DOI: 10.15825/1995-1191-2024-3-72-90

БИЛИАРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

К.О. Семаш

Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Республика Узбекистан

Билиарные осложнения – наиболее частые из встречающихся осложнений после выполнения трансплантации печени. Они вносят весомый вклад в заболеваемость пациентов после трансплантации печени, и их частота, по разным источникам, составляет от 5 до 45%. К основным билиарным осложнениям после трансплантации печени относятся: стриктуры, желчные свищи и биломы, желчно-каменная болезнь, дисфункция сфинктера Одди, гемобилия, мукоцеле. Факторы риска возникновения билиарных осложнений многообразны. В данном обзоре рассмотрены основные типы желчных осложнений и современные подходы к их диагностике и лечению.

Ключевые слова: трансплантация печени, билиарные осложнения.

POST-LIVER TRANSPLANT BILIARY COMPLICATIONS

K.O. Semash

National Children's Medical Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Biliary complications (BCs) are the most frequent complications following liver transplantation (LT). They are a major source of morbidity after LT. The incidence of BCs after LT is reported to range from 5% to 45%. The main post-LT biliary complications are strictures, biliary fistulas and bilomas, cholelithiasis, sphincter of Oddi dysfunction, hemobilia, and mucocele. Risk factors for biliary complications are diverse. In this article we seek to review the main types of biliary complications and modern approaches to their diagnosis and treatment.

Keywords: liver transplantation, biliary complications.

ВВЕДЕНИЕ

С момента первой операции, проведенной в 1963 году Томасом Старзлом, трансплантация печени стала стандартным методом лечения терминальных стадий заболевания печени [1]. Несмотря на дефицит донорских органов, количество ортотопических трансплантаций печени (ОТП) продолжает расти. Только в Соединенных Штатах, по данным Американского фонда печени, в 2021 году было выполнено 9234 трансплантации печени, а во всем мире – более 35 000 [2–3]. В Республике Узбекистан на настоящий момент выполнено более 40 трансплантаций печени [4].

Тем не менее с увеличением числа трансплантаций сохраняется проблема развития послеоперационных желчных осложнений у данной когорты пациентов. Билиарные осложнения – наиболее частые из встречающихся осложнений после выполнения трансплантации печени. Они вносят весомый вклад в заболеваемость пациентов после трансплантации печени, и их частота, по разным источникам, составляет от 5 до 45% [4–6]. На фоне постоянного совершенствования хирургической техники частота билиарных осложнений после трансплантации печени снижается, но они по-прежнему остаются основным источником заболеваемости и смертности у реципиентов печени. Билиарные осложнения являются ахиллесовой пятой трансплантации печении, это актуальная проблема во всем мире [5, 6].

К желчным осложнениям после трансплантации печени относят стриктуры, желчеистечения, холелитиаз, а также дисфункцию сфинктера Одди. Тип билиарных реконструкций, ишемия желчных протоков, реперфузионное повреждение, тромбоз артерии трансплантата печени, цитомегаловирусная инфекция и первичный склерозирующий холангит являются некоторыми из факторов риска, которые влияют на частоту возникновения билиарных ослож-

Для корреспонденции: Константин Олесьевич Семаш. Адрес: Узбекистан, 100171, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Паркентская, 294.
Тел. +998 (94)-090-89-05. E-mail: mail@doctorsemash.com

Corresponding author: Konstantin Semash. Address: 294, Parkentskaya str., Yashnobod district, Tashkent, 100171, Uzbekistan. Phone: +998 (94)-090-89-05. E-mail: mail@doctorsemash.com

нений [7–8]. В данном обзоре рассмотрены основные типы желчных осложнений, факторы риска развития данных осложнений и современные подходы к их диагностике и лечению.

ДИАГНОСТИКА БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Сроки проявления желчных осложнений разнообразны. Так, например, желчеистечения могут возникать непосредственно сразу же после оперативного вмешательства, в то время как другие осложнения могут проявить себя через несколько недель после операции. Симптоматика также вариативна – от бессимптомного течения с незначительным изменением в анализах до септического шока. На каком бы послеоперационном сроке не были обнаружены симптомы желчных осложнений, диагностика всегда начинается с лабораторного контроля и ультразвукового исследования. УЗИ брюшной полости является относительно недорогим методом диагностики и в то же время легко выполнимо (рис. 1). УЗИ брюшной полости с допплеровской флоуметрией сосудов печени позволяет провести дифференциальную диагностику между желчными и сосудистыми осложнениями [9]. Положительное прогностическое значение ультразвука брюшной полости очень велико, особенно при наличии расширенных желчных протоков. При отсутствии расширенных желчных протоков чувствительность ультразвука для выявления обструкции желчных путей, по данным различных источников, колеблется от 38 до 68% [10].

В том случае если по данным ультразвукового исследования не удается обнаруживать признаки дилатации желчных протоков, несмотря на клиническое подозрение, следующим диагностическим этапом могут быть магниторезонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) или эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), в зависимости от того, какой метод может быть рационально применим.

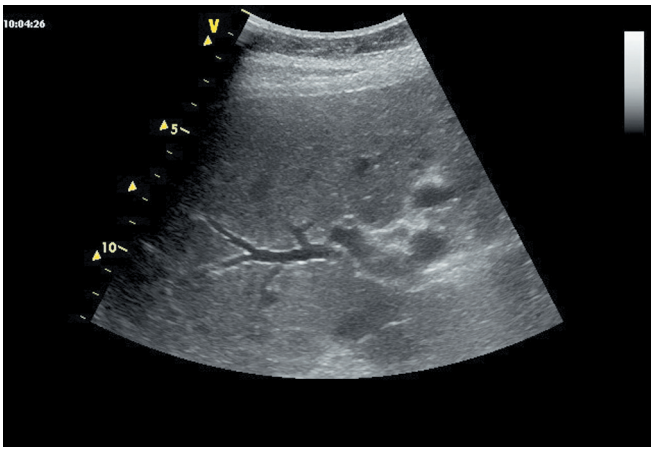

Рис. 1. Расширение внутрипеченочных желчных протоков по данным ультразвукового исследования [5]

Fig. 1. Ultrasound imaging of intrahepatic bile duct dilation [5]

Пациентам с билиобилиарными анастомозами желчных протоков предпочтительнее выполнять ЭРХПГ, во время которой есть возможность выполнить лечебную манипуляцию, например папиллосфинктеротомию или стентирование желчных протоков, устранение механической обструкции желчных протоков (литоэкстракция) и т. д. В редких случаях, когда ни один из вышеперечисленных методов не может быть применен, выполняют чрескожно-чреспеченочное дренирование желчных протоков с выполнением холангиографии (чрескожно-чреспеченочная холангистомия, ЧЧХС).

При билиодигестивных анастомозах ЭРХПГ технически выполнить будет весьма сложно, поэтому таким пациентам для диагностики предпочтительно делать МР-холангиографию. Однако в последние годы, с развитием медицинских технологий, появились энтероскопы, позволяющие выполнять эндоскопические исследования желчных протоков даже при билиодигестивных анастомозах [11, 12]. Однако использовать эту стратегию у всех пациентов может оказаться невозможным из-за неблагоприятной хирургической анатомии, спаек, ограниченной маневренности эндоскопа и ограниченного количества инструментов малого калибра, которые можно использовать через эти эндоскопы. Кроме того, эти процедуры требуют высоких навыков и опыта, а кривая обучения сложна, и следовательно, доступна только в специализированных центрах.

Другой специализированный метод, который сейчас опробован, – это формирование гастростомы хирургическим или чрескожным способом с использованием эндо-УЗИ с последующим выполнением ЭРХПГ через гастростомический порт [13].

МР-холангиография обладает отличной чувствительностью (93–100%) при обнаружении стриктур желчных путей. Основываясь на данных МРХПГ, можно спрогнозировать дальнейший вариант лечения осложнений. Другим преимуществом МРХПГ является то, что эта методика является неинвазивной и не создает дополнительных рисков для пациента в отличие от ЭРХПГ [14].

ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Желчеистечение (желчные свищи) наряду со стриктурами желчных протоков являются наиболее частыми осложнениями после ортотопической трансплантации печени. Желчеистечения, по данным мировой литературы [4–8, 15–18], развиваются

от 2 до 35% случаев после трансплантации печени. Их классифицируют на две группы [15–18]:
– ранние (развиваются в течение первых 4 недель после трансплантации);
– поздние (развиваются начиная с 5-й недели после трансплантации).

Этиология желчеистечений. Ранние желчеистечения после после трансплантации печени, как правило, развиваются ввиду несостоятельности анастомозов, ишемически-реперфузионного повреждения, инфекции либо после удаления Т-образного дренажа из холедоха. Также они могут быть вызваны коагуляционным некрозом (при повреждении желчных протоков электрокоагулятором или биполярным пинцетом) [14, 19].

Клиническая картина при желчеистечениях. Желчеистечение должно быть заподозрено у каждого пациента, отмечающего боли в животе, лихорадку или имеющего любую перитонеальную симптоматику после трансплантации печени, особенно после удаления Т-образного дренажа. Симптоматика желчеистечения, если таковое имеется (не связанная с удалением Т-образного дренажа), как правило, развивается в течение первых 30 дней с момента трансплантации печени. У некоторых пациентов, которые получают кортикостероиды в качестве иммуносупрессивной терапии, желчеистечение может протекать бессимптомно. В таких случаях любое необъяснимое повышение уровня билирубина в сыворотке, колебание печеночных трансаминаз или же наличие скопления свободной жидкости в брюшной полости по данным УЗИ нужно расценивать как подозрение на желчеистечение [20].

Лечение желчеистечений (желчных свищей). При подозрении на наличие желчного затека его необходимо дренировать. Далее тактика зависит от причины возникновения желчеистечения. Так, если желчеистечение связано с удалением Т-образного дренажа, выполняют ЭРХПГ, папиллосфинктеротомию, чтобы усилить сопротивление желчеоттока, устанавливают стент в зону дефекта. Дополнительно проводится комплексная антибактериальная, анальгетическая, инфузионно-дезинтоксикационная терапия [15, 16]. Girotra et al. утверждают, что при наличии концевого билиарного анастомоза большинство пациентов с желчеистечением можно вылечить эндоскопически с применением папиллосфинктеротомии и стентирования желчных протоков. Стент при этом может оставаться в желчном протоке до трех месяцев. После установки стента симптомы исчезают быстро, однако фактическое заживление несостоятельности может занять до 6–10 недель [21].

Kochhar et al. сообщают, что в тех случаях, когда желчеистечение связано с ишемией протоков, коагуляционным некрозом в области анастомоза, вышеописанная методика не может дать столь хорошего терапевтического эффекта. В таких случаях брюшная полость дренируется, дренаж под контролем фистулографии устанавливается в зону дефекта. На фоне комплексной консервативной терапии такие желчные свищи закрываются самостоятельно. В редких случаях может потребоваться оперативное вмешательство для выполнения билиарной реконструкции [20].

Существует еще один метод лечения билиарных осложнений путем установки назобилиарных дренажей. Например, Thuluvath сообщает об успешном закрытии желчеистечений на фоне назобилиарного дренирования [16]. Тем не менее многие авторы считают, что установка внутреннего билиарного стента лучше осуществляет декомпрессию из желчных протоков в двенадцатиперстную кишку [15].

Билома. Истечение желчи в печени и брюшной полости может привести к образованию биломы (скопление желчи, окруженное псевдокапсулой). Маленькие биломы, особенно те, которые сообщаются с желчным древом, могут разрешиться самостоятельно. Обычно биломы лечат консервативно (антибактериальная терапия). При этом возможны варианты дренирования билом. В редких случаях требуется открытая операция по удалению билом [15].

СТРИКТУРЫ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Стриктуры (сужения) желчных протоков являются вторым по частоте осложнением после трансплантации печени. Заболеваемость, по данным мировой литературы [4, 10, 13, 14, 18], колеблется от 5 до 15% при трансплантации печени от посмертного донора и от 28 до 32% при трансплантации фрагмента печени от родственного донора. Зачастую стриктуры желчных протоков являются поздними осложнениями после трансплантации печени и развиваются в течение 5–8 месяцев после трансплантации печени, хотя бывают случаи и раннего развития послеоперационных стриктур [10]. Выделяют два типа стриктур, развивающихся после трансплантации печени: анастомотические и неанастомотические.

Анастомотические стриктуры (АС)

Стриктуры в месте билиарного анастомоза являются наиболее частыми после ортотопической трансплантации печени и могут возникать как при билиодигестивной реконструкции, так и при анастомозировании холедоха с холедохом [4, 18].

Причина развития анастомотических стриктур. Считается, что причинами развития АС могут быть: неадекватное анастомозирование слизистых оболочек, недостаток хирургической техники, локальная ишемия тканей и фиброзная природа процесса заживления [22]. Раннее развитие желчеистечения после трансплантации печени также повышает риск развития АС [15, 23]. К тому же сосудистые осложнения нередко приводят к развитию АС [9, 27].

У пациентов с Т-образным дренажом стриктуры при анастомозе типа «холедох–холедох» зачастую не проявляются до момента удаления Т-образного дренажа [20]. Бывают случаи незначительного и временного сужения просвета протока, которое связано с послеоперационным отеком, развивающимся вскоре после трансплантации печени. При этом остается неясным, как много из этих отеков прогрессируют до клинически значимых стриктур [14]. В педиатрической практике основными факторами риска развития стриктур при трансплантации фрагментов печени являются нарушение артериального кровотока, наличие концевого билиобилиарного анастомоза, а также факторы со стороны донора, такие как коагуляционное повреждение.

Клиническая картина при анастомотических стриктурах. АС следует заподозрить у любого пациента после трансплантации печени, у которого есть желтуха, лихорадка, боль в животе, а также у пациентов с бессимптомным течением при наличии маркеров холестаза в биохимическом анализе крови. Расширение желчных протоков может наблюдаться при различных методах визуализации (УЗИ, МР-холангиография), однако зачастую она развивается не сразу, поэтому отсутствие дилатации протоков не является обязательным условием для диагностики стриктур. При выполнении биопсии у таких пациентов гистологические данные могут интерпретироваться как перихолангит или пролиферация желчных протоков [20].

Лечение анастомотических стриктур. Лечение различается в зависимости от того, какой тип билиарной реконструкции был выполнен пациенту при трансплантации печени.

Так, при билиобилиарных анастомозах типа холедох целесообразно выполнение ЭРХПГ с последующими папиллосфинктеротомией и стентированием холедоха в зоне сужения (рис. 2). Хотя результаты заметно различаются, исследования продемонстрировали хороший ответ на эндоскопическую терапию более чем у 75% пациентов [24, 25]. Таким образом, эндоскопическое лечение рассматривается как метод выбора при АС, особенно в группе пациентов с билиобилиарным анастомозом. Описаны техники, когда первичный стент заменяют каждые три месяца на стент большего диаметра в течение года, затем стент удаляется окончательно [20].

Sharma et al. сообщают, что при возникновении клиники АС в раннем послеоперационном периоде причиной желтухи и дилатации желчных протоков может быть не истинная АС, а послеоперационный отек, в таких случаях целесообразно выполнить ЭРХПГ и баллонную дилатацию в месте сужения, как правило, этой манипуляции бывает достаточно, чтобы разрешить механическую желтуху [10].

Также сообщается, что в последнее время при ЭРХПГ для лечения стриктур после трансплантации печени стала активно использоваться технология SpyGlass. Система пероральной холангиоскопии SpyGlass предназначена для использования одним оператором, а не двумя, как при классической ЭРХПГ-процедуре. Система состоит из двух компонентов: оптоволоконного зонда SpyGlass (многоразового использования) и катетера для осуществления доступа и доставки Spyscope, который представляет собой одноразовую систему. Инструмент вводится в желчные протоки через рабочий канал дуоденоскопа диаметром 4,2 мм. Он имеет два основных канала: рабочий канал для использования щипцов для биопсии или введения проводника диаметром 0,035, а также отдельный канал для оптического зонда SpyGlass. Эндоскопист управляет дуоденоскопом, оптикой, проводником и зондом одновременно. Этот новый метод не только позволяет четко визуализировать и лечить стриктуры, но и одновременно способствует довольно легкой и быстрой канюляции, предотвращая необходимость повторной ЭРХПГ/чрескожного доступа или хирургической операции [28–30].

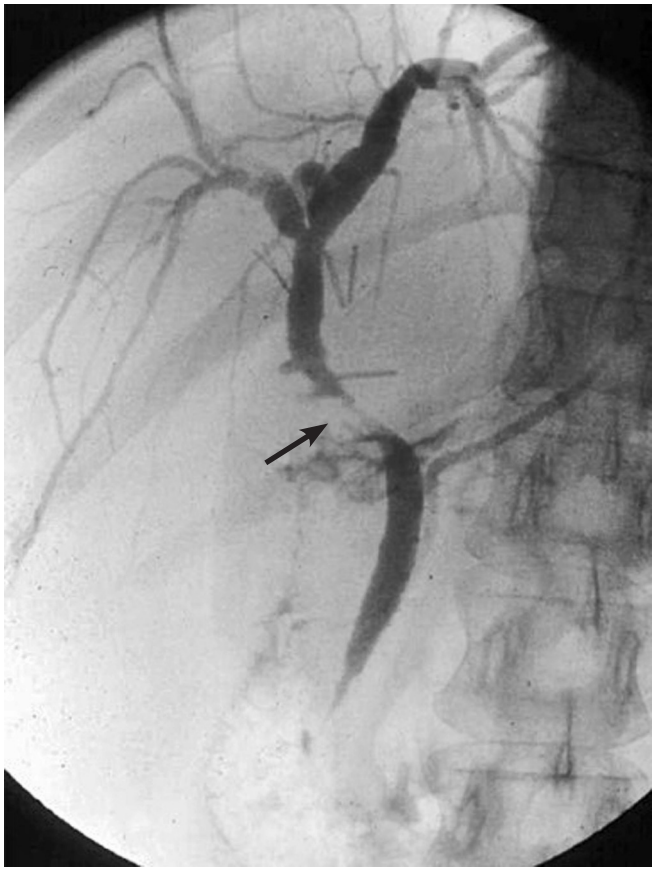

Рис. 2. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. Стрелкой указано место анастомотической стриктуры [18]

Fig. 2. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Arrow indicates the anastomotic biliary stricture site [18]

При невозможности канюлировать желчный проток эндоскопически применяется методика «рандеву» (rendezvous). Эта методика сочетает в себе эндоскопическую технику с чрескожной чреспеченочной холангиографией (ЧЧХ) для облегчения канюляции желчного протока в случаях, когда предыдущие эндоскопические попытки оказались безуспешными. Этот комбинированный метод повышает вероятность успеха канюляции желчевыводящих путей и облегчает диагностику и лечение заболеваний желчевыводящих путей [65].

Один из новейших методов эндоскопического лечения билиарных стриктур – внутрипротоковая магнитная компрессия. Для этого используется методика «рандеву». Магниты размещаются с дистальной стороны стриктуры при помощи эндоскопа, а с проксимальной стороны – при помощи перкутанного доступа (рис. 3). Затем происходит постепенное сближение магнитов, и таким образом, стриктура разрешается [31, 32]. Jang et al. сообщают об успешном применении магнитной компрессии при билиобилиарных стриктурах у 87,5% пациентов, а частота рецидивов при этом составила 7,1%. Показатели клинического успеха данного метода различаются в зависимости от этиологии стриктуры [33].

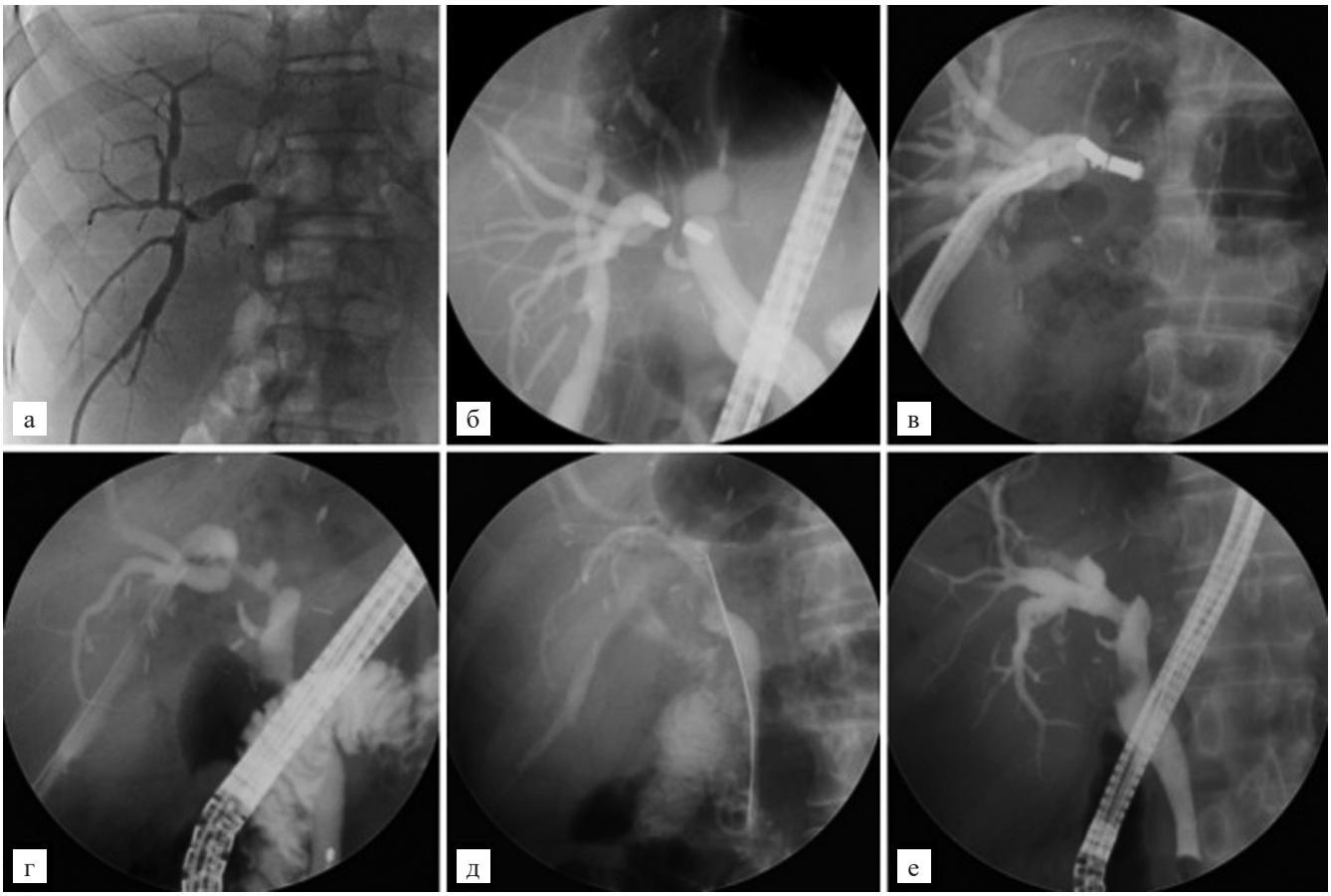

Рис. 3. Внутрипротоковая магнитная компрессия при стриктуре после трансплантации печени от живого донора: а – чрескожно-чреспеченочным доступом канюлирован расширенный желчный проток; б – один магнит был установлен через чрескожный доступ, а второй помещен при помощи эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии через общий желчный проток, сближение магнитов прошло успешно, и чрескожный катетер оставлен для декомпрессии билиарного древа; в – магниты удалены с помощью чрескожной чреспеченочной холангиоскопии; г – холангиограмма демонстрирует реканализованный билиарный анастомоз после удаления магнитов; д – извлекаемый, полностью покрытый саморасширяющийся металлический стент был установлен на 6 месяцев (замена проводилась каждые 3 месяца); е – эндоскопическая картина после удаления стента демонстрирует хороший эффект от проведенной процедуры [33]

Fig. 3. Intraductal magnetic compression for stricture after liver transplantation from a living donor: a – dilated bile duct was cannulated by percutaneous transhepatic access; б – one magnet was placed via percutaneous access and the second magnet was placed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography through the common bile duct, magnet apposition was successful, and the percutaneous catheter was left in place to decompress the biliary tree; в – the magnets were removed by percutaneous transhepatic cholangioscopy; г – cholangiogram demonstrates recanalized biliary after removal of the magnets; д – a retrievable, fully covered, self-expandable metallic stent was placed for 6 months (replaced every 3 months); е – endoscopic picture after stent removal demonstrates a good effect from the procedure performed [33]

У пациентов с наложенным билиодигестивным анастомозом выполняется чрескожно-чреспеченочное дренирование под контролем УЗИ и рентгеноскопии. Далее дренажную трубку (холангио-еюностому) в течение года заменяют на аналогичные с большим диаметром (бужирование).

В педиатрической практике также используется чрескожная чреспеченочная билиопластика – это малоинвазивный метод, результаты которого аналогичны результатам хирургической ревизии. Так, в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова опубликованы ряд работ с описанием данной методики [34–36]. Под контролем ультразвуковой навигации в расширенный желчный проток (преимущественно 2-го сегмента печени) устанавливалась пункционная игла, по которой проводником проводилась попытка прохождения билиодигестивной стриктуры, и в случае успешного прохождения стриктуры по проводнику устанавливали наружно-внутренний дренаж диаметром 8,5 Fr, который в течение последующего года постепенно заменяли на дренажи большего диаметра с целью бужирования стриктуры (рис. 4) [34]. В результатах авторы сообщают, что практически у всех пациентов, у которых удалось установить наружно-внутренний дренаж, после завершения курса бужирования достигнут устойчивый ответ на данный метод лечения.

Хотя традиционно считается, что у пациентов с билиодигестивным анастомозом практически невозможно выполнить ЭРХПГ, в последнее десятилетие предпринято множество попыток, чтобы развить данную хирургическую опцию у этой когорты па-

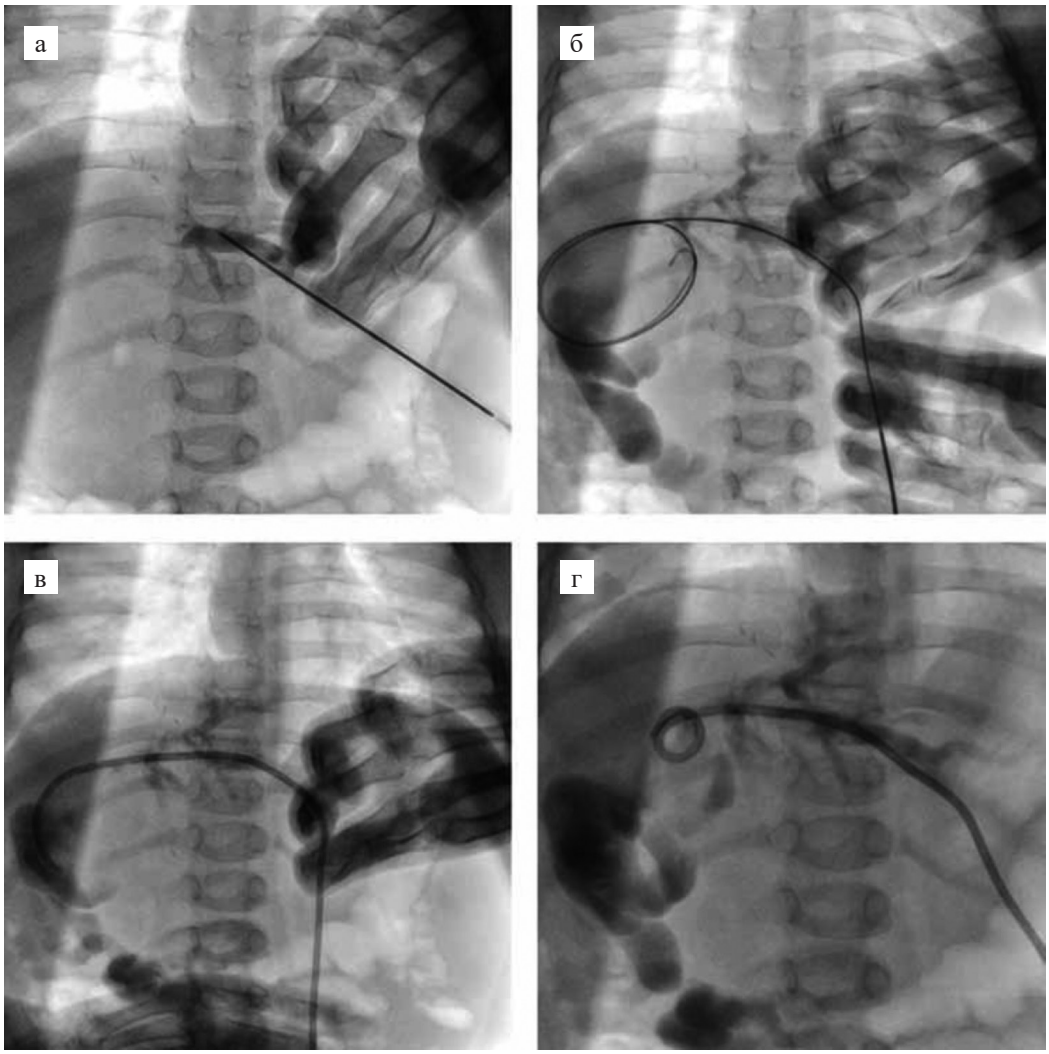

Рис. 4. Этапы постановки наружно-внутреннего дренажа: а – контраст введен через иглу Chiba в расширенный проток; б – проводник проведен через стриктуру в отводящую петлю кишки; в – дренаж Доусона–Мюллера по проводнику проведен через стриктуру; г – дистальная петля дренажа установлена в кишке за стриктурой [36]

Fig. 4. Stages of placement of external-internal drainage catheter: a – contrast is injected through the Chiba needle into the dilated duct; б – guidewire is passed through the stricture into the efferent loop of the intestine; в – Dawson–Mueller drainage catheter through a guidewire is passed through the stricture; г – distal loop of the drainage catheter is placed in the intestine behind the stricture [36]

циентов. Например, Arain et al. использовали удлиненные детские эндоскопы для обеспечения большей маневренности при проведении энтероскопии [37]. Японский хирург Tsujino описывает баллонную пластику и стентирование стриктур билиодигестивных анастомозов у пациентов после трансплантации печени с использованием энтероскопии [38]. Также описан метод, когда при помощи эндоскопического ультразвукового исследования формируется гастростома чрескожным способом, а через сформированный доступ выполняется ЭРХПГ-энтероскопия через гастростомический порт. Авторы объясняют преимущества этой методики возможностью работать стандартными дуоденоскопами. К тому же в качестве преимуществ авторы отмечают удобность маневрирования эндоскопом во время процедуры. К недостаткам процедуры относится дополнительная хирургическая травматизация [13].

Считается, что АС, которые диагностированы в более ранние сроки, лучше поддаются терапии, нежели стриктуры, выявленные в более отдаленных сроках после трансплантации печени. В случаях когда стриктура не поддается лечению вышеуказанными методиками, выполняется оперативное лечение стриктур – повторная билиарная реконструкция [39].

Неанастомотические стриктуры (НАС)

Неанастомотические стриктуры (НАС), также известные как стриктуры ишемического типа, были описаны с самого начала развития трансплантации печени. НАС бывают как единичными внепеченочными, так и диффузно внутрипеченочными. В отличие от АС симптоматика НАС более обширна. Частота НАС составляет от 5 до 15% со средним временем развития 3,3–5,9 мес. после трансплантации печени [40, 41].

Причины развития неанастомотических стриктур. Существует несколько теорий возникновения НАС. Кровоснабжение супрадуоденальной части холедоха происходит преимущественно из сосудов, которые подвергаются резекции при трансплантации печени. Оставшееся кровоснабжение донорского желчного протока происходит от печеночной артерии и ее ветвей, которые являются слабыми и очень восприимчивыми к ишемии. Доказано, что до 50% пациентов с НАС имели тромбоз печеночной артерии. Также было показано, что развитие НАС напрямую зависит от длительности холодовой ишемии трансплантата. Помимо ишемии также рассматриваются иммунологические причины. Это главным образом связано с наблюдением увеличения частоты НАС в случаях АВ0-несовместимой трансплантации, у пациентов с аутоиммунным гепатитом или первичным склерозирующим холангитом. Причины развития НАС многофакторны и дискутабельны [10, 42, 43].

Лечение неанастомотических стриктур. Лечение неанастомотических стриктур аналогично лечению анастомотических стриктур. Стоит отметить, что лечить НАС более сложно, чем АС, и зачастую лечение бывает более агрессивным. В случае раннего выявления НАС необходимо предпринять попытки реваскуляризации (при наличии ишемии или нарушения кровотока по печеночной артерии), поскольку длительная ишемия протоков может привести к абсцедированию трансплантата, что приведет к необходимости выполнения ретрансплантации [44].

При баллонной дилатации/стентировании стриктур успех во многом зависит от количества и местоположения последних. Внепеченочные стриктуры, как правило, легче поддаются лечению. Если рентгенологическая и эндоскопическая коррекция желчеоттока не удается, необходимо выполнять открытую билиарную реконструкцию. Наилучшие результаты оперативного лечения достигаются при условии, если операция проводится в течение 2 лет с момента выполнения трансплантации печени и если биопсия печени не выявляет значительного фиброза трансплантата [16, 38].

Проведение ретрансплантации может также рассматриваться у пациентов с невозможностью коррекции желчеоттока или при наличии вторичного билиарного цирроза, рецидивирующего холангита или прогрессирующего холестаза [16, 38, 39, 44–46].

ДИСФУНКЦИЯ СФИНКТЕРА ОДДИ

Одним из распространенных явлений после трансплантации печени является умеренное увеличение диаметров желчных протоков. В некоторых случаях значительная дилатация желчного протока в сочетании с биохимическими нарушениями происходит при отсутствии холангиографических признаков обструкции. В таких случаях подозревается дисфункция сфинктера Одди. Сообщается, что частота дисфункций сфинктера Одди составляет до 7% в массе билиарных осложнений после трансплантации печени [17, 39, 47].

Этиология и патогенез. Развитие дисфункции сфинктера Одди объясняется денервацией сфинктера во время выполнения трансплантации печени. Денервация приводит к увеличению базального давления, что вызывает повышение давления в холедохе. Различают два варианта дисфункции сфинктера Одди: стеноз и дискинезию. Любой процесс, который приводит к хроническому воспалению, может привести к стенозу сфинктера. С другой стороны, дискинезия обычно наблюдается в результате функциональных нарушений сфинктера [22, 48, 49].

Лечение. Практически не проводилось клинических испытаний, демонстрирующих лучший вариант лечения дисфункции сфинктера Одди. В последние годы наиболее приемлемым вариантом лечения яв-

ляется эндоскопическая терапия (ЭРХПГ) с применением папиллосфинкеротомии со стентированием или без него [20, 21, 38, 47, 50].

ЖЕЛЧНО-КАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Обструкция желчных протоков конкрементами или сладжем может случиться в любое время после трансплантации печени. Сладж – это смесь слизи, бикарбонатов кальция и холестерина, которые при длительном застое могут сформироваться в желчные камни. Сладжи обычно наблюдают в течение первого года после трансплантации, в то время как камни имеют тенденцию появляться позже. Также в англоязычной литературе описывается так называемый каст-синдром (biliary cast). Это явление представляет из себя полную инкрустацию желчного протока сладжем или камнями с формированием слепка желчного протока [20, 21, 51]. Желчно-каменная болезнь описана в 3,3–12,3% случаев у пациентов после трансплантации печени [21, 25].

Этиология. Теоретически все, что увеличивает вязкость желчи или уменьшает скорость ее оттока, может предрасполагать к образованию сладжа и камней. Считается, что повреждение слизистой оболочки желчных протоков из-за обструкции, ишемии или инфекции играет определенную роль в развитии желчно-каменной болезни [21]. У большинства пациентов, имеющих желчно-каменную болезнь после трансплантации печени, будут диагностированы стриктуры желчных протоков. Помимо всего прочего иммуносупрессанты, такие как циклоспорин, могут играть роль в литогенности желчи путем ингибирования секреции желчи, тем самым стимулируя развитие функционального билиостаза [20, 21].

Клиника. У таких пациентов, как правило, бывают боли в животе, рост ферментов холестаза в биохимическом анализе крови, возможно развитие механической желтухи.

Диагностика и лечение. По данным мировой литературы, холангиография является единственным надежным методом визуализации сладжа, в то время как ультрасонография и компьютерная томография имеют ограниченную возможность в его визуализации. Если по данным обследования присутствует только сладж, тогда проводят холеретическую терапию урсодезоксихолевой кислотой. ЭРХПГ со сфинктеротомией, литотрипсией и экстракцией камней успешна при наличии концевых анастомозов желчных протоков типа «холедох–холедох».

По данным Girotra et al., ЭРХПГ со сфинктеротомией имеет показатель успеха в удалении желчных камней и сладжа в 90–100% случаев [21]. Однако удаление желчных слепков может быть сложной задачей и потребовать нескольких процедур, включая сфинктеротомию, извлечение слепков при помощи баллона и/или корзинки, установку стента и литотрипсию, или в конечном итоге может потребоваться ЧЧХС [61, 81]. В различных исследованиях эндоскопия показала успешную эффективность удаления желчных слепков у 25–60% пациентов [41, 52]. Фактически в случаях тяжелого некроза желчных путей и наличии слепков зачастую необходимы повторные эндобилиарные вмешательства с использованием корзинок и баллонной дилатации, а установка стентов обычно не рекомендуется на ранних стадиях из-за риска окклюзии мелкими резидуальными камнями и сладжем [53]. Напротив, камни желчных протоков обычно легко удаляются с помощью ЭРХПГ. Иногда проксимальные камни могут представлять собой проблему, и в таких случаях можно провести прямую холангиоскопию для удаления желчных камней. Кроме того, если дефект наполнения расположен проксимальнее существующей анастомотической стриктуры, лечение стриктуры становится первым шагом на пути к очистке протока. Литотрипсию можно комбинировать с процедурой удаления камней [21]. Прямую холангиоскопию можно проводить с использованием ультратонких детских эндоскопов, которые можно вводить непосредственно в желчные протоки для изучения анатомии протоков и удаления камней и цилиндров из желчных путей [37]. К тому же энтероскопия может быть использована для выполнения ЭРХПГ у пациентов с билиодигестивными анастомозами с целью удаления желчных камней или цилиндров [38].

Однако у многих пациентов с холедохолитиазом клиническое течение может протекать совершенно бессимптомно, что часто объясняется тем фактом, что трансплантат денервирован. Пациенты зачастую не испытывают боли и лихорадок из-за приема стероидов и иммунодепрессантов после ТП. Иногда холелитиаз может формироваться на фоне стриктур из-за застоя желчи, и это происходит проксимальнее стриктуры. В таких случаях эндоскопическое лечение становится затруднительным [21].

МУКОЦЕЛЕ

В редких случаях пузырный проток донора может включаться в линию шва билиарного анастомоза. В результате формируется слепой мешок, выстланный слизистой оболочкой. Из-за накопления муцина этот мешок может увеличиваться в размерах и вызывать обструкцию желчеоттока. Эндоскопия зачастую в этих случаях неэффективна. Чрескожное дренирование или оперативное лечение являются эффективными вариантами лечения. Дифференциальный диагноз мукоцеле проводится с любым типом жидкостных скоплений, например с биломами, абсцессами, кровоизлияниями и аневризмами [46, 54].

ГЕМОБИЛИЯ

Гемобилия – одно из редких осложнений после трансплантации печени. Как правило, оно развивается после биопсии трансплантата либо после чрескожно-чреспеченочных манипуляций на трансплантате. Однако описаны случаи спонтанной гемобилии и гемобилии на фоне разрыва псевдоаневризмы желчных протоков [9, 46, 55]. Лечение гемобилии требует как гемостаза, так и лечения механической желтухи, которая вызвана сгустками крови. В некоторых случаях кровотечение спонтанно прекращается при поддерживающей терапии и коррекции коагулопатии. Эмболизация кровоточащего сосуда с помощью интервенционных методик необходима в том случае, если кровотечение является перманентно длительным либо отмечается большая кровопотеря. Удаление сгустков из желчного древа для разрешения обструкции обычно выполняется эндоскопически [56].

Shinjo et al. описывают эффективную методику разрешения гемобилии путем выполнения ЭРХПГ с экстракцией тромба и установкой назобилиарного дренажа. Они считают данный метод терапией первого выбора. Назобилиарный дренаж обеспечивает возможность промывания желчевыводящих путей, что предупреждает развитие холангита и указывает на наличие рецидивирующих кровотечений. В большинстве случаев сочетание эндоскопического лечения (стентирования) и гемостатической терапии дает хорошие результаты [57, 58].

ПЕРЕГИБ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА

Чрезмерная длина общего желчного протока донора может привести к его перегибам. Это влечет за собой ухудшение оттока желчи. Зарегистрированная заболеваемость составляет 1,6% среди всех ОТП. ЭРХПГ с установкой длинного пластикового стента обычно разрешает холестаз. В редких случаях необходима билиарная реконструкция [59].

ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА

Шовный материал или остатки каркасных дренажей могут являться источниками механической желтухи или камнеобразования. ЭРХПГ и ЧЧХС являются эффективными методами диагностики и лечения инородных тел желчных протоков. В очень редких случаях требуется билирная реконструкция [46, 60].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И МЕТОДЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Факторы риска. Существует множество факторов риска развития билиарных осложнений. Тип билиарных реконструкций, ишемия желчных протоков, реперфузионное повреждение, тромбоз артерии трансплантата печени, цитомегаловирусная инфекция, хирургическая техника, вариантная билиарная анатомия печени, желчеистечение, первичный склерозирующий холангит являются некоторыми из факторов риска, которые влияют на частоту возникновения данных осложнений (рис. 5) [7, 8, 26, 63]. Более того, недавний систематический обзор 45 статей (14 411 пациентов) показал, что чаще развиваются билиарные осложнения у пациентов с MELD >25, первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) или злокачественными новообразованиями [63, 100].

Рис. 5. Факторы риска развития билиарных осложнений после трансплантации печени

Fig. 5. Risk factors for biliary complications following liver transplantation

Трансплантацию печени от живого донора можно отнести к факторам риска развития билиарных осложнений. Так, по литературным данным, различные трансплантологические центры сравнивали результаты трансплантаций от посмертного и живого доноров. Практически во всех работах билиарные осложнения развивались чаще в случае выполнения трансплантации печени от живого донора. Это же касается и сравнения результатов родственной трансплантации печени и SPLIT-трансплантации печени как у взрослых, так и у детей (табл. 1).

Тип билиарного анастомоза является одним из основных факторов, определяющих риск билиарных осложнений после ОТП. Двумя наиболее распространенными формами реконструкции желчных путей являются холедохохоледохостомия – анастомозирование общего желчного протока трансплантата и общего желчного протока реципиента, а также холе-

Таблица 1

Сравнение количества билиарных осложнений при трансплантации от живого и от посмертного донора, а также после SPLIT-трансплантации печени

Comparison of the number of biliary complications after split liver transplantation from living and from deceased donors

Исследование	Тип трансплантата	Количество пациентов	Возраст	MELD PELD	Билиарные осложнения	
					Стриктура	Желчеистечение
Barbas et al. [84]	Живой донор ПД	48	54,7 ± 9,4	17,8 ± 8,7	3 (6,3%)	4 (8,3%)
	Трупная печень	128	56,7 ± 9,3	21,8 ± 10,3	4 (3,1%)	2 (1,6%)
Reichman et al. [85]	Живой донор ПД	145	54,2 ± 7,5	14,4 ± 3,8	26 (17,9%)	15 (13,3%)
	Трупная печень	145	53,9 ± 7,7	14 ± 6,8	16 (11%)	5 (3,4%)
Lei et al. [86]	Живой донор ПД	31	44,4 ± 9,7	9,3 ± 6,1	1 (3,2%)	1 (3,2%)
	Трупная печень	52	44 ± 8,2	9,1 ± 5,8	0	1 (1,9%)
Li et al. [87]	Живой донор ПД	128	43 ± 8,6	19,5 ± 10,7	12 (9,4%)	3 (2,3%)
	Трупная печень	221	44,5 ± 9,7	18,2 ± 9,6	3 (1,4%)	6 (2,7%)
Chok et al. [88]	Живой донор ПД	54	51 ± 12	40 ± 1,3	2 (3,7%)	0
	Трупная печень	40	51 ± 10,8	39 ± 1,3	1 (2,5%)	0
Liu et al. [89]	Живой донор ПД	124	47,5 ± 8,3	21 ± 6,5	31 (25%)	5 (4%)
	Трупная печень	56	48 ± 9,8	19 ± 10,8	3 (5,4%)	2 (3,6%)
Wan et al. [90]	Живой донор ПД	40	48,6 ± 9,7	–	7 (17,5%)	1 (2,5%)
	Трупная печень	80	49,5 ± 8,9	–	5 (6,25%)	1 (1,3%)
Hu et al. [91]	Живой донор ПД	389	48,1 ± 8,7	–	ЖИ + АС – 81 (20,8%)	
	Трупная печень	6471	50,1 ± 9,4	–	ЖИ + АС – 721 (11,1%)	
Kim et al. [92]	Живой донор ПД	21	53,1 ± 10,3	13,1 ± 5,4	2 (9,5%)	2 (9,5%)
	Трупная печень	29	51,3 ± 9,2	24,9 ± 11,6	0	0
Kim et al. [93]	Живой донор ПД	109	52 ± 8,5	12,5 ± 8,3	ЖИ + АС – 10 (9,1%)	
	Трупная печень	76	53,2 ± 11	24,9 ± 11,7	ЖИ + АС – 5 (6,5%)	
Jiang et al. [94]	Живой донор ПД	70	40,3 ± 8,2	23,9 ± 11,1	5 (7,1%)	4 (5,7%)
	Трупная печень	191	44,1 ± 9,3	21,7 ± 9,9	7 (3,6%)	8 (4,2%)
Латыпов [95]	Живой донор ПД	22	17,9 ± 12,5	11,9 ± 8,5	0	5 (23%)
	Split – РПД	22	21,9 ± 17,5	15,6 ± 10,2	2 (9,2%)	2 (9,2%)
	Живой донор ЛЛС	22	1	1	0	4 (18,4%)
	Split – ЛЛС	22	1	1	0	4 (18,4%)
Dalzell et al. [96]	Живой донор ЛЛС	508	1	1	1 (0,2%)	0
	Split – ЛЛС	403	1	1	2 (0,5%)	0
Yoon [97]	Живой донор ЛЛС	56	1,4 (0,9–2,8)	–	ЖИ + АС – 3 (4,3%)	
	Split – ЛЛС	63	1,0 (0,8–7,8)	–	ЖИ + АС – 721 16 (28,6%)	
Diamond et al. [98]	Трупная печень	1183	6,6	11,6	38 (3,2%)	44 (3,7%)
	Split – ЛЛС	261	3,2	16,7	6 (2,2%)	41 (15,7%)
	Редуцированная печень	388	3,2	18,2	20 (5,1%)	46 (12%)
	Живой донор – ЛЛС	360	2,6	16,6	15 (5,2%)	53 (14,7%)

Примечание. MELD – модель терминальной стадии заболевания печени; ЖИ – желчеистечение; АС – анастомотическая стриктура; ПД – правая доля; РПД – расширенная правая доля; ЛЛС – левый латеральный сектор.

Note. MELD – model for end-stage liver disease; ЖИ – bile leak; АС – anastomotic stricture – ПД – right lobe – РПД – dilated right lobe; ЛЛС – left lateral quadrant.

доходоеюностомия – анастомоз желчного протока с частью тощей кишки (наиболее часто такой анастомоз выполняют с участком тощей кишки, выведенной по методике Ру) [61]. На выбор типа билиарной реконструкции может повлиять множество факторов, в том числе основное заболевание реципиента, диаметр желчных протоков донора и реципиента, количество билиарных протоков на трансплантате (в случае трансплантации от живого донора), операция на желчных протоках в анамнезе, ретрансплантация, прочие интраоперационные обстоятельства, а также предпочтения оперирующего хирурга. Не существует четких рекомендаций относительно оптимального типа реконструкции желчных путей, и многие хирурги придерживаются своего собственного мнения по этому поводу [20].

При ортотопической трансплантации трупной печени наиболее частым варинтом выполняемой билиарной реконструкции является билиобилиарный анастомоз. Данную технику предпочитают за то, что технически она выполняется проще и при данном типе реконструкции сохраняется функция сфинктера Одди. Также при наличии осложнений на желчных протоках после данного типа реконструкции есть возможность разрешить осложнение эндоскопически при помощи ретроградной холангиографии (ЭРХПГ). Кроме того, сохранение сфинктера Одди теоретически снижает риск восходящего холангита, поскольку он служит барьером против рефлюкса кишечного содержимого в желчное древо [11].

Анастомоз желчного протока с отведенной по методике Ру петлей тощей кишки – еще один вид билиарной реконструкции. Обычно данный тип билиарной реконструкции используется у пациентов с заболеваниями билиарной системы в анамнезе, такими как первичный склерозирующий холангит, с предшествующими оперативными вмешательствами на желчных путях, при несоответствии размеров между донорскими и реципиентными протоками. Также такой вид анастомоза часто применяется при трансплантации фрагментов печени от родственного донора, при сплит-трансплантациях печени (split liver transplatation) или при трансплантации печени детям [75, 76]. По сравнению с холедохохоледохоанастомозом билиодигестивный анастомоз требует больше времени для выполнения и не дает адекватной возможности проведения эндоскопической оценки билиарной системы после трансплантации печени [20]. Потенциальные осложнения билиодигестивных реконструкций включают перфорацию кишечника, стриктуру желчных протоков, несостоятельность анастомоза и кровотечение в месте наложения межкишечного анастомоза [10].

Также на частоту осложнений может влиять техника наложения как билиобилиарного, так и билиодигестивного анастомоза. Большое количество исследований по трансплантации печени от живого донора сосредоточено на вопросе, какой шов накладывать: непрерывный или узловой? Даже если результаты частично противоречивы, можно резюмировать, что частота желчеистечений увеличивается при использовании одиночных швов, тогда как частота стенозов увеличивается при использовании непрерывных швов [68–69]. Однако рандомизированных исследований по этому вопросу нет. В ретроспективном исследовании 100 пациентов после трансплантации печени Castaldo et al. показали результаты билиарных осложнений при наложении холедохохоледохоанастомоза. При практически одинаковой частоте недостаточности около 8% стриктуры анастомоза наблюдались почти в два раза чаще при непрерывном наложении швов (9,8% против 5,1%), но это не имело статистической значимости [70]. Kasahara et al. сообщили о повышении частоты стриктур при холедохохоледохостомии с использованием непрерывного шва, в то время как частота стриктур при холедохоеюностомиях была снижена [71]. Однако противоположный результат наблюдался другой рабочей группой [72] (табл. 2).

Также на частоту билиарных осложнений влияет билиарная анатомия донорской печени. С.Э. Восканян и соавторы в своей работе приводят собственно разработанную классификацию билиобилиарных и билиодигестивных реконструкций, применяемых при трансплантации правой доли печени от живого донора. На основании данной классификации авторы рассчитали риски развития билиарных осложнений при выполнении определенного типа анастомоза. Так, был отмечен статистически значимый риск развития желчеистечений при выполнении дуктопластики (объединение в одно устье двух и более желчных протоков) и наложении билиобилиарного анастомоза после такой пластики. При этом авторы также отмечают, что риск развития АС был выше у пациентов, у которых было в анамнезе желчеистечение или билиарное подтекание [27].

Аналогичный результат демонстрирует исследование Baker et al. [62]. Было проведено мультицентровое исследование, где анализировались результаты и количество билиарных осложнений после проведения трансплантации печени от родственного донора. Исследователи отмечают, что на частоту желчных осложнений влияет особенно билиарная анатомия донорской печени. Так, по данным этого исследования, у пациентов со сложной вариативной анатомией желчных протоков частота желчных осложнений может достигать 76%, несмотря на различные хирургические техники (рис. 6).

Рутинная постановка Т-образных дренажей при формировании билиобилиарных анастомозов – это риск развития холангитов и желчеистечения после их удаления. Так, в ретроспективном исследовании,

проведенном Оливье Скаттоном (O. Scatton), которое включало анализ 180 пациентов, было продемонстрировано, что частота осложнений и риск развития холангита у пациентов с использованием Т-образных дренажей выше нежели без них (10% против 2,2%). Также у пациентов без Т-образного дренирования выживаемость была выше по сравнению с контрольной группой (80,1% против 72,8%), и это авторы связывают с более высоким уровнем осложнений среди пациентов с Т-образным дренажом [82].

В то же время немецкий хирург Вайс (S. Weis) и соавторы провели проспективное рандомизированное исследование оценки желчных осложнений, возникающих после трансплантации печени, после анастомозирования желчных протоков с Т-образными дренажами или без них. По результатам исследования, наблюдалось значительное увеличение частоты осложнений в группе без установки Т-образных дренажей. Таким образом, авторы заключают, что использование Т-образных трубок безопасно и является отличным инструментом для контроля качества желчных анастомозов [83].

По данным метаанализа 1027 пациентов, у пациентов без Т-образной трубки наблюдалось снижение частоты холангитов и перитонитов при общем снижении частоты билиарных осложнений. Интересно, что этот метаанализ не выявил каких-либо существенных различий между группами пациентов с Т-образным дренажом и без с точки зрения других осложнений, таких как несостоятельность билиарного анастомоза, тромбозов печеночных артерий, ретрансплантаций. Также не отличалась и смертность вследствие желчных осложнений [83]. Наоборот, более обширный метаанализ 2021 года, который

Таблица 2

Сравнение частоты развития желчеистечений и стриктур анастомозов желчных протоков в зависимости от техники наложения швов при трансплантации печени от родственного донора

Comparison of the incidence of bile leaks and anastomotic biliary stricture depending on the suturing technique in living related liver transplantation

Автор	Всего наблюдений, n	Шов	Наблюдения, n	Желчеистечение	Стриктура
Kasahara et al. [71]	321	Узловой	25	8%	36%
		Обвивной	148	4,7%	25%
Soejuma et al. [72]	182	Узловой	63		10% (ББ); 31,8% (БД)
		Обвивной	37		45,9% (ББ); 0 (БД)
Hwang et al. [68]	282	Узловой	259	5%	16,8% (ББ); 15,8% (БД)
		Обвивной	23	13%	21,7% (ББ)
Tashiro et al. [73]	80	Узловой	30	15%	6,7% 20%
Mita et al. [74]	231	Узловой	50 48		9,5%
Marubashi et al. [69]	83	Узловой	118 44	1,2%	7,2%

Примечание. ББ – билиобилиарный анастомоз; БД – билиодигестивный анастомоз.

Note. ББ – biliobiliary anastomosis; БД – biliodigestive anastomosis.

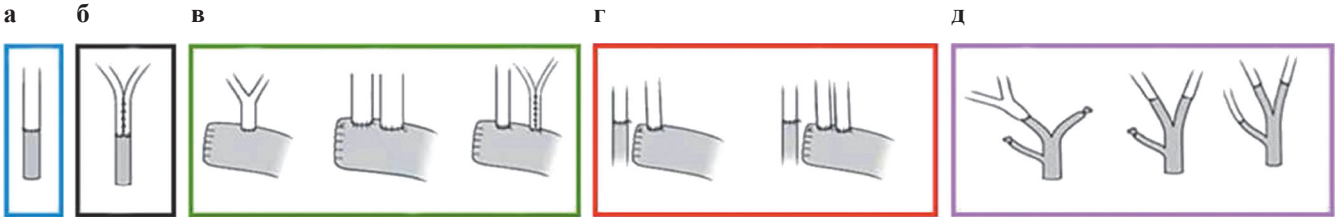

Рис. 6. Хирургические техники билиарной реконструкции при вариантной анатомии желчных протоков: а – холедохохоледохо-анастомоз; б – холедохохоледохо-анастомоз с дуктопластикой; в – варианты билиодигестивных анастомозов, в том числе и с дуктопластикой; г – комбинация холедохохоледохостомии и билиодигестивного анастомоза; д – варианты холедохохоледохостомий при сложной билиарной анатомии донорской печени [62]

Fig. 6. Surgical techniques for biliary reconstruction for anatomic variant of bile ducts: a – choledocho-choledochostomy; б – choledocho-choledochostomy with ductoplasty; в – variants of biliodigestive anastomosis, including ductoplasty; г – a combination of choledocho-choledochostomy and biliodigestive anastomosis; д – variants of choledocho-choledochostomy for complex biliary anatomy of donor liver [62]

охватил популяцию 2399 пациентов, показал, что использование Т-образных дренажей увеличивало частоту стриктур, желчеистечений и холангитов у реципиентов трупной печени. Авторы заключают, что исследования, опубликованные за последнее десятилетие, не предоставили достаточных доказательств в поддержку рутинного использования Т-образных дренажей трубки у взрослых реципиентов [83].

К хирургическим факторам риска развития билиарных осложнений относятся и сосудистые осложнения после трансплантации печени [9]. Основной вклад в развитие билиарных осложнений вносят осложнения, связанные с артерией трансплантата печени за счет ишемии желчных протоков (рис. 7).

Некоторые авторы отмечают, что исходный MELD пациента является фактором риска развития билиарных стриктур [23, 26, 64]. Однако существуют работы, которые опровергают данное утверждение [65].

По данным работы Egawa et al. [66], у реципиентов женского пола более часто встречаются билиарные осложнения. Эти данные не согласуются с работой С.Э. Восканяна и соавторов, где исследователи не получили статистически значимых различий по количеству билиарных осложнений у мужчин и у женщин, поэтому гендерное различие нельзя считать однозначным фактором риска [26].

Несоответствие пола донора и реципиента встречается в литературе как фактор риска различных, в

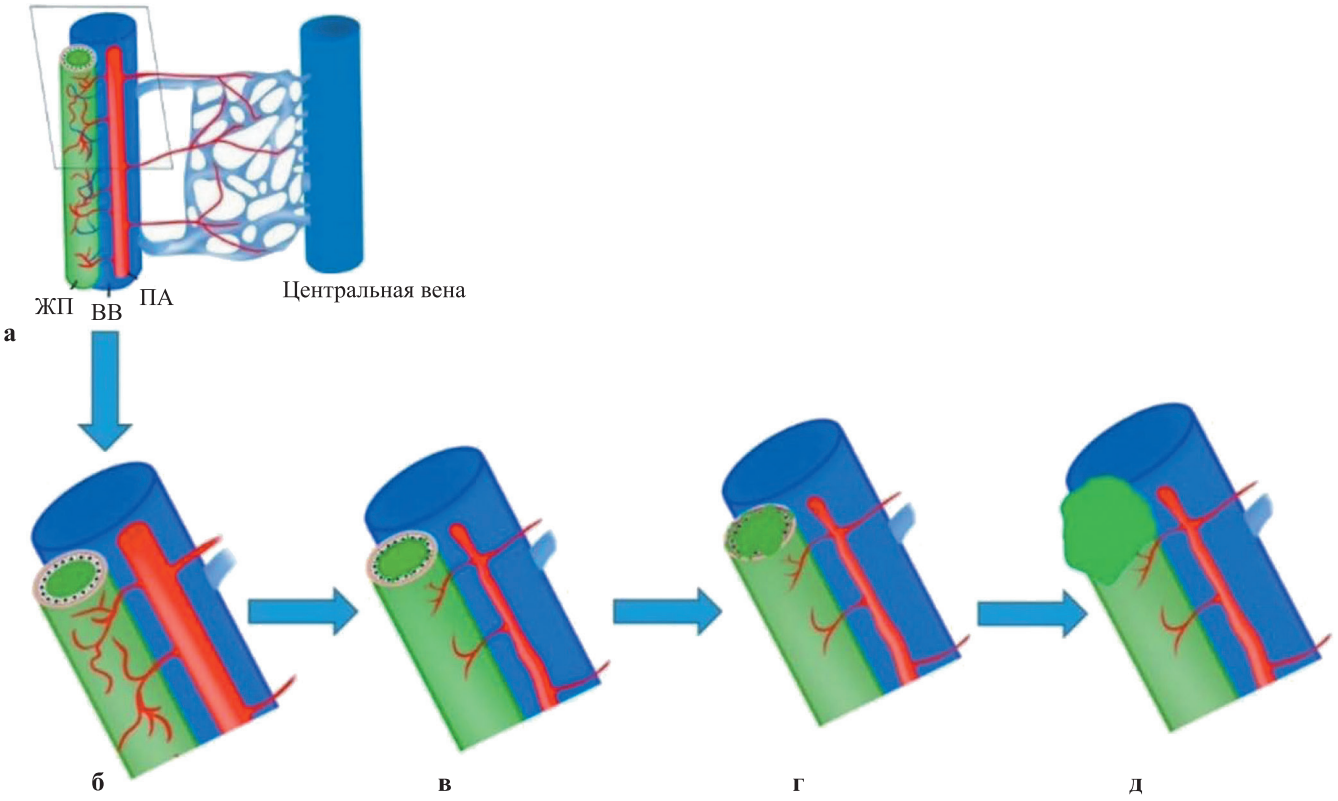

Рис. 7. Схематическое влияние ишемии на формирование билиарных осложнений после трансплантации печени: а – желчные протоки (ЖП) кровоснабжаются печеночной артерией (ПА), которая образует артериальную сеть вокруг желчных протоков – перибилиарное сплетение, перибилиарное сплетение впадает в печеночные синусоиды через перипортальное сплетение, артериальная коллатеральная сеть разрывается после трансплантации, поэтому желчные протоки подвергаются большему риску ишемии; б – артериальная коллатеральная сеть страдает после трансплантации вследствие реперфузионного синдрома или стеноза/тромбоза артерии, поэтому желчные протоки подвергаются большему риску ишемических повреждений; в – ишемическое повреждение желчного протока, приводящее к повреждению эпителия вследствие стеноза, тромбоза ПА; г – стойкая ишемия прогрессирует и приводит к некрозу желчных путей; д – образование желчного свища, ишемия также может приводить к образованию стриктур желчных протоков и холангиогенных абсцессов [46]

Fig. 7. Schematic influence of ischemia on formation of post-liver transplant biliary complications: a – the bile ducts (BD) are supplied by the hepatic artery (HA), which forms an arterial network around the bile ducts – the peribiliary plexus, the peribiliary plexus drains into the hepatic sinusoids via the periportal plexus, the arterial collateral network ruptures after transplantation, leaving the bile ducts at greater risk of ischemia; б – the arterial collateral network is compromised after transplantation due to reperfusion syndrome or arterial stenosis/thrombosis, so the bile ducts are at greater risk of ischemic injury; в – ischemic bile duct injury resulting in epithelial damage due to stenosis, HA thrombosis; г – persistent ischemia progresses and leads to bile duct necrosis; д – formation of a biliary fistula. Ischemia can also lead to formation of bile duct strictures and cholangiogenic abscesses [46]

том числе и билиарных, осложнений. Более высокая частота осложнения отмечается в паре «женщина-донор → мужчина-реципиент» [26, 67].

Новые данные свидетельствуют о том, что режим иммуносупрессии может влиять на развитие разных билиарных осложнений. Так, прием сиролимуса имеет более высокий риск развития стриктур желчных протоков, а циклоспорин может влиять на усиленное образование желчных камней [21, 51].

Ранний рецидив вирусных гепатитов после трансплантации также увеличивает воспаление, и следовательно, риск развития стриктур [21].

Методы профилактики билиарных осложнений. Во многих трансплантологических центрах используется каркасное дренирование желчных протоков при выполнении гепатикоеюно-анастомоза. Это позволяет оценивать качество выделяемой трансплантатом желчи, а также такой дренаж используется для контроля стриктур и желчеистечений в послеоперационном периоде [66, 77, 78].

Ando et al. выполняли каркасное дренирование желчных протоков при наложении билиодигестивных анастомозов у реципиентов детской когорты и сообщили всего об одной стриктуре и об одном желчеистечении у 49 пациентов [78].

А.Р. Монахов и соавторы описывают свой опыт использования каркасных дренажей в педиатрической практике. Описан опыт проведения трансплантации левого латерального сектора 149 пациентам, при этом каркасный дренаж устанавливался у 82 пациентов, а у 67 каркасное дренирование не применялось. Сообщается, что в группе без каркасного дренажа билиарные осложнения составили 20%, что выше, чем в группе с наружным каркасным дренажем – 8,5% [79].

Однако данные использования каркасных дренажей противоречивы. Так, японский хирург Egawa при анализе 400 пациентов после трансплантации печени сообщает об увеличенном количестве желчеистечений при использовании каркасного дренажа во время наложения билиодигестивного анастомоза (16,6% против 10%), в то время как количество стриктур, наоборот, уменьшилось (8,2% против 9,6%) [66].

Для снижения частоты желчеистечений в педиатрической когорте пациентов С.В. Готье и соавторы предлагают использовать перитонизацию круглой связкой левого латерального сектора верхней губы билиодигестивного анастомоза [80, 81]. Сообщается о более низкой частоте желчеистечений у пациентов, которым выполнялась перитонизация билиодигестивного анастомоза круглой связкой трансплантата левого латерального сектора (7,6% против 13,7%).

При выявлении CMV-инфекции как до, так и после трансплантации печени рекомендуется назначать специфическую противовирусную терапию, поскольку CMV-инфекция является доказанным фактором развития билиарных осложнений [63, 98].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Билиарные осложнения, известные как ахиллесова пята трансплантации печени, наблюдаются у четверти пациентов после трансплантации печени. Их частота в последние годы возросла в связи с увеличением во всем мире количества операций по трансплантации печени. Трансплантация печени от живого донора имеет более высокий уровень билиарных осложнений и предполагает более сложные сценарии. Эндоскопическое лечение является ключевым методом терапии большинства билиарных осложнений у пациентов с билиобилиарными анастомозами. Чрескожные методы под контролем ультразвуковой навигации и рентгеноскопии являются альтернативными вариантами доступа к желчным путям, когда эндоскопическое разрешение неэффективно. Лечение билиарных осложнений у пациентов с билиодигестивным типом анастомозов сложнее ввиду ограниченности эндоскопических технологий и чаще требует инвазивных, и в том числе реконструктивных, оперативных вмешательств.

Существует ряд направлений, которые требуется развивать для более эффективного лечения и профилактики развития билиарных осложнений. Так, необходимо уделить внимание развитию мини-инвазивных технологий (в том числе ЭРХПГ), особенно при лечении стриктур билиодигестивных анастомозов. Уже сейчас разрабатываются более функциональные дуоденоскопы для возможности лечения осложнений при наличии билиодигестивного анастомоза. Развитие данного направления потенциально может снизить риск релапаротомий у данной группы пациентов. Дальнейшее изучение факторов риска и их влияние на развитие билиарных осложнений, а также разработка стратегий по снижению факторов риска помогут профилактировать развитие желчных осложнений, что, в свою очередь, может снизить заболеваемость реципиентов после трансплантации печени. Уменьшение ишемического реперфузионного повреждения трансплантата также потенциально может привести к снижению риска развития билиарных осложнений. Развитие аппаратной перфузии в аспекте трупной трансплантации печени потенциально может решить данную проблему, однако требуются дальнейшие исследования в данной области.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Готье СВ, Мойсюк ЯГ, Попцов ВН, Корнилов МН, Цирульникова ОМ, Ярошенко ЕБ и др.* Опыт

100 трансплантаций трупной печени в одном центре. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012; 14 (1): 6–14. *Gautier SV, Moysyuk YG, Poptsov VN, Kornilov MN, Tsirulnikova OM, Yaroshenko EB et al*. One hundred deceased donor liver transplantations at a single center. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2012; 14 (1): 6–14. (In Russ.). https://doi.org/10.15825/1995-1191-2012-1-6-14.

2. *Schladt DP, Israni AK*. OPTN/SRTR 2021 Annual Data Report: Introduction. *Am J Transplant*. 2023; 23 (2 Suppl 1): S12–S20. https://doi.org/10.1016/j.ajt.2023.02.003.
3. *Terrault NA, Francoz C, Berenguer M, Charlton M, Heimbach J*. Liver Transplantation 2023: Status Report, Current and Future Challenges. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023; 21 (8): 2150–2166. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.04.005.
4. *Semash K, Dzhanbekov T, Akbarov M, Mirolimov M, Usmonov A, Razzokov N et al.* Implementation of a living donor liver transplantation program in the Republic of Uzbekistan: a report of the first 40 cases. *Clin Transplant Res*. 2024 Jun 30; 38 (2): 116–127. doi: 10.4285/ctr.24.0013. Epub 2024 Jun 24.
5. *Hampe T, Dogan A, Encke J, Mehrabi A, Schemmer P, Schmidt J et al.* Biliary complications after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2006; 20 Suppl 17: 93–96. doi: 10.1111/j.1399-0012.2006.00607.x.
6. *Досханов МО, Скакбаев АС, Баймаханов ЖБ, Баймаханов ББ, Каниев ША, Серикулы Е и др*. Билиарные осложнения после трансплантации печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24 (4): 80–90. *Doskhanov MO, Skakbayev AS, Baimakhanov ZhB, Baimakhanov BB, Kaniyev ShA, Serikuly E et al*. Biliary complications after liver transplantation. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2019; 24 (4): 80–90. (In Russ.). https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019480-90.
7. *Davidson BR, Rai R, Kurzawinski TR, Selves L, Farouk M, Dooley JS et al.* Prospective randomized trial of end-to-end versus side-to-side biliary reconstruction after orthotopic liver transplantation. *Br J Surg*. 1999; 86 (4): 447–452. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01073.x.
8. *Pascher A, Neuhaus P.* Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006; 13 (6): 487–496. doi: 10.1007/s00534-005-1083-z.
9. *Семаш КО, Джанбеков ТА, Акбаров ММ*. Сосудистые осложнения после трансплантации печени – современные методы диагностики и лечения. Обзор мировой литературы. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2023; 25 (4): 46–72. *Semash KO, Dzhanbekov TA, Akbarov MM*. Vascular complications after liver transplantation: contemporary approaches to detection and treatment. A literature review. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2023; 25 (4): 46–72. (In Russ.). https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-4-46-72.
10. *Sharma S, Gurakar A, Jabbour N.* Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies. *Liver Transpl*. 2008; 14 (6): 759–769. doi: 10.1002/lt.21509.
11. *Lennon AM, Kapoor S, Khashab M, Corless E, Amateau S, Dunbar K et al.* Spiral assisted ERCP is equivalent to single balloon assisted ERCP in patients with Roux-en-Y anatomy. *Dig Dis Sci*. 2012; 57 (5): 1391–1398. doi: 10.1007/s10620-011-2000-8.
12. *Saleem A, Levy MJ, Petersen BT, Que FG, Baron TH.* Laparoscopic assisted ERCP in Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) surgery patients. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16 (1): 203–208. doi: 10.1007/s11605-011-1760-y.
13. *Attam R, Leslie D, Freeman M, Ikramuddin S, Andrade R.* EUS-assisted, fluoroscopically guided gastrostomy tube placement in patients with Roux-en-Y gastric bypass: a novel technique for access to the gastric remnant. *Gastrointest Endosc*. 2011; 74 (3): 677–682. doi: 10.1016/j.gie.2011.05.018.
14. *Khot R, Morgan MA, Nair RT, Ludwig DR, Arif-Tiwari H, Bhati CS, Itani M.* Radiologic findings of biliary complications post liver transplantation. *Abdom Radiol (NY)*. 2023 Jan; 48 (1): 166–185. https://doi.org/10.1007/s00261-022-03714-y.
15. *Londoño MC, Balderramo D, Cárdenas A.* Management of biliary complications after orthotopic liver transplantation: the role of endoscopy. *World J Gastroenterol*. 2008; 14 (4): 493–497. doi: 10.3748/wjg.14.493.
16. *Thuluvath PJ, Pfau PR, Kimmey MB, Ginsberg GG.* Biliary complications after liver transplantation: the role of endoscopy. *Endoscopy*. 2005; 37 (9): 857–863. doi: 10.1055/s-2005-870192.
17. *Stratta RJ, Wood RP, Langnas AN, Hollins RR, Bruder KJ, Donovan JP et al.* Diagnosis and treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Surgery*. 1989; 106 (4): 675–684.
18. *Gunawansa N, McCall JL, Holden A, Plank L, Munn SR.* Biliary complications following orthotopic liver transplantation: a 10-year audit. *HPB (Oxford)*. 2011 Jun; 13 (6): 391–399. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00300.x.
19. *Scanga AE, Kowdley KV*. Management of biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007; 9 (1): 31–38. doi: 10.1007/s11894-008-0018-7.
20. *Kochhar G, Parungao JM, Hanouneh IA, Parsi MA.* Biliary complications following liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2013; 19 (19): 2841–2846. doi: 10.3748/wjg.v19.i19.2841.
21. *Girotra M, Soota K, Klair JS, Dang SM, Aduli F.* Endoscopic management of post-liver transplant biliary complications. *World J Gastrointest Endosc*. 2015; 7 (5): 446–459. doi: 10.4253/wjge.v7.i5.446.
22. *Verdonk RC, Buis CI, Porte RJ, van der Jagt EJ, Limburg AJ, van den Berg AP et al.* Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: causes and consequences. *Liver Transpl*. 2006; 12 (5): 726–735. doi: 10.1002/lt.20714.
23. *Chang JH, Lee I, Choi MG, Han SW.* Current diagnosis and treatment of benign biliary strictures after living donor liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2016; 22 (4): 1593–1606. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1593.

24. *Сёмаш КО, Джанбеков ТА, Гайбуллаев ТЗ.* Опыт одного центра по интраоперационному лигированию селезеночной артерии для профилактики развития синдрома обкрадывания у пациентов после родственной трансплантации печени. *Трансплантология*. 2024; 16 (2): 230–243. *Semash KO, Dzhanbekov TA, Gaybullaev TZ*. Single-center experience of intraoperative ligation of the splenic artery for prevention of splenic artery steal syndrome in patients after living donor liver transplant. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2024; 16 (2): 230–243. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-2-230-243.
25. *Park JS, Kim MH, Lee SK, Seo DW, Lee SS, Han J et al.* Efficacy of endoscopic and percutaneous treatments for biliary complications after cadaveric and living donor liver transplantation. *Gastrointest Endosc*. 2003; 57 (1): 78–85. doi: 10.1067/mge.2003.11.
26. *Восканян СЭ, Попов МВ, Артемьев АИ, Сушков АИ, Колышев ИЮ, Рудаков ВС и др*. Билиарные анастомотические стриктуры после трансплантации правой доли печени от живого родственного донора: опыт одного трансплантационного центра. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021; (2): 5–13. *Voskanyan SE, Popov MV, Artemiev AI, Sushkov AI, Kolyshev IYu, Rudakov VS et al*. Bilary anastomotic strictures after right lobe living donor liver transplantation: a single-center experience. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021; (2): 5–13. (In Russ., In Engl.). https://doi.org/10.17116/hirurgia20210215.
27. *Восканян СЭ, Попов МВ, Мальцева АП, Артемьев АИ, Колышев ИЮ, Забежинский ДА и др.* Билиарная реконструкция при трансплантации правой доли печени от родственного донора: состояние проблемы, варианты и классификация. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (4): 33–48. *Voskanyan SE, Popov MV, Mal'tseva AP, Artem'ev AI, Kolyshev IY, Zabezhinskii DA et al*. Biliary reconstruction during right lobe living donor liver transplantation: state of the problem, options and classification. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2020; 25 (4): 33–48. (In Russ.). https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020433-48.
28. *Chen YK.* Preclinical characterization of the Spyglass peroral cholangiopancreatoscopy system for direct access, visualization, and biopsy. *Gastrointest Endosc*. 2007; 65 (2): 303–311. doi: 10.1016/j.gie.2006.07.048.
29. *Gürakar A, Wright H, Camci C, Jaboour N.* The application of SpyScope® technology in evaluation of pre and post liver transplant biliary problems. *Turk J Gastroenterol*. 2010; 21 (4): 428–432. doi: 10.4318/tjg.2010.0131.
30. *Wright H, Sharma S, Gurakar A, Sebastian A, Kohli V, Jabbour N.* Management of biliary stricture guided by the Spyglass Direct Visualization System in a liver transplant recipient: an innovative approach. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67 (7): 1201–1203. doi: 10.1016/j.gie.2007.10.055.
31. *Graziadei IW, Schwaighofer H, Koch R, Nachbaur K, Koenigsrainer A, Margreiter R, Vogel W.* Long-term outcome of endoscopic treatment of biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006; 12 (5): 718–725. doi: 10.1002/lt.20644.
32. *Moy BT, Birk JW.* A Review on the Management of Biliary Complications after Orthotopic Liver Transplantation. *J Clin Transl Hepatol*. 2019; 7 (1): 61–71. doi: 10.14218/JCTH.2018.00028.
33. *Jang SI, Cho JH, Lee DK.* Magnetic Compression Anastomosis for the Treatment of Post-Transplant Biliary Stricture. *Clin Endosc*. 2020; 53 (3): 266–275. doi: 10.5946/ce.2020.095.
34. *Монахов АР, Миронков БЛ, Восканов МА, Мещеряков СВ, Азоев ЭТ, Семаш КО и др*. Лечение стриктур билиодигестивного анастомоза после трансплантации левого латерального сектора печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020; 22 (3): 18–25. *Monakhov AR, Mironkov BL, Voskanov MA, Meshcheryakov SV, Azoev ET, Semash KO et al.* Treatment of biliodigestive anastomotic strictures after transplantation of left lateral segment of the liver. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020; 22 (3): 18–25. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-3-18-25.
35. *Monakhov A, Mironkov B, Tsiroulnikova O, Voskanov M, Dzhanbekov T, Semash K et al*. Interventional Radiology in Complication Management after Pediatric Liver Transplantation. *Transplantation*. 2018; 102 (Suppl 7): S150. doi: 10.1097/01.tp.0000542777.01469.8e.
36. *Готье СВ, Восканов МА, Монахов АР, Семаш КО*. Роль эндоваскулярных и эндобилиарных методов в лечении осложнений после трансплантации печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020; 22 (4): 140–148. *Gautier SV, Voskanov MA, Monakhov AR, Semash KO.* The role of endovascular and endobiliary methods in the treatment of post-liver transplant complications. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020; 22 (4): 140–148. https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-140-148.
37. *Arain MA, Attam R, Freeman ML.* Advances in endoscopic management of biliary tract complications after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2013; 19 (5): 482–498. doi: 10.1002/lt.23624.
38. *Tsujino T, Isayama H, Sugawara Y, Sasaki T, Kogure H, Nakai Y et al.* Endoscopic management of biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101 (10): 2230–2236. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00797.x.
39. *Fasullo M, Shah T, Zhou H, Siddiqui MS.* Post-Transplant Biliary Strictures: An Updated Review. *Semin Liver Dis*. 2022; 42 (2): 225–232. doi: 10.1055/s-0042-1744144.
40. *Rerknimitr R, Sherman S, Fogel EL, Kalayci C, Lumeng L, Chalasani N et al.* Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation with choledocho-choledochostomy anastomosis: endoscopic findings and results of therapy. *Gastrointest Endosc*. 2002; 55 (2): 224–231. doi: 10.1067/mge.2002.120813.
41. *Pfau PR, Kochman ML, Lewis JD, Long WB, Lucey MR, Olthoff K et al.* Endoscopic management of postoperative biliary complications in orthotopic liver transplan-

tation. *Gastrointest Endosc*. 2000; 52 (1): 55–63. doi: 10.1067/mge.2000.106687.
42. *Moench C, Moench K, Lohse AW, Thies J, Otto G.* Prevention of ischemic-type biliary lesions by arterial back-table pressure perfusion. *Liver Transpl*. 2003; 9 (3): 285–289. doi: 10.1053/jlts.2003.50015.
43. *Pan B, Liu W, Ou YJ, Zhang YQ, Jiang D, Li YC et al.* Gastroduodenal artery disconnection during liver transplantation decreases non-anastomotic stricture incidence. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2023; 22 (1): 28–33. doi: 10.1016/j.hbpd.2022.09.013.
44. *Thuluvath PJ, Atassi T, Lee J.* An endoscopic approach to biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Liver Int*. 2003; 23 (3): 156–162. doi: 10.1034/j.1600-0676.2003.00823.x.
45. *Gambaccini D, Ruggiero L, Marciano E.* Cholangioscopy in Recurrent Cholangitis after Liver Transplantation: Selective Guidewire Cannulation of Non-anastomotic Biliary Stricture. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2022; 31 (4): 381. Published 2022 Dec 16. doi: 10.15403/jgld-4552.
46. *Boeva I, Karagyozov PI, Tishkov I.* Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances. *World J Hepatol*. 2021; 13 (1): 66–79. doi: 10.4254/wjh.v13.i1.66.
47. *Suo L, Liang X, Zhang W, Ma T, Gao Z.* Risk Factors Related to Early Biliary Complications After Liver Transplantation: a Single-Center Analysis. *Transplant Proc*. 2023; 55 (1): 164–169. doi: 10.1016/j.transproceed.2022.12.007.
48. *Kim ES, Lee BJ, Won JY, Choi JY, Lee DK.* 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: 10.1016/j.gie.2008.03.1113.
49. *Parsi MA, Stevens T, Dumot JA, Zuccaro G Jr.* Endoscopic therapy of recurrent acute pancreatitis. *Cleve Clin J Med*. 2009; 76 (4): 225–233. doi: 10.3949/ccjm.76a.08017.
50. *Nasr JY, Slivka A.* Endoscopic approach to the post liver transplant patient. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2013; 23 (2): 473–481. doi: 10.1016/j.giec.2012.12.014.
51. *Kinner S, Dechêne A, Paul A, Umutlu L, Ladd SC, de Dechêne EM et al.* Detection of biliary stenoses in patients after liver transplantation: is there a different diagnostic accuracy of MRCP depending on the type of biliary anastomosis? *Eur J Radiol*. 2011; 80 (2): e20–e28. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.06.003.
52. *Shah JN, Haigh WG, Lee SP, Lucey MR, Brensinger CM, Kochman ML et al.* Biliary casts after orthotopic liver transplantation: clinical factors, treatment, biochemical analysis. *Am J Gastroenterol*. 2003; 98 (8): 1861–1867. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07617.x.
53. *Buxbaum JL, Biggins SW, Bagatelos KC, Ostroff JW.* Predictors of endoscopic treatment outcomes in the management of biliary problems after liver transplantation at a high-volume academic center. *Gastrointest Endosc*. 2011; 73 (1): 37–44. doi: 10.1016/j.gie.2010.09.007.
54. *Chatterjee S, Das D, Hudson M, Bassendine MF, Scott J, Oppong KE et al.* Mucocele of the cystic duct remnant after orthotopic liver transplant: a problem revisited. *Exp Clin Transplant*. 2011; 9 (3): 214–216.
55. *Park TY, Lee SK, Nam K, Oh D, Song TJ, Park DH et al.* Spontaneous hemobilia after liver transplantation: Frequency, risk factors, and outcome of endoscopic management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 32 (3): 583–588. doi: 10.1111/jgh.13497.
56. *Parsi MA*. Hemobilia: endoscopic, fluoroscopic, and cholangioscopic diagnosis. *Hepatology*. 2010; 52 (6): 2237–2238. doi: 10.1002/hep.23948.
57. *Shinjo K, Matsubayashi H, Matsui T, Kawata N, Uemura S, Yamamoto Y, Ono H*. Biliary hemostasis using an endoscopic plastic stent placement for uncontrolled hemobilia caused by transpapillary forceps biopsy (with video). *Clin J Gastroenterol*. 2016; 9 (2): 86–88. doi: 10.1007/s12328-016-0637-8.
58. *Goenka MK, Harwani Y, Rai V, Goenka U.* Fully covered self-expandable metal biliary stent for hemobilia caused by portal biliopathy. *Gastrointest Endosc*. 2014; 80 (6): 1175. doi: 10.1016/j.gie.2014.03.029.
59. *Torres V, Martinez N, Lee G, Almeda J, Gross G, Patel S, Rosenkranz L*. How do we manage post-OLT redundant bile duct? *World J Gastroenterol*. 2013; 19 (16): 2501–2506. doi: 10.3748/wjg.v19.i16.2501.
60. *Choi JH, Lee SK.* Percutaneous transhepatic cholangioscopy: does its role still exist? *Clin Endosc*. 2013; 46 (5): 529–536. doi: 10.5946/ce.2013.46.5.529.
61. *Heidenhain C, Rosch R, Neumann UP.* Hepatobiliäre Anastomosentechniken [Hepatobiliary anastomosis techniques]. *Chirurg*. 2011; 82 (1): 7–10, 12–13. doi: 10.1007/s00104-010-1902-x.
62. *Baker TB, Zimmerman MA, Goodrich NP, Samstein B, Pomfret EA, Pomposelli JJ et al.* Biliary reconstructive techniques and associated anatomic variants in adult living donor liver transplantations: The adult-to-adult living donor liver transplantation cohort study experience. *Liver Transpl*. 2017; 23 (12): 1519–1530. doi: 10.1002/lt.24872.
63. *Magro B, Tacelli M, Mazzola A, Conti F, Celsa C*. Biliary complications after liver transplantation: current perspectives and future strategies. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2019; 10 (1): 76–92. doi: 10.21037/hbsn.2019.09.01.
64. *Dumortier J, Chambon-Augoyard C, Guillaud O, Pioche M, Rivory J, Valette PJ et al.* Anastomotic biliobiliary stricture after adult liver transplantation: A retrospective study over 20 years in a single center. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020 Sep; 44 (4): 564–571. https://doi.org/10.1016/j.clinre.2019.08.008.
65. *Melcher ML, Pomposelli JJ, Verbesey JE, McTaggart RA, Freise CE, Ascher NL et al.* Comparison of biliary complications in adult living-donor liver transplants performed at two busy transplant centers. *Clin Transplant*. 2010; 24 (5): 137–144. https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2009.01189.x.
66. *Egawa H, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, Kiuchi T, Fujita S et al.* Biliary anastomotic complications in 400 living related liver transplantations. *World J Surg*.

2001; 25 (10): 1300–1307. doi: 10.1007/s00268-001-0114-4.

67. *Germani G, Ferrarese A, Adam R, Karam V, Belli L, O'Grady J et al.* Influence of Donor and Recipient Gender on Liver Transplantation Outcomes in Europe: A Eltr Study. *J Hepatol*. 2016; 64 (2): 537–538. https://doi.org/10.1016/s0168-8278(16)00956-9.
68. *Hwang S, Lee SG, Sung KB, Park KM, Kim KH, Ahn CS et al.* Long-term incidence, risk factors, and management of biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006; 12 (5): 831–838. doi: 10.1002/lt.20693.
69. *Marubashi S, Dono K, Nagano H, Kobayashi S, Takeda Y, Umeshita K et al.* Biliary reconstruction in living donor liver transplantation: technical invention and risk factor analysis for anastomotic stricture. *Transplantation*. 2009; 88 (9): 1123–1130. doi: 10.1097/TP.0b013e3181ba184a.
70. *Castaldo ET, Pinson CW, Feurer ID, Wright JK, Gorden DL, Kelly BS, Chari RS*. Continuous versus interrupted suture for end-to-end biliary anastomosis during liver transplantation gives equal results. *Liver Transpl*. 2007; 13 (2): 234–238. doi: 10.1002/lt.20986.
71. *Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Oike F, Sakamoto S, Kiuchi T et al.* Biliary reconstruction in right lobe living-donor liver transplantation: Comparison of different techniques in 321 recipients. *Ann Surg*. 2006; 243 (4): 559–566. doi: 10.1097/01.sla.0000206419.65678.2e.
72. *Soejima Y, Taketomi A, Yoshizumi T, Uchiyama H, Harada N, Ijichi H et al.* Biliary strictures in living donor liver transplantation: incidence, management, and technical evolution. *Liver Transpl*. 2006; 12 (6): 979–986. doi: 10.1002/lt.20740.
73. *Tashiro H, Itamoto T, Sasaki T, Ohdan H, Fudaba Y, Amano H et al.* Biliary complications after duct-to-duct biliary reconstruction in living-donor liver transplantation: causes and treatment. *World J Surg*. 2007; 31 (11): 2222–2229. doi: 10.1007/s00268-007-9217-x.
74. *Mita A, Hashikura Y, Masuda Y, Ohno Y, Urata K, Nakazawa Y et al.* Nonsurgical policy for treatment of bilioenteric anastomotic stricture after living donor liver transplantation. *Transpl Int*. 2008; 21 (4): 320–327. doi: 10.1111/j.1432-2277.2007.00609.x.
75. *Готье СВ, Монахов АР, Цирульникова ОМ, Латыпов РА, Джанбеков ТА, Мещеряков СВ и др*. Сплит-трансплантация печени: опыт одного центра. *Альманах клинической медицины*. 2020; 48 (3): 162–170. *Gautier SV, Monakhov AR, Tsiroulnikova OM, Latypov RA, Dzhanbekov TA, Mescheryakov SV et al.* Split liver transplantation: a single center experience. *Almanac Of Clinical Medicine*. 2020; 48 (3): 162–170. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-031.
76. *Готье СВ, Цирульникова ОМ, Мойсюк ЯГ, Ахаладзе ДГ, Цирульникова ИЕ, Силина ОВ и др.* Трансплантация печени детям: анализ шестилетнего опыта. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2014; 16 (3): 54–62. *Gautier SV, Tsiroulnikova OM, Moysyuk YG, Akhaladze DG, Tsiroulnikova IE, Silina OV et al*. Liver transplantation in children: six-year experience analysis. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2014; 16 (3): 54–62. (In Russ.). https://doi.org/10.15825/1995-1191-2014-3-54-62.
77. *Sanada Y, Katano T, Hirata Y, Yamada N, Okada N, Ihara Y, Mizuta K*. Biliary Complications Following Pediatric Living Donor Liver Transplantation: Risk Factors, Treatments, and Prognosis. *Transplantation*. 2019; 103 (9): 1863–1870. doi: 10.1097/TP.0000000000002572.
78. *Ando H, Kaneko K, Ono Y, Tainaka T, Kawai Y.* Biliary reconstruction with wide-interval interrupted suture to prevent biliary complications in pediatric living-donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011; 18 (1): 26–31. doi: 10.1007/s00534-010-0301-5.
79. *Монахов АР, Джанбеков ТА, Мещеряков СВ, Семаш КО, Хизроев ХМ, Восканов МА.* Каркасное дренирование желчных протоков при билиарной реконструкции при трансплантации левого латерального сектора печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020; 22 (S): 74. *Monakhov AR, Dzhanbekov TA, Meshcheryakov SV, Semash KO, Khizroev KhM, Voskanov MA.* Karkasnoe drenirovanie zhelchnykh protokov pri biliarnoy rekonstruktsii pri transplantatsii levogo lateral'nogo sektora pecheni. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2020; 22 (S): 74.
80. *Готье СВ, Монахов АР, Цирульникова ОМ, Джанбеков ТА, Мещеряков СВ, Семаш КО.* Ретроспективный анализ применения модификации билиарной реконструкции при трансплантации левого латерального сектора печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2017; 19 (S): 92–93. *Gautier SV, Monakhov AR, Tsirul'nikova OM, Dzhanbekov TA, Meshcheryakov SV, Semash KO.* Retrospektivnyy analiz primeneniya modifikatsii biliarnoy rekonstruktsii pri transplantatsii levogo lateral'nogo sektora pecheni. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2017; 19 (S): 92–93.
81. *Gautier S, Monakhov A, Tsiroulnikova O, Dzhanbekov T, Meshcheryakov S, Semash K et al.* Retrospective Analysis of Using the Modified in Pediatric Recipients of Left Lateral Segment Liver Graft. *Transplantation*. 2018; 102 (Suppl 7): S153. doi: 10.1097/01.tp.0000542783.78359.bf.
82. *Scatton O, Meunier B, Cherqui D, Boillot O, Sauvanet A, Boudjema K et al.* Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation. *Ann Surg*. 2001; 233 (3): 432–437. doi: 10.1097/00000658-200103000-00019.
83. *Weiss S, Schmidt SC, Ulrich F, Pascher A, Schumacher G, Stockmann M et al.* Biliary reconstruction using a side-to-side choledochocholedochostomy with or without T-tube in deceased donor liver transplantation: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2009; 250 (5): 766–771. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181bd920a.
84. *Barbas AS, Goldaracena N, Dib MJ, Al-Adra DP, Aravinthan AD, Lilly LB et al*. Early Intervention With Live Donor Liver Transplantation Reduces Resource Utilization in NASH: The Toronto Experience. *Transplant Direct*. 2017 May 10; 3 (6): e158. doi: 10.1097/TXD.0000000000000674.

85. *Reichman TW, Katchman H, Tanaka T, Greig PD, McGilvray ID, Cattral MS et al*. Living donor versus deceased donor liver transplantation: a surgeon-matched comparison of recipient morbidity and outcomes. *Transpl Int*. 2013 Aug; 26 (8): 780–787. doi: 10.1111/tri.12127.
86. *Lei J, Yan L, Wang W.* Comparison of the outcomes of patients who underwent deceased-donor or living-donor liver transplantation after successful downstaging therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Nov; 25 (11): 1340–1346. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283622743.
87. *Li C, Mi K, Wen Tf, Yan Ln, Li B, Yang Jy et al*. Outcomes of Patients with Benign Liver Diseases Undergoing Living Donor versus Deceased Donor Liver Transplantation. *PLoS One*. 2011; 6 (11): e27366. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027366.
88. *Chok KS, Fung JY, Chan AC, Dai WC, Sharr WW, Cheung TT et al*. Comparable Short- and Long-term Outcomes in Living Donor and Deceased Donor Liver Transplantations for Patients With Model for End-stage Liver Disease Scores ≥35 in a Hepatitis-B Endemic Area. *Ann Surg*. 2017 Jan; 265 (1): 173–177. doi: 10.1097/SLA.0000000000001671.
89. *Liu CL, Fan ST, Lo CM, Wei WI, Chan SC, Yong BH, Wong J.* Operative outcomes of adult-to-adult right lobe live donor liver transplantation: a comparative study with cadaveric whole-graft liver transplantation in a single center. *Ann Surg*. 2006 Mar; 243 (3): 404–410. doi: 10.1097/01.sla.0000201544.36473.a2.
90. *Wan P, Zhang JJ, Li QG, Xu N, Zhang M, Chen XS et al*. Living-donor or deceased-donor liver transplantation for hepatic carcinoma: a case-matched comparison. *World J Gastroenterol*. 2014 Apr 21; 20 (15): 4393–4400. doi: 10.3748/wjg.v20.i15.4393.
91. *Hu Z, Qian Z, Wu J, Zhou J, Zhang M, Zhou L, Zheng S.* Clinical outcomes and risk factors of hepatocellular carcinoma treated by liver transplantation: A multi-centre comparison of living donor and deceased donor transplantation. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2016 Jun; 40 (3): 315–326. doi: 10.1016/j.clinre.2015.08.003.
92. *Kim DS, Yu YD, Jung SW, Yang KS, Seo YS, Um SH, Suh SO*. Balanced approach can help initial outcomes: analysis of initial 50 cases of a new liver transplantation program in East Asia. *Ann Surg Treat Res*. 2014 Jul; 87 (1): 22–27. doi: 10.4174/astr.2014.87.1.22. Epub 2014 Jun 24.
93. *Kim EJ, Lim S, Chu CW, Ryu JH, Yang K, Park YM et al*. Clinical Impacts of Donor Types of Living vs. Deceased Donors: Predictors of One-Year Mortality in Patients with Liver Transplantation. *J Korean Med Sci*. 2017 Aug; 32 (8): 1258–1262. doi: 10.3346/jkms.2017.32.8.1258.
94. *Jiang L, Yan L, Tan Y, Li B, Wen T, Yang J, Zhao J.* Adult-to-adult right-lobe living donor liver transplantation in recipients with hepatitis B virus-related benign liver disease and high model end-stage liver disease scores. *Surg Today*. 2013 Sep; 43 (9): 1039–1048. doi: 10.1007/s00595-013-0539-z. Epub 2013 Mar 7. PMID: 23467980.
95. *Латыпов РА*. Сплит-трансплантация печени: дис. … канд. мед. наук. М., 2019; 125. *Latypov RA.* Split-transplantatsiya pecheni. [Dissertation]. M., 2019; 215.
96. *Dalzell C, Vargas PA, Soltys K, Dipaola F, Mazariegos G, Oberholzer J, Goldaracena N.* Living Donor Liver Transplantation vs. Split Liver Transplantation Using Left Lateral Segment Grafts in Pediatric Recipients: An Analysis of the UNOS Database. *Transpl Int*. 2022 Mar 22; 36: 10437. doi: 10.3389/ti.2022.10437.
97. *Yoon KC, Song S, Lee S, Kim OK, Hong SK, Yi NJ et al*. Outcomes of Split Liver Transplantation vs Living Donor Liver Transplantation in Pediatric Patients: A 5-Year Follow-Up Study in Korea. *Ann Transplant*. 2022 May 3; 27: e935682. doi: 10.12659/AOT.935682.
98. *Diamond IR, Fecteau A, Millis JM, Losanoff JE, Ng V, Anand R, Song C; SPLIT Research Group*. Impact of graft type on outcome in pediatric liver transplantation: a report From Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT). *Ann Surg*. 2007 Aug; 246 (2): 301–310. doi: 10.1097/SLA.0b013e3180caa415.
99. *Liu JY, Zhang JR, Sun LY, Zhu ZJ, Wei L, Qu W et al*. Impact of cytomegalovirus infection on biliary disease after liver transplantation – maybe an essential factor. *World J Clin Cases*. 2021 Dec 16; 9 (35): 10792–10804. doi: 10.12998/wjcc.v9.i35.10792.
100. *Nemes B, Gámán G, Doros A.* Biliary complications after liver transplantation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Apr; 9 (4): 447–466. doi: 10.1586/17474124.2015.967761.

Статья поступила в редакцию 29.01.2024 г.
The article was submitted to the journal on 29.01.2024