следующих этапов: антеградный доступ к желчным протокам трансплантата печени, равноэффективные одномоментная или отсроченная попытка преодоления проводником зоны стриктуры, этапные процедуры баллонной пластики стриктуры и каркасного наружно-внутреннего дренирования, оценка эффективности лечения и удаление дренажа.

Критерием эффективности и прекращения этапных процедур и отказа от наружно-внутреннего дренирования являются остаточный стеноз в зоне анастомоза не более 50% по диаметру, свободный сброс контрастного препарата из желчных протоков трансплантата через зону предшествовавшей стриктуры и сохранение нормального уровня прямого билирубина в биохимическом анализе крови пациента после извлечения каркасного дренажа престенотически.

В случае двукратной безуспешной попытки антеградного преодоления проводником зоны анастомотической стриктуры необходима открытая реконструктивная операция.

7. Независимыми факторами, негативно влияющими на техническую успешность антеградного метода лечения анастомотических стриктур после ТПДПЖД является мужской пол пациента и индекс массы тела более 23 кг/м².

8. Миниинвазивная антеградная чрескожная чреспеченочная методика является эффективным методом выбора лечения анастомотических стриктур после ТПДПЖД независимо от варианта билиарной анатомии и технических особенностей билиарной реконструкции с общим уровнем технического успеха 60%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью получения минимального уровня ранних и поздних билиарных осложнений при ТПДПЖД обязательно последовательное применение следующих технических приемов: выделение и пересечение желчевыводящих протоков донора и реципиента исключительно острым путем без использования энергетических девайсов с сохранением и интраоперационной оценкой адекватности кровоснабжения протоков, выбор варианта реконструкции в зависимости от количества, взаимного расположения, диаметра, состояния стенки протоков трансплантата и реципиента, использование монофиламентного атравматичного длительно рассасывающегося шовного материала и прецизионного однорядного непрерывного или узлового билиарного шва.

2. При ТПДПЖД билио-билиарная реконструкция предпочтительна, однако, при наличии противопоказаний или отсутствия необходимых условий, с сопоставимой частотой билиарных осложнений выполняется билио-дигестивная реконструкция.

3. Множественный характер протоков трансплантата требует последовательной реконструкции каждого из протоков начиная с медиального и заканчивая латеральным относительно контура глиссоновой капсулы трансплантата.

4. Для уменьшения количества желчных анастомозов целесообразно применение объединительной дуктопластики рядом расположенных протоков трансплантата.

5. Реципиенты с выявленными факторами риска (женский пол, эпизод нарушения артериального кровоснабжения трансплантата, желчного подтекания класса В или С по ISGLS, ранней дисфункции трансплантата) требуют активного мониторинга на предмет возможного развития анастомотической стриктуры, особенно в течение первого года посттрансплантационного периода. Такой мониторинг целесообразно проводить и для реципиентов с исходно высоким индексом MELD, у реципиентов, кому при билиарной реконструкции использовались протоки высокого порядка, а также в случае, когда донором для мужчины-реципиента являлась женщина.

6. В лечении анастомотических стриктур после ТПДПЖД первично целесообразно использовать антеградную чрескожную чреспеченочную методику, включающую в себя дренирование расширенного протока под ультразвуковым и рентгеноскопическим контролем, одномоментное или отсроченное низведение проводника дистальнее зоны стриктуры, этапную баллонную пластику стриктуры с последующим формированием каркасного наружно-внутреннего дренирования (препапиллярного в случае стриктуры билио-билиарного анастомоза).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Попов М.В.** Билиарная реконструкция при трансплантации правой доли печени от родственного донора: состояние проблемы, варианты и классификация / С.Э. Восканян, М.В. Попов, А.П. Мальцева [и др.] // **Анналы Хирургической Гепатологии**. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 33-48. – DOI 10.16931/1995-5464.2020433-48. [**Scopus, Web of Science RSCI, SJR, Google Scholar**]
2. **Попов М.В.** Билиарные анастомотические стриктуры после трансплантации правой доли печени от живого родственного донора: опыт одного трансплантационного центра / С.Э. Восканян, М.В. Попов, А.И. Артемьев [и др.] // **Хирургия Журнал Им. Н.И. Пирогова**. – 2021. – № 2. – С. 5-13. – DOI 10.17116/hirurgia20210215. [**Scopus, PubMed, Web of Science RSCI, SJR, Google Scholar**]
3. **Попов М.В.** Непосредственные результаты чрескожных чреспеченочных вмешательств по поводу анастомотических билиарных стриктур после трансплантации правой доли печени от родственного донора / М.В. Попов, С.Э. Восканян, А.И. Артемьев [и др.] // **Клиническая И Экспериментальная Хирургия Журнал Имени Академика Б.В. Петровского**. – 2020. – Т. 8, № 4 (30). – С. 143-153. – DOI 10.33029/2308-1198-2020-8-4-143-153. [**Scopus, SJR, Google Scholar**]
4. **Попов М.В.** Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации печени / М.В. Попов, С.Э. Восканян, А.П. Дунаев [и др.] // **Саратовский Научно-Медицинский Журнал**. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 296-301. – ISSN 1995-0039, 2076-2518. [**Google Scholar**]
5. **Попов М.В.** Очаговые образования печени: дифференциальная диагностика при МСКТ и МРТ : учебное пособие / Г.Г. Кармазановский, А.П. Дунаев, Н.В. Нуднов [и др.]. – Москва : Крафт+, 2018. – 232 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АС – анастомотическая билиарная стриктура

БП – билиарное подтекание

ГГ – гепатикогепатикоанастомоз

ГЕ – гепатикоеюноанастомоз

ДИ – доверительный интервал

ИМТ – индекс массы тела

НАС – неанастомотическая билиарная стриктура

ОД – объединительная дуктопластика

ОР – отношение рисков

ОШ – отношение шансов

ПТП – посттрансплантационный период

РДТ – ранняя дисфункция трансплантата

ТП – трансплантация печени

ТПДПЖД – трансплантация правой доли печени от живого донора

УЗ – ультразвуковое (-ая)

УЗИ – ультразвуковое исследование