Непосредственные результаты чрескожных чреспеченочных вмешательств по поводу анастомотических билиарных стриктур после трансплантации правой доли печени от родственного донора

Попов М.В., Восканян С.Э., Артемьев А.И., Сушков А.И., Аронов М.С.,
Колышев И.Ю., Щербин В.В., Мальцева А.П., Рудаков В.С., Башков А.Н.,
Садыхов З.А., Муктаржан М.У.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», 123098, г. Москва, Российская Федерация

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Попов Максим Васильевич – врач
отделения рентгенохирургических
методов диагностики и лечения
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России (Москва, Российская
Федерация)
E-mail: maximmsk@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6558-7143>

Цель – изучить непосредственные результаты чрескожного чреспеченочного лечения анастомотических билиарных стриктур, развившихся у реципиентов после трансплантации правой доли печени от живого родственного донора, проанализировать технический успех данного вмешательства и факторы, влияющие на него.

Материал и методы. Проанализированы результаты 274 трансплантаций правой доли печени от живого донора (ТПДПЖД), выполненных с 2010 г. по конец 2019 г.; 67 пациентов исключены из последующего анализа (период наблюдения <10 мес, отсутствие комплаентности пациентов в отношении соблюдения необходимого перечня и сроков обследований, смерть или потеря трансплантата в раннем посттрансплантационном периоде, ретрансплантация печени). У 20 из оставшихся в анализе 207 реципиентов развились билиарные анастомотические стриктуры (АС) (в 9,7% случаев), были проанализированы результаты их лечения. Всем пациентам выполняли антеградные чрескожные чреспеченочные вмешательства по поводу развившихся билиарных АС. Распределение пациентов по полу равное (10 мужчин и 10 женщин), медиана возраста составила 41 год (от 28 до 60 лет). Проанализированы группы общеклинических факторов, технических особенностей билиарной реконструкции при ТПДПЖД и холангиографических характеристик АС, потенциально прогнозирующих/влияющих на непосредственный технический успех антеградной реканализации АС методом построения моделей бинарной логистической регрессии.

Результаты. Всем пациентам в первую очередь были выполнены чрескожная чреспеченочная пункция желчных протоков и холангиография. Попытка одномоментно преодолеть зону стриктуры и выполнить баллонную пластику зоны поражения предпринята в 9 случаях (1-я группа); в оставшихся 11 наблюдениях был установлен наружный дренаж, а непосредственно антеградное вмешательство выполнялось отсроченно через 3–77 дней (медиана – 13 дней) (2-я группа).

В 1-й группе технический успех отмечался у 5/9 (55,6%) пациентов, а во 2-й группе – у 7/11 (63,6%) пациентов ($p>0,05$). При безуспешности первой попытки повторные были предприняты в 9 случаях с положительным исходом лишь у 1 из 9 пациентов. Общий технический успех антеградного лечения анастомотических билиарных стриктур в рассматриваемой серии наблюдений составил 60%.

В модели множественной бинарной логистической регрессии отмечена тенденция к большей успешности процедуры у женщин [отношение шансов (ОШ) = 12,09, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,21–316,68; $p=0,06$] и у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) <23 кг/м² (ОШ=19,23,

Ключевые слова:

трансплантация печени
от живого донора,
анастомотическая
стриктура, чрескожное
чреспеченочное лечение,
антеградное лечение

95% ДИ 1,60–760,07; $p=0,05$). Не отмечено влияния на успешность антеградного лечения других проанализированных факторов, в том числе ряда технических особенностей билиарной реконструкции и рентгенологических характеристик стриктуры.

Заключение. Чрескожные чреспеченочные вмешательства являются методом выбора в лечении билиарных АС после ТПДПЖД. Позитивными прогностическими факторами успешности такого подхода являются женский пол пациента и ИМТ $<23 \text{ кг/м}^2$. Вероятность успеха анализируемого метода лечения АС не связана с техническими особенностями билиарной реконструкции и холангиографической картиной стриктуры.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Восканян С.Э.; обзор публикаций по теме статьи – Попов М.В.; Аронов М.С.; Рудаков В.С., Садыхов З.А.; сбор и обработка материала – Попов М.В.; Сушков А.И., Артемьев А.И., Щербин В.В.; статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов – Попов М.В., Сушков А.И., Мальцева А.П., Башков А.Н.; написание текста рукописи – Попов М.В., Колышев И.Ю., Муктаржан М.У.; критический пересмотр статьи – Восканян С.Э., Сушков А.И., Артемьев А.И.; утверждение версии к публикации – Восканян С.Э.

Для цитирования: Попов М.В., Восканян С.Э., Артемьев А.И., Сушков А.И., Аронов М.С., Колышев И.Ю., Щербин В.В., Мальцева А.П., Рудаков В.С., Башков А.Н., Садыхов З.А., Муктаржан М.У. Непосредственные результаты чрескожных чреспеченочных вмешательств по поводу анастомотических билиарных стриктур после трансплантации правой доли печени от родственного донора // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020. Т. 8, № 4. С. 143–153. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-143-153>

Статья поступила в редакцию 27.04.2020. **Принята в печать** 08.10.2020.

Short-term results of percutaneous transhepatic interventions for anastomotic biliary strictures after living donor liver transplantation using a right lobe graft

Popov M.V., Voskanyan S.E., Artem'ev A.I., Sushkov A.I., Aronov M.S., Kolyshev I.Yu., Shcherbin V.V., Mal'tseva A.P., Rudakov V.S., Bashkov A.N., Sadykhov Z.A., Muktarzhan M.U.

Burnazjan Federal medical biophysical center of FMBA of Russia, 123098, Moscow Russian Federation

Aim. To study the short-term results of percutaneous transhepatic treatment of anastomotic biliary strictures developed in recipients after living donor liver transplantation of the right lobe, and to analyze the technical success of this intervention and the factors influencing it.

Material and methods. The results of 274 living donor liver transplantations of the right lobe performed in the period from 2010 to the end of 2019 were analyzed. 67 patients were excluded from the subsequent analysis (follow-up period of less than 10 months, lack of patient compliance with the required list and terms of examinations, death or transplant loss in the early post-transplant period, liver retransplantation). 20 of the remaining 207 recipients in the analysis showed the development of biliary anastomotic strictures (9.7%), and the results of their treatment were analyzed. All patients underwent antegrade percutaneous transhepatic interventions for developed strictures of biliary anastomoses. The distribution of patients by gender was equal (10 men and 10 women), the median age was 41 years (from 28 to 60 years). The groups of general clinical factors, technical features of biliary reconstruction and cholangiographic characteristics of anastomotic strictures, potentially predicting/affecting the direct technical success of antegrade recanalization of anastomotic strictures, by the method of constructing binary logistic regression models are analyzed.

Results. First of all, percutaneous transhepatic bile duct puncture and cholangiography were performed for all patients. An attempt to simultaneously overcome the stricture zone and perform balloon plastic surgery of the affected area was performed in 9 cases (1st group); in the remaining 11 cases external drainage was established, and directly antegrade intervention was delayed after 3–77 days (median – 13 days) (2nd group).

In 1st group technical success was observed in 5/9 (55.6%) patients, and in 2nd group – in 7/11 (63.6%) patients ($p>0.05$). If the first attempt failed, repeated attempts were made in 9 cases

CORRESPONDENCE

Maxim V. Popov – Doctor of the Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, Burnazjan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia (Moscow, Russian Federation)
E-mail: maximmsk@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6558-7143>

Keywords:

living donor liver transplantation, biliary anastomotic stricture, transhepatic percutaneous treatment, antegrade approach

with a positive outcome in only one of nine patients. The overall technical success of the antegrade percutaneous treatment of anastomotic biliary strictures in this series of observations was 60%.

In the model of multiple binary logistic regression a tendency toward greater success of the procedure was noted in women (OR=12.09; 95% CI 1.21–316.68; $p=0.06$) and in patients with a body mass index (BMI) $<23 \text{ kg/m}^2$ (OR=19.23; 95% CI 1.60–760.07; $p=0.05$). At the same time, there was no effect on the success of the antegrade treatment of other analyzed factors, including a number of technical features of biliary reconstruction and X-ray characteristics of the stricture.

Conclusion. Percutaneous transhepatic interventions are the treatment of choice for the treatment of anastomotic biliary strictures after living donor liver transplantation. Positive prognostic factors for the success of this approach are the female gender of the patient and BMI $<23 \text{ kg/m}^2$. The probability of success of the analyzed method of treatment of anastomotic strictures is not related to the technical features of biliary reconstruction and cholangiographic picture of stricture.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Contribution of authors. Study concept and design – Voskanyan S.E.; review of publications – Popov M.V., Aronov M.S., Rudakov V.S., Sadykhov Z.A.; collection and processing of material – Popov M.V., Sushkov A.I., Artem'ev A.I., Shcherbin V.V.; statistical data processing, analysis and interpretation of results – Popov M.V., Sushkov A.I., Mal'tseva A.P., Bashkov A.N.; writing the text of the manuscript – Popov M.V., Kolyshev I.Yu., Muktarzhan M.U.; critical revision of the article – Voskanyan S.E., Sushkov A.I., Artem'ev A.I.; version approval for publication – Voskanyan S.E.

For citation: Popov M.V., Voskanyan S.E., Artem'ev A.I., Sushkov A.I., Aronov M.S., Kolyshev I.Yu., Shcherbin V.V., Mal'tseva A.P., Rudakov V.S., Bashkov A.N., Sadykhov Z.A., Muktarzhan M.U. Short-term results of percutaneous transhepatic interventions for anastomotic biliary strictures after living donor liver transplantation using a right lobe graft. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2020; 8 (4): 143–53. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-4-143-153> (in Russian)

Received 27.04.2020. **Accepted** 08.10.2020.

Билиарные осложнения в целом и анатомотические стриктуры (АС) в частности являются одной из наиболее значимых проблем трансплантации печени. Данная группа осложнений нередко приводит к потере трансплантата и/или смерти реципиента [1, 2]. Частота развития билиарных АС после трансплантации правой доли печени от живого донора (ТПДПЖД) составляет 14–32% [3–6]; при этом большинство АС возникает в течение первого года после трансплантации (средний интервал – 4–8 мес) [7–9].

Основными методами лечения АС являются чрескожный чреспеченочный (антеградный), эндоскопический (ретроградный) и открытый хирургический подходы. Выбор метода лечения АС зависит от сложившейся практики конкретного центра, доступного инструментария и специалистов, а также от типа поражения. Наиболее распространена тактика использования ретроградного подхода при поражении анастомоза типа «проток-в-проток», антеградного подхода при стриктуре гепатикоеюноанастомоза и открытой хирургии в случае безуспешности предыдущих методов [10]. В этой связи уместно вспомнить слова известного трансплантолога Sung-Gyu Lee: «Наличие опытных и специализированных интер-

венционных радиологов и эндоскопистов является абсолютно необходимым условием успешной программы трансплантации печени от живого донора» [11].

При лечении АС после ТПДПЖД общий технический успех эндоскопического и чрескожного чреспеченочного метода сопоставим [4, 12]. Однако эндоскопический подход имеет ряд существенных недостатков, таких как необходимость папиллотомии, риск развития острого панкреатита, высокая частота развития холангитов. Также он зачастую неприменим в случае стриктуры гепатикоеюноанастомоза, в то время как антеградный подход одинаково осуществим при любом варианте билиарной реконструкции. Также зачастую антеградный подход используется в случае безуспешности или как альтернатива ретроградному [6]. Стоит отметить, что эндоскопический подход к лечению билиарных стриктур после ТПДПЖД имеет значительно меньший технический успех, чем после трансплантации от посмертного донора. Это связано с меньшим диаметром анастомозируемых протоков, частым вовлечением конfluence переднего и заднего правых долевых протоков по типу бифуркационного поражения и с трудностями доступа к протокам через отключенную по

Таблица 1. Основные данные пациентов перед трансплантацией печени

Показатель	Успешное лечение (n=12)	Безуспешное лечение (n=8)	p
Возраст на момент трансплантации, годы, медиана (min–max)	38 (27–59)	42,5 (37–55)	0,427
Женский пол, n (%)	8 (40)	2 (10)	0,170†
MELD, медиана (min–max)	17 (8–31)	16 (10–21)	0,305
MELD-Na, медиана (min–max)	20 (8–32)	18,5 (10–22)	0,427
GRWR*, %, медиана (min–max)	1,2 (0,81–1,84)	1,2 (0,86–1,7)	0,815
Объем трансплантата, мл, медиана (min–max)	806 (560–1050)	869 (650–1188)	0,370
GV/TELV**, %, медиана (min–max)	58,5 (39,2–83,6)	55,6 (40,5–77)	0,888

Примечание. * GRWR – отношение массы трансплантата к массе реципиента; ** GV/TELV – отношение объема трансплантата к расчетному стандартизованному объему печени реципиента; † – уровень статистической значимости $p < 0,2$.

Ру петлю кишки. Данные технические сложности играют гораздо меньшую роль при антеградном чреспеченочном подходе.

В данной работе мы оценили технический успех чрескожного чреспеченочного подхода к лечению АС и факторы, оказывающие влияние на техническую успешность такого метода лечения.

Материал и методы

Проанализированы результаты 274 родственных трансплантаций правой доли печени, выполненных с 2010 по 2019 г. включительно в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. После исключения пациентов, умерших или потерявших трансплантат в ранний посттрансплантационный период, пациентов с периодом наблюдения < 10 мес или с отсутствием комплаентности в отношении соблюдения необходимого перечня и сроков обследований в послеоперационном периоде, а также реципиентов после ретрансплантации в анализ включены 207 пациентов.

У 20 из 207 (9,7%) пациентов в послеоперационном периоде развились АС, по поводу которых были выполнены антеградные чрескожные вмешательства (анализируемая группа). Данные вмешательства осуществлялись с июля 2012 по сентябрь 2019 г. Основным показанием к трансплантации печени в группе пациентов с АС был цирроз печени в исходе вирусного гепатита В или С (10 пациентов), холестатические заболевания, злокачественные новообразования, цирроз неизвестной этиологии (по 2 пациента), аутоиммунный, алкогольный, токсический гепатиты и болезнь Вильсона–Коновалова (по 1 пациенту). Возраст пациентов в анализируемой группе составлял от 28 до 60 лет (медиана – 41 год), с равным распределением по полу. Анастомотические стриктуры возникли через 0,5–45 мес (медиана – 5 мес) после ТПДПЖД.

Диагноз билиарной стриктуры предполагался при появлении клинико-лабораторных признаков механической желтухи; подтверждение диагноза осуществлялось при ультразвуковом исследовании

Таблица 2. Основные данные пациентов на момент выявления стриктуры

Показатель	Успешное лечение (n=12)	Безуспешное лечение (n=8)	p
Срок возникновения стриктуры после ТПДПЖД, дней, среднее (95% ДИ)	230 (41; 420)	353 (1; 715)	0,461
Возраст на момент выявления стриктуры, лет, медиана (min–max)	38 (28–60)	44,5 (37–56)	0,384
Рост, см, медиана (min–max)	166 (158–185)	171,5 (162–176)	0,083†
Масса тела, кг, медиана (min–max)	61,5 (50–86)	76 (54–85)	0,016†
Индекс массы тела, медиана (min–max)	21,4 (18,1–30,8)	25,6 (20,6–27,4)	0,069†
Наличие цитомегаловирусной инфекции, n (%)	1 (5)	3 (15)	0,255
<i>Показатели биохимического анализа крови на момент выявления АС</i>			
АЛТ, ед/л, медиана (min–max)	79 (30,3–208,1)	120,85 (29,5–261,4)	0,384
АСТ, ед/л, медиана (min–max)	93,3 (28–253,2)	87,4 (68,6–133,5)	$> 0,99$
Альбумин сыворотки крови, г/л, медиана (min–max)	37,8 (34–47,5)	36,3 (25,2–45,9)	0,384
ЩФ, ед/л, медиана (min–max)	483,2 (92–933,1)	435,9 (214,8–1196,5)	0,970
ЛДГ, ед/л, медиана (min–max)	204,6 (123–524,4)	237,1 (152–468)	0,678
ГГТ, ед/л, медиана (min–max)	293 (42–690,9)	360 (41–1039)	0,678
Общий билирубин, мкмоль/л, медиана (min–max)	132,4 (23,8–293,6)	152,8 (29,4–271,1)	0,851
Прямой билирубин, мкмоль/л, медиана (min–max)	89,4 (22,7–253)	97,1 (25,9–250,1)	0,910

Примечание. Здесь и в табл. 3: † – уровень статистической значимости $p < 0,2$; расшифровка аббревиатур дана в тексте.

(УЗИ), магнитно-резонансной и компьютерной томографии. Сужение в зоне билиарного анастомоза на 50% и более по диаметру расценивалось как анатомическая стриктура [7, 13].

Проанализированы особенности билиарной реконструкции, выполненной во время ТПДПЖД, в группе пациентов с наличием АС. Гепатико-гепатикоанастомоз был сформирован в 16 (80%) случаях и гепатикоеюноанастомоз – в 4 (20%) случаях. Множественность протоков в трансплантате, требующих реконструкции, отмечалась у 11 (55%) пациентов, при этом объединительная дуктопластика использовалась в 3 (15%) случаях. Интраоперационное наружное дренирование сформированного анастомоза использовалось в 7 (35%) случаях.

У 13 из 20 пациентов (65%) в посттрансплантационном периоде отмечалось билиарное подтекание (тип В или С по ISGLS [14]), а у 5 (25%) – эпизод нарушения артериального кровоснабжения трансплантата (стеноз или окклюзия артерии, для лечения которых применялись эндоваскулярные методики).

Пациентам с выявленной АС в условиях рентгенооперационной под контролем УЗИ и флюороскопии выполняли пункцию желчных протоков иглой Чибя 22G и прямую холангиографию. Оценивали тип стриктуры по трем принятым в практике эндоскопического подхода и модифицированным для антеградного контрастирования классификациям [15–17]. Реканализацию осуществляли путем подведения к зоне стриктуры диагностического или гайд-катетера с попыткой преодолеть зону поражения различными гидрофильными 0,035" и 0,014" проводниками с различной конфигурацией кончика. В случае преодоления стриктуры проводником и подтверждения его нахождения дистальнее зоны поражения в просвете холедоха или кишки выполняли пластику стриктуры комплаентным баллоном с размером, соответствующим диаметру протоков трансплантата. Далее выполняли наружно-внутреннее дренирование через зону стриктуры дренажным катетером 8,5Fr, 9Fr или 10Fr. Замена дренажа с увеличением его размера осуществлялась в течение ближайшего месяца. Такое каркасное дренирование поддерживалось в течение 4–6 мес с плановой заменой дренажа и возможным увеличением его диаметра 1 раз в 2–3 мес. Ни в одном случае в желчные протоки не устанавливали металлический или пластиковый стент.

Технический успех расценивался как достаточное для восстановления антеградного тока желчи расширение зоны стриктуры с возможностью осуществления каркасного наружно-внутреннего дренирования. Неуспехом процедуры являлась невозможность преодолеть стриктуру инструментами.

Статистический анализ осуществлялся в программной среде RStudio 1.2.5019 (RStudio Inc.), также использовалась программа STATISTICA 12 (Statsoft Inc.). Количественные показатели описывали средним значением с указанием 95% доверительного интервала (ДИ) или медианой, максимальным и минимальным значениями. Качественные данные указывали в виде абсолютных значений и процентных долей.

Для выявления соответствия нормальному распределению количественных показателей использовали критерий Шапиро–Уилка; гомогенность дисперсий оценивали с помощью теста Брауна–Форсайта. При сравнении количественных показателей двух независимых совокупностей в качестве параметрического метода рассчитывали *t*-критерий Стьюдента и сравнивали его с критическим значением, а в качестве непараметрического метода аналогично использовали *U*-критерий Манна–Уитни. Для сравнения качественных переменных использовали точный критерий Фишера или критерий χ^2 Пирсона при анализе произвольных таблиц сопряженности.

При корреляционном анализе использовался расчет коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Анализ влияния предикторов на исход выполняли путем построения моделей методом бинарной логистической регрессии, при этом

Рис. 1. Схема этапов лечения пациентов с анатомическими стриктурами (АС) после трансплантации правой доли печени от живого донора в анализируемой группе пациентов

Fig. 1. Diagram of the stages of treatment of patients with biliary anastomotic strictures after right lobe LDLT in the analyzed group of patients

Таблица 3. Особенности посттрансплантационного периода (ПТП), технические особенности билиарной реконструкции и холангиографические характеристики стриктуры

Показатель	Успешное лечение (n=12)	Безуспешное лечение (n=8)	p
Желчное подтекание в ПТП, n (%)	7 (35)	6 (30)	0,642
Артериальные осложнения в ПТП, n (%)	2 (10)	3 (15)	0,347
<i>Лучевые характеристики стриктуры при прямой холангиографии</i>			
Тип по Kim: n (%)			0,695
промежуточный	3 (15)	1 (5)	
мешотчатый	4 (20)	4 (20)	
треугольный	5 (25)	3 (15)	
Тип по Lee: n (%)			0,398
узкий	3 (15)	0 (0)	
раздельный	5 (25)	3 (15)	
невизуализируемый	3 (15)	4 (20)	
широкий	1 (5)	1 (5)	
Тип по Yoshiya: n (%)			0,497
1	3 (15)	1 (5)	
2	6 (30)	3 (15)	
3	3 (15)	4 (20)	
Проток/кишка за зоной стриктуры визуализируется, n (%)	9 (45)	3 (15)	0,168 [†]
<i>Технические особенности билиарной реконструкции при ТПДПЖД</i>			
Слияние нескольких протоков, n (%)	9 (45)	6 (30)	>0,99
Количество протоков трансплантата: n (%)			0,928
1	5 (25)	4 (20)	
2	5 (25)	3 (15)	
≥3	2 (10)	1 (5)	
Количество анастомозов ≥2, n (%)	2 (10)	3 (15)	0,347
Временное наружное дренирование анастомоза, n (%)	3 (15)	4 (20)	0,356
Тип анастомоза: n (%)			0,255
анастомоз «проток-в-проток»	11 (55)	5 (25)	
анастомоз с кишкой	1 (5)	3 (15)	
Использование объединительной дуктопластики, n (%)	2 (10)	1 (5)	>0,99
Использование протоков высокого порядка, n (%)	4 (20)	2 (10)	>0,99

значимость факторов проверяли с помощью теста Вальда. После исключения мультиколлинеарных предикторов и предикторов с пропущенными данными переменные для включения в многофакторную регрессионную модель отбирали по алгоритму экстремального градиентного бустинга. Учитывая исходную задачу получения описательной модели с целью упрощения ее клинической интерпретации, использовали метод дихотомизации количественного предиктора. Поиск оптимальной точки отсечения осуществляли при анализе ROC-кривой исходя из наибольшего значения индекса Юдена. Альфа-уровень в исследовании был принят равным 0,05.

Результаты

Общий технический успех чрескожного чреспеченочного лечения АС был достигнут у 12 (60%) пациентов. 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 1 случае (рис. 1). Значимых осложнений (по классификации осложнений интервенционных процедур SIR [18]), связанных с процедурой антеградного вмешательства, не отмечено. В подгруппе безуспешной попытки антеградного лечения 6 пациентам выполнено открытое хирургическое вмешательство, и 2 пациентам в последующем выполнена ретрансплантация печени. В совокупности успешное излечение АС было отмечено у 18/20 (90%) реципиентов.

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 ($p>0,05$).

Таблица 4. Результаты однофакторного регрессионного анализа

Показатель	Коэффициент регрессии	Ошибка коэффициента	ОШ (95% ДИ)	p
Женский пол	1,79	1,02	6,0 (0,9–56,3)	0,08
Рост	–0,095	0,07	0,9 (0,77–1,03)	0,18
Масса тела	–0,12	0,06	0,89 (0,78–0,98)	0,04
Индекс массы тела	–0,26	0,17	0,77 (0,52–1,0)	0,11
Проток/кишка за зоной стриктуры визуализируется	1,6	0,99	5,0 (0,77–40,5)	0,10

Примечание. Здесь и в табл. 5: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Проведено сравнение группы пациентов, у которых общий технический успех был достигнут, с группой пациентов, у которых все попытки антеградного лечения АС были безуспешны. Результаты представлены в табл. 1–3.

Исходя из вышеприведенного сравнения групп успешного и безуспешного лечения выявлены следующие параметры, вероятно, влияющие на технический успех: пол пациента ($p=0,17$), его рост ($p=0,08$), масса ($p=0,02$), индекс массы тела (ИМТ, $p=0,07$), визуализируется ли проток/кишка дистальнее зоны стриктуры при прямой холангиографии ($p=0,17$). Данные параметры использованы для построения моделей однофакторной бинарной логистической регрессии. Параметры данных моделей для каждого предиктора представлены в табл. 4.

Согласно алгоритму экстремального градиентного бустинга максимальными показателями относительной важности переменных обладали предикторы «пол» и «ИМТ». Точка отсечения ИМТ для анализируемой группы пациентов была определена как 23,2 (округленно 23). Параметры итоговой модели многофакторной бинарной логистической регрессии представлены в табл. 5. Тест отношения правдоподобия модели показал ее 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 ИМТ пациента <23 кг/м² (ОШ = 19,23; 95% ДИ 1,60–760,07) (рис. 2).

График ожидаемых вероятностей успеха представлен на рис. 3. Наибольшая вероятность успеха,

согласно полученной множественной модели бинарной логистической регрессии, отмечается у женщин с ИМТ <23 кг/м², превышая 95%, в то время как для мужчин с ИМТ >23 кг/м² она составляет <20%.

Обсуждение

Метод чрескожного чреспеченочного (антеградного) лечения посттрансплантационных анатомических стриктур широко описан в литературе [10, 19, 20]. Такой подход в классическом варианте включает пункцию желчных протоков под ультразвуковым и рентгеноскопическим контролем с последующими реканализацией, баллонной пластикой и стентированием или каркасным дренированием зоны поражения.

Общий технический успех чрескожного метода лечения АС в нашем исследовании наблюдался у 12 из 20 пациентов (60%). Этот результат согласуется с данными мировой литературы, где технический успех чрескожного чреспеченочного метода большинством авторов оценивается в 41–85% [1, 4, 12, 21]. Безуспешным антеградный подход был в 8 из 20 (40%) случаев, при этом не удалось преодолеть различными гидрофильными и негидрофильными проводниками зону поражения. В 3 из 8 случаев безуспешного антеградного лечения АС сочеталась с билиарным подтеканием из зоны анастомоза, что затрудняло манипуляцию проводниками и не позволяло использовать более жесткие инструменты для реканализации. Если проводник удавалось провести через зону стриктуры в холедох или кишку, в 100% случаев была успешно выполнена баллонная пластика и проведено наружно-внутреннее каркасное дренирование.

Таблица 5. Результаты многофакторного регрессионного анализа

Предиктор	Коэффициент регрессии	Ошибка коэффициента	z-Статистика Вальда	p	ОШ (95% ДИ)	Фактор инфляции дисперсии
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)	1,266
Индекс массы тела <23	2,956	1,486	1,989	0,0467	19,23 (1,60 – 760,07)	1,266

Рис. 2. Отношения шансов предикторов в многофакторной регрессионной модели

BMI_less23 [1] – индекс массы тела <23 кг/м²,
Gender [F] – женский пол

Fig. 2. Odds ratios of predictors in multivariate regression model

BMI_less23 [1] – body mass index <23 kg/m²,
Gender [F] – female

Стоит отметить, что даже в случае безуспешной попытки преодоления стриктуры чрескожным методом остается возможность осуществить наружное дренирование, что значительно улучшает клиническое состояние пациента и функцию трансплантата. Пациентам, у которых попытки антеградного преодоления стриктуры были безуспешными, всегда оставляли наружный чреспеченочный дренаж. В пользу антеградного подхода говорит и тот

факт, что предшествующие попытки чрескожной реканализации АС не оказывают негативного влияния на исходы последующей открытой билиарной реконструкции [22].

Согласно данным литературы, наружное дренирование у пациентов с АС улучшает функцию печени, снижает выраженность холангита, что гипотетически может увеличить технический успех последующего через несколько дней антеградного вмешательства [19]. При сравнении технического успеха в группе пациентов, у которых попытка преодоления стриктуры выполнялась одномоментно с дренированием с группой пациентов, которым выполнялась отсроченная на несколько дней (от 3 до 77 дней, медиана – 13 дней) попытка, не обнаружено статистически значимой разницы: успех в 5/9 случаев в 1-й группе и в 7/11 во 2-й группе ($p>0,05$).

Анализ группы факторов технических аспектов билиарной реконструкции (количество протоков в трансплантате, количество и тип наложенных билиарных анастомозов, использование интраоперационного дренирования, использование объединительной дуктопластики, использование протоков «высокого порядка») не показал их значимого влияния на уровень технического успеха.

Нарушение артериального кровоснабжения и наличие билиарного подтекания в посттрансплантационном периоде относятся к наиболее значимым факторам риска развития АС [11, 23–26]. Однако на уровень технического успеха антеградного лечения стриктур, по данным нашего исследования, данные факторы не влияют. Так, технический успех в группах с наличием артериального осложнения или билиарного подтекания в анамнезе ста-

Рис. 3. Предсказанные моделью многофакторной регрессии вероятности технического успеха

F – женский пол; M – мужской пол.

Fig. 3. Multivariate regression model predicted probabilities of technical success

F – female; M – male.

статистически значимо не отличался ($p=0,35$ и $p=0,64$ соответственно), данные факторы не были значимы и при регрессионном анализе.

Первым предиктором, оказывающим влияние на технический успех антеградного лечения АС, согласно нашим результатам, является фактор пола: значимо выше технический успех отмечался у женщин (ОШ=12,09; 95% ДИ 1,21–316,68).

Вторым значимым предиктором технической успешности антеградного лечения АС является ИМТ (для пациентов с ИМТ >23 кг/м² ОШ=19,23; 95% ДИ 1,60–760,07). Данный фактор рассматривался в работе М. Heinemann и соавт., где при регрессионном анализе было выявлено влияние индекса массы тела на успех лечения лишь неанастомотических посттрансплантационных стриктур ($p<0,05$), но отсутствие значимости при лечении анастомотических [27]. Стоит отметить, что в работе М. Heinemann рассматривались стриктуры после трансплантации печени от посмертного донора.

Таким образом, факторами, негативно влияющими на технический успех, по результатам нашего исследования, являются мужской пол пациента и ИМТ >23 кг/м², при этом второй фактор (ИМТ >23 кг/м²) имеет большую значимость. Исходя из предсказанных регрессионной моделью вероятностей технический успех антеградного лечения АС убывает в следующей последовательности комбинации факторов: женщины с ИМТ <23 кг/м² (наивысший успех), мужчины с ИМТ <23 кг/м², женщины с ИМТ >23 кг/м², мужчины с ИМТ >23 кг/м² (наименьший успех).

Ограничением данного исследования является малое количество пациентов (статистическая мощность регрессионной части анализа равна 0,75).

Заключение

Билиарные осложнения в целом и АС в частности являются серьезной проблемой ТПДПЖД и без лечения зачастую приводят к потере трансплантата или смерти реципиента. Методы лечения АС – антеградный и ретроградный подходы в качестве первой линии и открытая хирургия при их безуспешности. Выбирая между чрескожным и эндоскопическим подходом, исходят из технических приоритетов клиники, имеющихся в распоряжении инструментов и оборудования, а также из метода и особенностей билиарной реконструкции. В нашем исследовании технический успех чрескожного чреспеченочного метода составил 60%, что позволяет рекомендовать его как метод выбора в лечении АС после ТПДПЖД. Уровень технического успеха при одновременном с дренированием вмешательстве не отличается от такового при отсроченном подходе. Технические особенности билиарной реконструкции и холангиографические характеристики стриктуры не влияют на успешность антеградного подхода к лечению АС. Выявлены факторы, негативно влияющие на технический успех антеградного метода: мужской пол пациента и ИМТ >23 кг/м².

Литература

1. Kulkarni C.B., Prabhu N.K., Kader N.P., Rajeshkannan R., Pullara S.K., Moorthy S. Percutaneous transhepatic techniques for management of biliary anastomotic strictures in living donor liver transplant recipients // Indian J. Radiol. Imaging. 2017. Vol. 27, N 1. P. 92–99.
2. Восканян С.Э., Сушков А.И., Артемьев А.И. и др. Salvage-трансплантация печени при лечении гепатоцеллюлярной карциномы // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2019. № 10. С. 21–28.
3. You M.S., Paik W.H., Choi Y.H. et al. Optimal biliary drainage for patients with biliary anastomotic strictures after right lobe living donor liver transplantation // Liver Transpl. 2019. Vol. 25, N 8. P. 1209–1219.
4. Sarhan M.D., Osman A.M.A., Mohamed M.A. et al. Biliary complications in recipients of living-donor liver transplant: a single-center review of 120 patients // Exp. Clin. Transplant. 2017. Vol. 15, N 6. P. 648–657.
5. Mizuno S., Inoue H., Tanemura A. et al. Biliary complications in 108 consecutive recipients with duct-to-duct biliary reconstruction in living-donor liver transplantation // Transplant. Proc. 2014. Vol. 46, N 3. P. 850–855.
6. Server S., Sabet S., Sahin T. et al. Novel application of internal-external drainage catheter as biliary stent for percutaneous transhepatic treatment of biliary strictures in living donor liver transplantation recipient patients // Transplant. Proc. 2019. Vol. 51, N 7. P. 2469–2472.
7. Wadhawan M., Kumar A., Gupta S. et al. Post-transplant biliary complications: an analysis from a predominantly living donor liver transplant center // J. Gastroenterol. Hepatol. 2013. Vol. 28, N 6. P. 1056–1060.
8. Kim P.T.W., Marquez M., Jung J. et al. Long-term follow-up of biliary complications after adult right-lobe living donor liver transplantation // Clin. Transplant. 2015. Vol. 29, N 5. P. 465–474.
9. Nakamura T., Iida T., Ushigome H. et al. Risk factors and management for biliary complications following adult living-donor liver transplantation // Ann. Transplant. 2017. Vol. 22. P. 671–676.
10. Попов М.В., Восканян С.Э., Дунаев А.П. и др. Анастомотические билиарные стриктуры после трансплантации печени // Саратовский научно-медицинский журнал. 2019. Т. 15, № 2. С. 296–301.

11. Lee S.-G. A Complete treatment of adult living donor liver transplantation: a review of surgical technique and current challenges to expand indication of patients // *Am. J. Transplant.* 2015. Vol. 15, N 1. P. 17–38.
12. Sharma S., Gurakar A., Jabbour N. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies // *Liver Transpl.* 2008. Vol. 14, N 6. P. 759–769.
13. Saad W.E.A. Percutaneous management of post-operative anastomotic biliary strictures // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2008. Vol. 11, N 2. P. 143–153.
14. Koch M., Garden O.J., Padbury R. et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery // *Surgery.* 2011. Vol. 149, N 5. P. 680–688.
15. Kim E.S., Lee B.J., Won J.Y. et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage may serve as a successful rescue procedure in failed cases of endoscopic therapy for a post-living donor liver transplantation biliary stricture // *Gastrointest. Endosc.* 2009. Vol. 69, N 1. P. 38–46.
16. Lee Y.Y., Gwak G.-Y., Lee K.H. et al. Predictors of the feasibility of primary endoscopic management of biliary strictures after adult living donor liver transplantation // *Liver Transpl.* 2011. Vol. 17, N 12. P. 1467–1473.
17. Yoshiya S., Shirabe K., Matsumoto Y. et al. Rendezvous ductoplasty for biliary anastomotic stricture after living-donor liver transplantation // *Transplantation.* 2013. Vol. 95, N 10. P. 1278–1283.
18. Omary R.A., Bettmann M.A., Cardella J.F. et al. Quality improvement guidelines for the reporting and archiving of interventional radiology procedures // *J. Vasc. Interv. Radiol. (JVIR).* 2003. Vol. 14, N 9. Pt 2. P. S293–S295.
19. Kim J., Ko G.-Y., Sung K.-B. et al. Percutaneously placed covered retrievable stents for the treatment of biliary anastomotic strictures following living donor liver

transplantation // *Liver Transpl.* 2010. Vol. 16, N 12. P. 1410–1420.

20. Kulkarni C., Sreekumar K., Moorthy S. et al. Percutaneous transhepatic balloon dilatation of benign bilioenteric strictures: analysis of technique and long-term outcome // *Gastrointest. Interv.* 2015. Vol. 4. C. 112–119.

21. Piardi T., Greget M., Audet M. et al. Biliary strictures after liver transplantation: is percutaneous treatment indicated? // *Ann. Transplant.* 2011. Vol. 16, N 2. P. 5–13.

22. Seehofer D., Eurich D., Veltke-Schlieker W. et al. Biliary complications after liver transplantation: old problems and new challenges // *Am. J. Transplant.* 2013. Vol. 13, N 2. P. 253–265.

23. Melcher M.L., Pomposelli J.J., Verbesey J.E. et al. Comparison of biliary complications in adult living-donor liver transplants performed at two busy transplant centers // *Clin. Transplant.* 2010. Vol. 24, N 5. P. E137–E144.

24. Miyagi S., Kawagishi N., Kashiwada T. et al. Relationship between bile duct reconstruction and complications in living donor liver transplantation // *Transplant. Proc.* 2016. Vol. 48, N 4. P. 1166–1169.

25. Na G.H., Kim D.G., Choi H.J. et al. Interventional treatment of a biliary stricture after adult right-lobe living-donor liver transplantation with duct-to-duct anastomosis // *HPB (Oxford).* 2014. Vol. 16, N 4. P. 312–319.

26. Восканян С.Э., Артемьев А.И., Сушков А.И. и др. Особенности сосудистых реконструкций и результаты 220 родственных трансплантаций правой доли печени взрослым пациентам // *Альманах клинической медицины.* 2018. Т. 46, № 6. С. 598–608.

27. Heinemann M., Tافرishi B., Pischke S. et al. Endoscopic retrograde cholangiography and percutaneous transhepatic cholangiodrainage in biliary strictures after liver transplantation: Long-term outcome predictors and influence on patient survival // *Liver Int.* 2019. Vol. 39, N 6. P. 1155–1164.

References

1. Kulkarni C.B., Prabhu N.K., Kader N.P., Rajeshkannan R., Pullara S.K., Moorthy S. Percutaneous transhepatic techniques for management of biliary anastomotic strictures in living donor liver transplant recipients. *Indian J Radiol Imaging.* 2017; 27 (1): 92–9. DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-3026.202950>
2. Voskanyan S.E., Sushkov A.I., Artem'ev A.I., et al. Salvage liver transplantation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova. [Surgery. The Journal Named after N.I. Pirogov].* 2019; (10): 21–8. DOI: <https://doi.org/10.17116/hirurg-ia201910121> (in Russian)
3. You M.S., Paik W.H., Choi Y.H., et al. Optimal biliary drainage for patients with biliary anastomotic strictures after right lobe living donor liver transplantation.

Liver Transpl. 2019; 25 (8): 1209–19. DOI: <https://doi.org/10.1002/lt.25472>

4. Sarhan M.D., Osman A.M.A., Mohamed M.A., et al. Biliary complications in recipients of living-donor liver transplant: a single-center review of 120 patients. *Exp Clin Transplant.* 2017; 15 (6): 648–57. URL: <https://doi.org/10.6002/ect.2016.0210>

5. Mizuno S., Inoue H., Tanemura A., et al. Biliary complications in 108 consecutive recipients with duct-to-duct biliary reconstruction in living-donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2014; 46 (3): 850–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.11.035>

6. Server S., Sabet S., Sahin T., et al. Novel application of internal-external drainage catheter as biliary stent for percutaneous transhepatic treatment of biliary

strictures in living donor liver transplantation recipient patients. *Transplant Proc.* 2019; 51 (7): 2469–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.01.153>

7. Wadhawan M., Kumar A., Gupta S., et al. Post-transplant biliary complications: an analysis from a predominantly living donor liver transplant center. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013; 28 (6): 1056–60. URL: <https://doi.org/10.1111/jgh.12169>

8. Kim P.T.W., Marquez M., Jung J., et al. Long-term follow-up of biliary complications after adult right-lobe living donor liver transplantation. *Clin Transplant.* 2015; 29 (5): 465–74. DOI: <https://doi.org/10.1111/ctr.12538>

9. Nakamura T., Iida T., Ushigome H., et al. Risk factors and management for biliary complications following adult living-donor liver transplantation. *Ann Transplant.* 2017; 22: 671–6. DOI: <https://doi.org/10.12659/aot.905485>

10. Popov M.V., Voskanyan S.E., Dunaev A.P., Bashkov A.N., Mal'tseva A.P. Anastomotic biliary strictures after liver transplantation. *Saratovskiy nauchno-medit-sinskiy zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]*. 2019; 15 (2): 296–301. (in Russian)

11. Lee S.-G. A complete treatment of adult living donor liver transplantation: a review of surgical technique and current challenges to expand indication of patients. *Am J Transplant.* 2015; 15 (1): 17–38. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajt.12907>

12. Sharma S., Gurakar A., Jabbour N. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies. *Liver Transpl.* 2008; 14 (6): 759–69. DOI: <https://doi.org/10.1002/lt.21509>

13. Saad W.E.A. Percutaneous management of postoperative anastomotic biliary strictures. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2008; 11 (2): 143–53. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2008.07.008>

14. Koch M., Garden O.J., Padbury R., et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011; 149 (5): 680–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.12.002>

15. Kim E.S., Lee B.J., Won J.Y., Choi J.Y., Lee D.K. Percutaneous transhepatic biliary drainage may serve as a successful rescue procedure in failed cases of endoscopic therapy for a post-living donor liver transplantation biliary stricture. *Gastrointest Endosc.* 2009; 69 (1): 38–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.03.1113>

16. Lee Y.Y., Gwak G.-Y., Lee K.H., et al. Predictors of the feasibility of primary endoscopic management of biliary strictures after adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2011; 17 (12): 1467–73. DOI: <https://doi.org/10.1002/lt.22432>

17. Yoshiya S., Shirabe K., Matsumoto Y., et al. Rendezvous ductoplasty for biliary anastomotic stricture after living-donor liver transplantation. *Transplantation.* 2013; 95 (10): 1278–83. DOI: <https://doi.org/10.1097/tp.0b013e31828a9450>

18. Omary R.A., Bettmann M.A., Cardella J.F., et al. Quality improvement guidelines for the reporting and archiving of interventional radiology procedures. *J Vasc Interv Radiol (JVIR).* 2003; 14 (9 Pt 2): S293–5. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.rvi.0000094601.83406.e1>

19. Kim J., Ko G.-Y., Sung K.-B., et al. Percutaneously placed covered retrievable stents for the treatment of biliary anastomotic strictures following living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2010; 16 (12): 1410–20. DOI: <https://doi.org/10.1002/lt.22173>

20. Kulkarni C., Sreekumar K., Moorthy S., Prabhu N., Kader N., Kannan R. Percutaneous transhepatic balloon dilatation of benign bilioenteric strictures: analysis of technique and long-term outcome. *Gastrointest Interv.* 2015; 4: 112–9. DOI: <https://doi.org/10.18528/gji150001>

21. Piardi T., Greget M., Audet M., et al. Biliary strictures after liver transplantation: is percutaneous treatment indicated? *Ann Transplant.* 2011; 16 (2): 5–13. DOI: <https://doi.org/10.12659/aot.881858>

22. Seehofer D., Eurich D., Veltzke-Schlieker W., Neuhaus P. Biliary complications after liver transplantation: old problems and new challenges. *Am J Transplant.* 2013; 13 (2): 253–65. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajt.12034>

23. Melcher M.L., Pomposelli J.J., Verbesey J.E., et al. Comparison of biliary complications in adult living-donor liver transplants performed at two busy transplant centers. *Clin Transplant.* 2010; 24 (5): E137–44. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2009.01189.x>

24. Miyagi S., Kawagishi N., Kashiwadata T., et al. Relationship between bile duct reconstruction and complications in living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2016; 48 (4): 1166–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.10.073>

25. Na G.H., Kim D.G., Choi H.J., Han J.H., Hong T.H., You Y.K. Interventional treatment of a biliary stricture after adult right-lobe living-donor liver transplantation with duct-to-duct anastomosis. *HPB (Oxford).* 2014; 16 (4): 312–9. DOI: <https://doi.org/10.1111/hpb.12151>

26. Voskanyan S.E., Artem'ev A.I., Sushkov A.I., et al. Features of vascular reconstructions and the results of 220 living donor liver transplantation of right lobe to adult patients. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of Clinical Medicine]*. 2018; 46 (6): 598–608. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-598-608> (in Russian)

27. Heinemann M., Tafrishi B., Pischke S., et al. Endoscopic retrograde cholangiography and percutaneous transhepatic cholangiodrainage in biliary strictures after liver transplantation: Long-term outcome predictors and influence on patient survival. *Liver Int.* 2019; 39 (6): 1155–64. DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.13995>