

Роль эхографии в ранней диагностике билиарных осложнений при ортотопической трансплантации печени

Л.В. Донова, А.О. Чугунов, К.Р. Джаграев
НИИ СП им Н. В. Склифосовского, Москва
Контакты: Л.В. Донова, donovalv@gmail.com

Проанализированы результаты многократных комплексных УЗИ, выполненных у 180 пациентов после ортотопической трансплантации печени (ОТП) в раннем и позднем послеоперационном периодах. Наличие несостоятельности билиарного анастомоза (НБА) после ОТП диагностировано у 6,1 % реципиентов. Чувствительность, специфичность и точность диагностики НБА методом динамического ультразвукового наблюдения составили в нашем исследовании 100, 98 и 99 % соответственно. Возникновение БГ вследствие стриктур анастомотической и неанастомотической локализации, по данным УЗИ, диагностировано у 12,2 % оперированных больных. По данным динамического эхографического исследования, предшествующие ишемические повреждения печеночного трансплантата или сосудистые осложнения выявлялись у 82,3 % больных с НБА и у 30,4 % – с признаками наличия стриктур билиарного дерева.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, трансплантация печени, билиарные осложнения.

The role of sonography in early diagnosis of biliary complications in orthotopic liver transplantation

L.V. Donova, A.O. Chugunov, K.R. Dzhagraev
Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow

The results of multiple complex ultrasound examinations performed in 180 patients after the OLT in early and late postoperative period are analyzed. The presence of biliary anastomotic failure (BAF) after OLT was diagnosed in 6.1 % of recipients. Sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of BAF by dynamic ultrasound observation in our study were 100, 98 and 99 % respectively. The emergence of biliary hypertension (BH) due to strictures of anastomotic and nonanastomotic localization was diagnosed by ultrasound in 12.2 % of operated patients. According to the study of dynamic ultrasound investigation previous ischemic damage to liver transplant or vascular complications were detected in 82.3 % of patients with the BAF and in 30.4 % patients with evidence of the presence of strictures of the biliary tree.

Key words: ultrasound diagnostics, liver transplantation, biliary complications.

Введение

Билиарные осложнения (БО), возникающие после ОТП, по-прежнему являются одной из основных проблем послеоперационного периода, сопряженных с необходимостью осуществления длительного и дорогостоящего лечения пациентов. Частота БО варьирует в различных гепатологических центрах и может наблюдаться у 9–50 % оперированных больных [1, 9, 12, 10, 16]. При этом некоторые авторы допускают, что реальная частота возникновения БО превышает данные, представленные в литературных источниках [13].

Развитие БО, к которым большинство авторов относят такие патологические процессы, как

желчеистечение в брюшную полость в результате НБА, появление билиарной гипертензии (БГ) вследствие стриктур анастомотического и неанастомотического характера и формирование внутripеченочных билум, может наблюдаться как в раннем послеоперационном периоде, так и спустя годы после ОТП [7, 11, 13].

НБА, развивающаяся только в ранние сроки после проведенного вмешательства, встречается в 2–10 % случаев выполненных ОТП. К более поздним БО относят формирование билиарных стриктур различной локализации. Частота возникновения стриктур анастомотической и неанастомотической локализации может достигать 45,5 %. Этот тип БО часто сопровождается

патологическим сладжированием, камнеобразованием, что иногда проявляется раньше формирования билиарной гипертензии. Камнеобразование может наблюдаться у 30,5 %, сладжирование – у 7,4 % пациентов [4, 8, 10, 12–14].

Известно, что билиарное дерево печеночного трансплантата кровоснабжается только из русла печеночной артерии. Поэтому снижение кровотока в ее бассейне неизбежно ведет к ишемии стенок билиарной системы и может быть причиной развития холестаза или желчеистечения. По данным ряда авторов, одним из основных факторов (помимо технических погрешностей при наложении билиарного анастомоза), способствующих развитию БО в раннем и позднем послеоперационном периоде, является наличие гемодинамически значимого стеноза или тромбоза печеночной артерии (ПА) [3, 15, 18]. К другим факторам, способствующим увеличению вероятности возникновения БО, относят: тяжелое ишемически-реперфузионное повреждение (ИРП) ПТ, присоединение цитомегаловирусной инфекции в послеоперационном периоде, возврат первичного склерозирующего холангита [5, 10].

Успех лечения в значительной степени зависит от своевременности и точности диагностики развивающихся патологических состояний. Запоздалое проведение адекватных лечебных мероприятий может привести к серьезному ухудшению состояния пациента и потере органа. Летальность может достигать 10 % среди всех оперированных больных [11].

В настоящее время для подтверждения наличия БО в большинстве гепатологических центров применяется ретроградная, чрескожно-транспеченочная и магнитно-резонансная холангиография [16]. Использованию ультразвуковых методов исследования в выявлении БО, по мнению ряда авторов, отводится более скромная роль. Так, по данным Sharma S. и соавт. [10], чувствительность ультразвуковых методов в их выявлении не превышает 38–66 %.

В то же время необходимо отметить, что выполнение инвазивных и дорогостоящих диагностических манипуляций в динамическом режиме достаточно проблематично. Это диктует необходимость совершенствования неинвазивных инструментальных методик, не имеющих ограничений к проведению многократных повторных исследований, в том числе непосредственно в условиях реанимационного отделения, и позволяющих осуществлять мониторинг на всех этапах послеоперационного периода.

Цель исследования: изучение возможностей динамического эхографического наблюдения БО при ранней диагностике и определении факторов риска их возникновения при ОТП.

Материалы и методы

Проанализированы результаты многократных УЗИ, выполненных у 180 пациентов после ОТП в раннем и позднем послеоперационном периоде. Состояние билиарной системы печени оценивалось методом динамического ультразвукового наблюдения с определением диаметра внепеченочного и внутрипеченочного билиарного русла, состояния его стенок и просвета. Кроме этого оценивались структурные изменения паренхимы ПТ, проходимость системы печеночной артерии, печеночных и воротной вен. Измеряли размеры органа и значения резистивного индекса (РИ) на уровне собственной печеночной артерии или ее ветвей. В первые 14 сут исследования проводились в ежедневном режиме. В последующие дни госпитального периода – не реже одного раза каждые двое суток. После выписки из стационара алгоритм наблюдения определялся у каждого пациента индивидуально, с учетом клинико-биохимической картины и данных предыдущего исследования.

Результаты и обсуждение

Наличие НБА при комплексном обследовании было диагностировано нами у 11 (6,1 %) оперированных. В двух случаях желчеистечение по страховочному дренажу выявлялось уже в 1-е сут вследствие имевшихся технических погрешностей при наложении холедохо-холедохо анастомоза.

В девяти случаях этот вариант БО был диагностирован нами на 12–25-е сут послеоперационного периода.

У пятерых пациентов поводом для предположения НБА явились данные динамического эхографического наблюдения о появлении или прогрессивном нарастании количества свободной жидкости в брюшной полости. У четверых – в подпеченочном пространстве определялось отграниченное анэхогенное образование. Было обнаружено, что наиболее достоверным отличием желчного содержимого в брюшной полости, обусловленного возникновением НБА, от жидкости асцитического характера является неизбежное возникновение признаков ее воспалительных изменений, что при эхографии

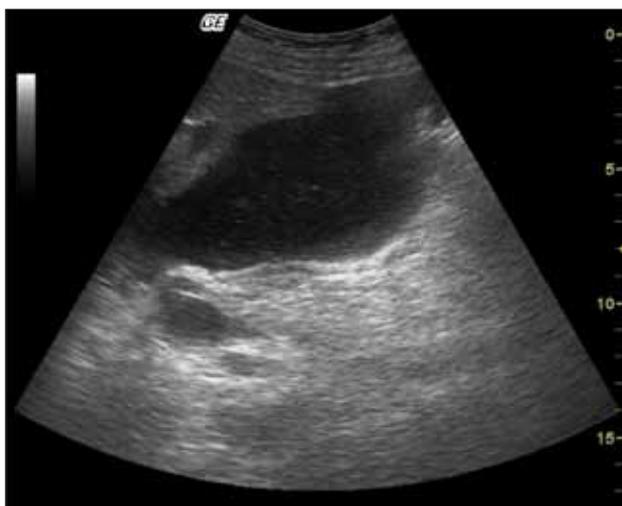


Рис. 1. Ограниченное скопление желчи в подпеченочном пространстве

характеризовалось появлением взвеси и (или) нитей фибрина (рис. 1). Подтверждение наличия желчи в брюшной полости, полученное при пункции жидкостных скоплений под контролем УЗИ, явилось показанием для выполнения релапаротомии у шестерых пациентов. В трех случаях было проведено дренирование внепеченочной биломы с использованием ультразвукового наведения и последующим выполнением трансдуоденального стентирования холедоха.

Наличие ложноположительных результатов, не подтвердивших присутствие желчи в дренированном жидкостном подпеченочном образовании среди всех обследованных пациентов, мы наблюдали в трех случаях, когда при пункции было получено мутное асцитическое содержимое полости с признаками воспалительных изменений. В то же время ложноотрицательных данных о развитии НБА у всех больных, которым потребовалось выполнение повторного хирургического вмешательства или выполнение малоинвазивных методов лечения, в исследованной группе не выявлялось.

При анализе данных комплексного УЗИ было выявлено, что в девяти наблюдениях развитие

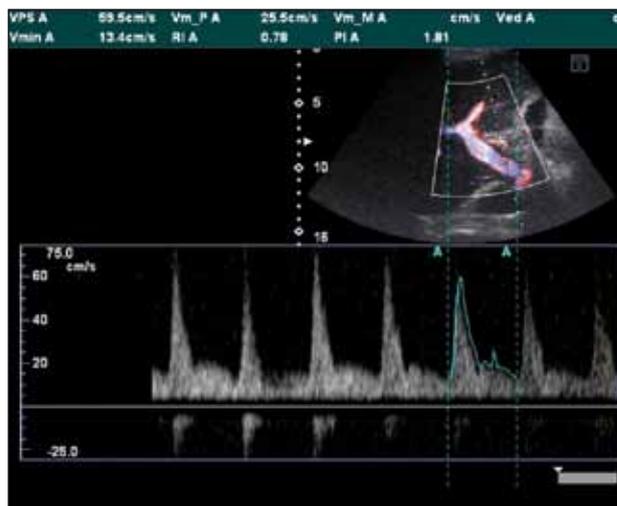


Рис. 2. Увеличение значений резистивного индекса (0,78) на уровне печеночной артерии к 3-м суткам послеоперационного периода

НБА наблюдалось на фоне нарушения артериальной перфузии ПТ. В одном случае это осложнение диагностировано на 8-е сут после релапаротомии по поводу раннего тромбоза печеночной артерии. У восьмерых комплексное динамическое эхографическое наблюдение указывало на наличие одного или нескольких ультразвуковых признаков, свидетельствующих о развитии ИРП ПТ различной степени выраженности (табл. 1, рис 2, 3).

У шестерых из этих пациентов пиковые значения трансаминаземии превышали 1000 Ед/л и находились в диапазоне 1002–1800 Ед/л.

Развитие БГ, связанной с возникновением стриктуры билио-билиарного или билиодигестивного анастомоза (СБА), было диагностировано у 24 (12,2 %) оперированных. Эхографические проявления этого осложнения характеризовались постепенным или стремительным увеличением диаметра донорского сегмента холедоха, долевого и сегментарных протоков. Развитие БГ в течение первой недели, обусловленное техническими погрешностями формирования билио-билиарного анастомоза, мы выявили у трех пациентов (12,5 % от всех выяв-

Таблица 1. Структура эхографических признаков ишемически-реперфузионного повреждения ПТ у пациентов с ранними БО

Эхопризнак ишемически-реперфузионных повреждений ПТ	Количество больных, n (%)
Нарастание гепатомегалии в первые 3 сут после ОТП (отек печеночной паренхимы)	7 (63,6)
Нарастание значений РИ на уровне собственно печеночной артерии (в эти же сроки)	7 (63,6)
Формирование очагов некроза	5 (45,5)

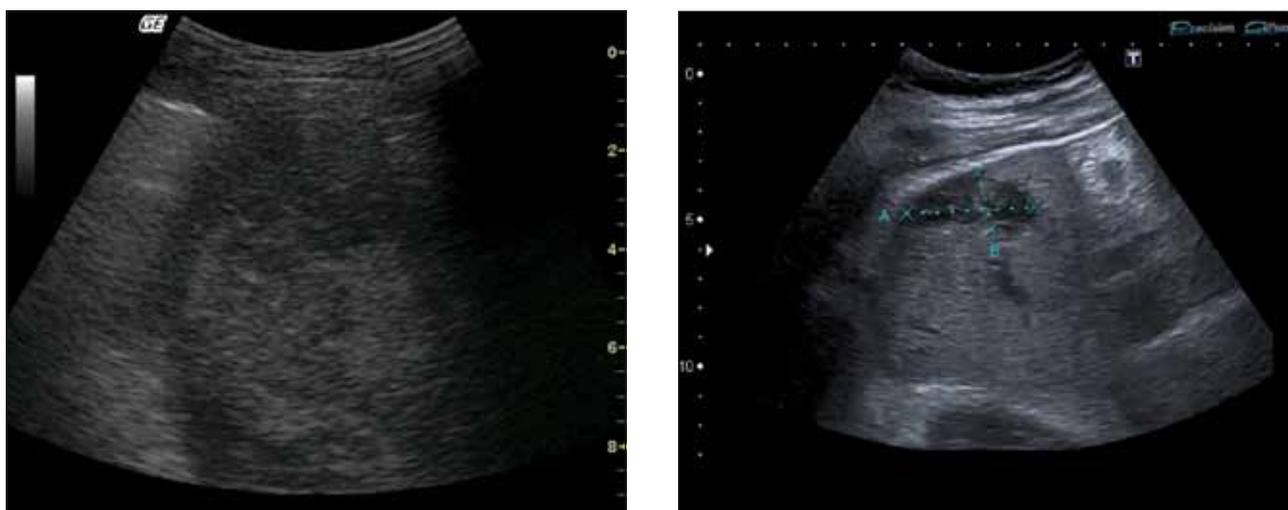


Рис. 3. Тяжелые ишемические повреждения ПТ с формированием очагов некроза

Таблица 2. Структура частоты развития БГ в зависимости от сроков послеоперационного периода у пациентов после ОТП

Сроки возникновения БГ	Количество больных, n (%)
До 7 суток	3 (12,5)
12–90 сут после ОТП	13 (54,2)
От 3 до 10 мес	7 (29,1)
Отдаленные сроки (7 лет)	1 (4,2)
	Всего 24 (100)

ленных стриктур). Во всех остальных наблюдениях возникновение БГ мы наблюдали в более поздние сроки (табл. 2).

У пятерых пациентов (21,7 %) стриктура анастомоза возникла в исходе постишемически обусловленной НБА.

В двух случаях (8,7 %) БГ диагностирована у пациентов на фоне прогрессирующего стеноза и последующего тромбоза печеночной артерии, которые развились через 6 и 7 мес с момента проведения ОТП.

У четверых (18,8 %), по данным динамического эхографического наблюдения, помимо возникновения БГ отмечено формирование холангиогенных внутрипеченочных образований. В двух случаях это образование имело анэхогенный характер, что указывало на отсутствие воспалительных изменений. У двух пациентов динамическое наблюдение выявило образование полостей с неоднородным содержимым (с взвесью и пузырьками газа вследствие возникновения холангиогенных абсцессов), что потребовало осуществления малоинвазивного пункционно-

санационного вмешательства с использованием УЗИ-контроля.

Отсутствие сладжа в просвете холедоха даже при длительном наблюдении отмечено нами только у троих (12,5 %) больных с диагностированной БГ. У 21 (87,5 %) пациента с БГ в разные сроки отмечено появление включений в просвете донорского сегмента холедоха в виде структур средней эхогенности отграниченного или распространенного характера (сладж) или формирование локального гиперэхогенного внутривнутрипротокового образования с акустической тенью (конкремент) (рис. 4). В двух случаях формирование конкрементов выявлялось на уровне долевых протоков, что было обусловлено наличием стриктур и неанастомотической локализации.

У троих (12,5 %), по данным эхографии, определялось утолщение стенок доступных исследованию билиарных протоков (долевых и сегментарных). В просвете визуализировалось неоднородное содержимое со взвесью, что было расценено как наличие гнойного холангита и было подтверждено результатами санационных лечебных мероприятий.

Анализ всех выявленных случаев развития БГ у пациентов после ОТП выявил высокий полиморфизм характера и сроков их клинических проявлений. Наличие типичной клинико-биохимической картины БГ к моменту ее выявления, по данным УЗИ, отмечено у 10 (41,7 %). У шестерых (25 %) появление жалоб и биохимические подтверждения БГ впервые появились только через 2–10 мес с момента обнаружения дилатации билиарных протоков. Преходящий характер клинико-



Рис. 4. Наличие конкремента в просвете холедоха (указано стрелкой)

биохимических проявлений, с периодическим возникновением желтухи и ее разрешением, несмотря на стойкие изменения, по данным УЗИ выявлялись у шестерых (25 %) в течение 3–6 мес. У двоих (8,3 %) реципиентов со значительной дилатацией внутрипеченочных билиарных протоков и донорского сегмента холедоха при полном отсутствии клинических проявлений через 7 и 12 мес было выявлено формирование конкремента, с локализацией его в области сформировавшейся стриктуры билио-билиарного анастомоза.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что характер развивающихся БО после ОТП и сроки их возникновения в значительной степени зависят от состояния артериальной перфузии ПТ. В 82,3 % случаев возникновение НБА было диагностировано на фоне имевшихся признаков нарушения кровоснабжения ПТ вследствие развития ранних сосудистых осложнений или выраженных ИРП ПТ. По мнению Linfert D. и соавт., ИРП в той или иной степени развиваются во всех донорских органах. В их основе лежит развитие микроциркуляторной дисфункции с повреждением эндотелиальных клеток, возникновением вазоконстрикции или обструкции капиллярного русла и интерстициального отека [6].

По нашим данным, доплерографические признаки значимых нарушений микроциркуляции в дистальном артериальном русле ПТ характеризуются увеличением и прогрессирующим нарастанием значений РИ на уровне печеночной артерии вследствие снижения линейной скорости диастолического потока или его полного

прекращения. Данные изменения (со значением РИ в диапазоне 0,7–1,0), выявлявшиеся на протяжении первых трех суток послеоперационного периода и неизбежно сопровождавшиеся пролонгированным ухудшением артериального кровоснабжения всех структур ПТ, мы диагностировали у большинства (72,7 %) реципиентов с возникновением НБА. Более выраженные ИРП сопровождались увеличением размеров донорского органа и формированием крупноочаговых некрозов в структуре ПТ.

Чувствительность, специфичность и точность диагностики НБА после ОТП при проведении динамического УЗИ-контроля составили в нашем исследовании 100, 98 и 99 % соответственно. Ежедневное УЗИ позволило во всех случаях своевременно диагностировать наличие желчеистечения в брюшную полость и осуществить адекватные лечебные мероприятия. Летальных исходов, непосредственно связанных с развитием этого типа БО, мы не наблюдали.

В группе пациентов с БГ, обусловленной СБА, нарушения артериальной гемодинамики печени имелись у 30,4 %. Во всех случаях выполнение эхографии предшествовало проведению других инструментальных оценок билиарной системы ПТ (МРТХГ, РХГ, СХГ). Мы не обнаружили расхождений в оценке степени выраженности БГ по эхографической картине и при уточняющем проведении других методик. Развитие СБА у большинства больных (66,7 %) встречалось в раннем послеоперационном периоде (до 90 суток после ОТП). Однако у трети всех оперированных это осложнение развивалось в поздние и отдаленные сроки. Проведение эхографического мониторинга по индивидуально разработанному алгоритму способствовало выявлению этих осложнений на ранних, в том числе и на доклинических, стадиях. Среди всех оперированных за период наблюдения от причин, непосредственно связанных с этим типом БО, умерли пятеро (2, 8 %). В одном случае, в связи с гибелью трансплантата, была выполнена успешная ретрансплантация печени. Причинами неблагоприятного исхода выполненной ОТП явились генерализация септического процесса и необратимая дисфункция ПТ вследствие прогрессирования явлений БГ.

Выводы

Таким образом, динамическое УЗИ является надежным методом выявления различных БО при ОТП.

Вариабельность клинической картины и сроков их возникновения диктует необходимость наблюдения на всех этапах посттрансплантационного периода, что способствует своевременным лечебным мероприятиям и минимизации неблагоприятных исходов.

По данным динамического эхографического исследования, предшествующие ИРП ПТ сосудистые осложнения выявлялись у 82,3 % больных с НБА, у 30,4 % – с БГ и наличием стриктур анастомотической и неанастомотической локализации.

Литература

1. Bridges, M.D. Diagnosing biliary complications of orthotopic liver transplantation with mangafodipir trisodium-enhanced MR cholangiography: comparison with conventional MR cholangiography / M.D. Bridges, G.R. May, D.M. Harnois // *Am. J. Roentgenol.* – 2004. – Vol. 182. – P. 1497–1504.
2. Carlson, C.J. Endoscopic management of biliary complications after liver transplantation / C.J. Carlson, K.V. Kowdley // *Rev. Gastroenterol. Mex.* – 2005. – Vol. 70, Suppl. – P. 107–120.
3. Clinicopathological review of 18 cases of liver allografts lost due to bile duct necrosis / M. Krishna [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2005. – Jun., 37 (5). – P. 2221–2223.
4. Diffuse biliary tract injury after orthotopic liver transplantation / S. Li [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1992. – Nov., 164 (5). – P. 536–540.
5. Management of Biliary Complications in the Liver Transplant Patient / J.W. Ostroff // *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. – 2010. – Vol. 6 (4). – P. 264–272.
6. Linfert, D. Lymphocytes and ischemia-reperfusion injury / D. Linfert, T. Chowdhry, H. Rabb // *Transplant. Rev. (Orlando)*. – 2009. – Jan., Vol. 23 (1). – P. 1–10.
7. Pascher, A. Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation // A. Pascher, P. Neuhaus / *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* – 2006. – Vol. 13 (6). – P. 487–496.
8. Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation: still the «Achilles heel»? / A. Perrakis [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2010. – Dec., Vol. 42 (10). – P. 4154–4157.
9. Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation with choledochocholedochostomy anastomosis: endoscopic findings and results of therapy / R. Rerknimitr [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 55 (2). – P. 224–231.
10. Sharma, S. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies / S. Sharma, A. Gurakar, N. Jabbour // *Liver Transplant.* – 2008. – Vol. 14 (6). – P. 759–769.
11. Avoiding pitfalls: what an endoscopist should know in liver transplantation. Part II / S. Sharma [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2009. – Vol. 54. – P. 1386–1402.
12. Liver retransplantation: report of 80 cases and review of literature / Z.Y. Shen [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2006. – Vol. 5 (2). – P. 180–184.
13. Management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation / S. Thethy [et al.] // *Clin. Transplant.* – 2004. – Vol. 18 (6). – P. 647–653.
14. Biliary complications after liver transplantation: a review / R.C. Verdonk [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* – 2006. – Vol. 243. – P. 89–101.
15. Heaton NDA prospective randomised trial of bile duct reconstruction at liver transplantation: T tube or no T tube? / V. Vougas [et al.] // *Transpl. Int.* – 1996. – Vol. 9 (4). – P. 392–395.
16. Williams, E.D. Endoscopic management of biliary strictures after liver transplantation / E.D. Williams, P.V. Draganov // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – August 14, Vol. 15 (30). – P. 3725–3733.
17. The role of early hepatic artery ischemia on biliary complications after liver transplantation and hepatic arterial interventional therapy / K.S. Zhu [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2009. – Vol. 18, 89 (31). – P. 2195–2198.
18. Liver retransplantation for ischemic-type biliary lesions after orthotopic liver transplantation: a clinical report of 66 cases / Z.J. Zhu [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2008. – Vol. 7 (5). – P. 471–475.