

# БИЛИАРНЫЙ МАНОМЕТРИЧЕСКИЙ ТЕСТ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЛЛОННОЙ ПЛАСТИКИ НЕАНАСТОМОТИЧЕСКИХ СТРИКТУР ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

DOI: 10.17691/stm2017.9.4.07

УДК 616.366–089.844–085.214:576.8

Поступила 24.08.2017 г.



**А.А. Поликарпов**, д.м.н., врач отделения ангиографии и интервенционной радиологии;  
**П.Г. Таразов**, д.м.н., профессор, зав. отделением ангиографии и интервенционной радиологии;  
**А.С. Полехин**, врач отделения ангиографии и интервенционной радиологии;  
**А.В. Моисеенко**, врач отделения ангиографии и интервенционной радиологии;  
**К.И. Караханов**, врач отделения анестезиологии и реанимации;  
**В.В. Боровик**, к.м.н., врач отделения хирургии и интервенционной радиологии;  
**Д.А. Гранов**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зам. директора по хирургии  
и интервенционной радиологии

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова,  
Санкт-Петербург, пос. Песочный, 197758, ул. Ленинградская, 70

**Цель исследования** — определить роль билиарного манометрического теста в оценке эффективности чрескожной баллонной пластики стриктур желчных протоков у пациентов после ортотопической трансплантации печени (ОТП).

**Материалы и методы.** За период 1998–2016 гг. в Российском научном центре радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова (Санкт-Петербург) у 168 пациентов выполнено 179 ОТП. Неанастомотические стриктуры желчных протоков, потребовавшие интервенционных радиологических процедур, возникли у 15 больных (8,4% от числа ОТП) в сроки от 3 до 62 мес после операции.

В исследование включены 6 пациентов, у которых после чрескожного чреспеченочного холангиодренирования осуществили 43 дилатации стриктур (от 3 до 14) баллонными катетерами диаметром от 4 до 8 мм. После билиопластики сохраняли наружно-внутренний холангиодренаж диаметром 8 F. Процедуры повторяли под внутривенной анестезией один раз в 2–3 мес.

Билиарный манометрический тест выполняли после положительного рентгенологического контроля проходимости желчных протоков через 6–17 мес от момента начала билиопластики. На проводнике удаляли дренажи и устанавливали интродьюсеры диаметром 9–10 F в желчный проток выше стриктуры. Инфузировали внутрь протоков 30% раствор Ультравист-350 в следующих режимах: 4 мл/мин в течение 5 мин; 8 мл/мин — 5 мин; 15 мл/мин — 3 мин; 20 мл/мин — 2 мин. Перед и после инфузии измеряли давление жидкости внутри протоков. Результат баллонной пластики считали успешным, если давление как до, так и после инфузии не превышало 200 мм вод. ст. В этих случаях каркасный наружно-внутренний дренаж удаляли.

**Результаты.** С учетом данных манометрии у всех 6 пациентов были успешно удалены 9 дренажей в сроки от 8 до 22 мес от момента холангиодренирования. Пациенты наблюдаются в сроки от 4 до 40 мес без рентгенологических и биохимических признаков билиарной гипертензии и холестаза.

**Заключение.** Билиарный манометрический тест может служить полезным малоинвазивным методом контроля эффективности баллонной пластики стриктур желчных протоков у больных после ортотопической трансплантации печени.

**Ключевые слова:** билиарный манометрический тест; стриктуры желчных протоков; ортотопическая трансплантация печени; баллонная пластика желчных протоков.

**Как цитировать:** Polikarpov A.A., Tarazov P.G., Polekhin A.S., Moiseenko A.V., Karakhanov K.I., Borovik V.V., Granov D.A. Biliary manometric perfusion test in evaluating the efficacy of balloon angioplasty for non-anastomotic biliary strictures after orthotopic liver transplantation. Modern Tehnologies in Medicine 2017; 9(4): 60–65, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.4.07>

Для контактов: Поликарпов Алексей Александрович, e-mail: pol1110@mail.ru

English

## Biliary Manometric Perfusion Test in Evaluating the Efficacy of Balloon Cholangioplasty for Non-Anastomotic Biliary Strictures after Orthotopic Liver Transplantation

A.A. Polikarpov, MD, DSc, Department of Angiography and Interventional Radiology;  
 P.G. Tarazov, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Angiography and Interventional Radiology;  
 A.S. Polekhin, MD, Department of Angiography and Interventional Radiology;  
 A.V. Moiseenko, MD, Department of Angiography and Interventional Radiology;  
 K.I. Karakhanov, MD, Department of Anesthesiology and Intensive Care;  
 V.V. Borovik, MD, PhD, Department of Surgery and Interventional Radiology;  
 D.A. Granov, MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,  
 Deputy Director for Surgery and Interventional Radiology

Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov,  
 70 Leningradskaya St., Pesochniy pos., Saint Petersburg, 197758, Russian Federation

**The aim of the study** was to determine the role of biliary manometric perfusion test in evaluating the efficacy of percutaneous balloon cholangioplasty (balloon dilation) for biliary strictures in patients after orthotopic liver transplantation (OLT).

**Materials and Methods.** During the period of 1998–2016, 168 patients underwent 179 OLTs in the Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov (Saint Petersburg). Non-anastomotic biliary strictures requiring interventional radiological procedures occurred in 15 patients (8.4% of the total number of OLTs) within 3 to 62 months after surgery.

The study involved 6 patients who underwent 43 stricture dilations (3 to 14) with balloon catheters of 4 to 8 mm diameter after percutaneous transhepatic cholangiodrainage. External-internal cholangiodrainage of 8 F diameter was left in place after bilioplasty. Treatment procedures were repeated under intravenous anesthesia once in 2–3 months.

Biliary manometric perfusion test was performed after positive X-ray control of biliary patency within 6 to 17 months from the beginning of bilioplasty. The drains were removed from the guidewire, introducers of 9–10 F diameter were placed in the bile duct above the stricture. 30% solution of Ultravist-350 was infused into the ducts in the following modes: 4 ml/min during 5 min; 8 ml/min — 5 min; 15 ml/min — 3 min; 20 ml/min — 2 min. Fluid pressure was measured within the ducts before and after the infusion. The result of balloon dilation was considered successful if the pressure before and after the infusion did not exceed 200 mm WG. In these cases, external-internal drain was removed.

**Results.** Based on the manometry data, 9 drains were successfully removed in all 6 patients during the period of 8 to 22 months from the time of cholangiodrainage. The patients were followed up for 4 to 40 months without radiographic and biochemical signs of biliary hypertension and cholestasis.

**Conclusion.** Biliary manometric perfusion test may serve as an effective minimally invasive method to control the efficacy of balloon cholangioplasty for biliary strictures in patients after orthotopic liver transplantation.

**Key words:** biliary manometric perfusion test; biliary strictures; orthotopic liver transplantation; balloon cholangioplasty of the bile ducts.

Стриктуры желчных протоков после ортотопической трансплантации печени (ОТП) возникают в 10–25% случаев [1, 2]. При развитии стриктуры анастомоза между частями желчного протока донора и реципиента методом выбора ее коррекции является эндоскопическая баллонная пластика с последующей установкой временного стента. Технический успех процедуры достигает 90–100%, при этом проходимость желчных протоков сохраняется в течение 3 лет у 70% пациентов [3, 4].

Высокие неанастомотические стриктуры, как правило, развиваются в отдаленные сроки после ОТП и связаны с ишемией желчных протоков [5–7]. Традиционные методы хирургической, эндоскопической или чрескожной пластики стриктуры приводят к рецидиву желтухи через 6–8 мес после удаления

каркасного дренажа у 20–60% больных [8, 9]. Таким образом, определение оптимальных сроков удаления каркасного дренажа является актуальным, что обуславливает важность качественной оценки состояния баллонной пластики стриктур после ОТП.

**Цель исследования** — определить роль билиарного манометрического теста в оценке эффективности чрескожной баллонной пластики стриктур желчных протоков у пациентов после ортотопической трансплантации печени.

**Материалы и методы.** За период 1998–2016 г. в Российском научном центре радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова (Санкт-Петербург) у 168 пациентов выполнено 179 ОТП. Неанастомотические стриктуры желчных протоков, потребовавшие эндоскопического/чрескожного дрени-

рования, возникли у 15 больных (8,4% от числа ОТП) в сроки от 3 до 62 мес после операции.

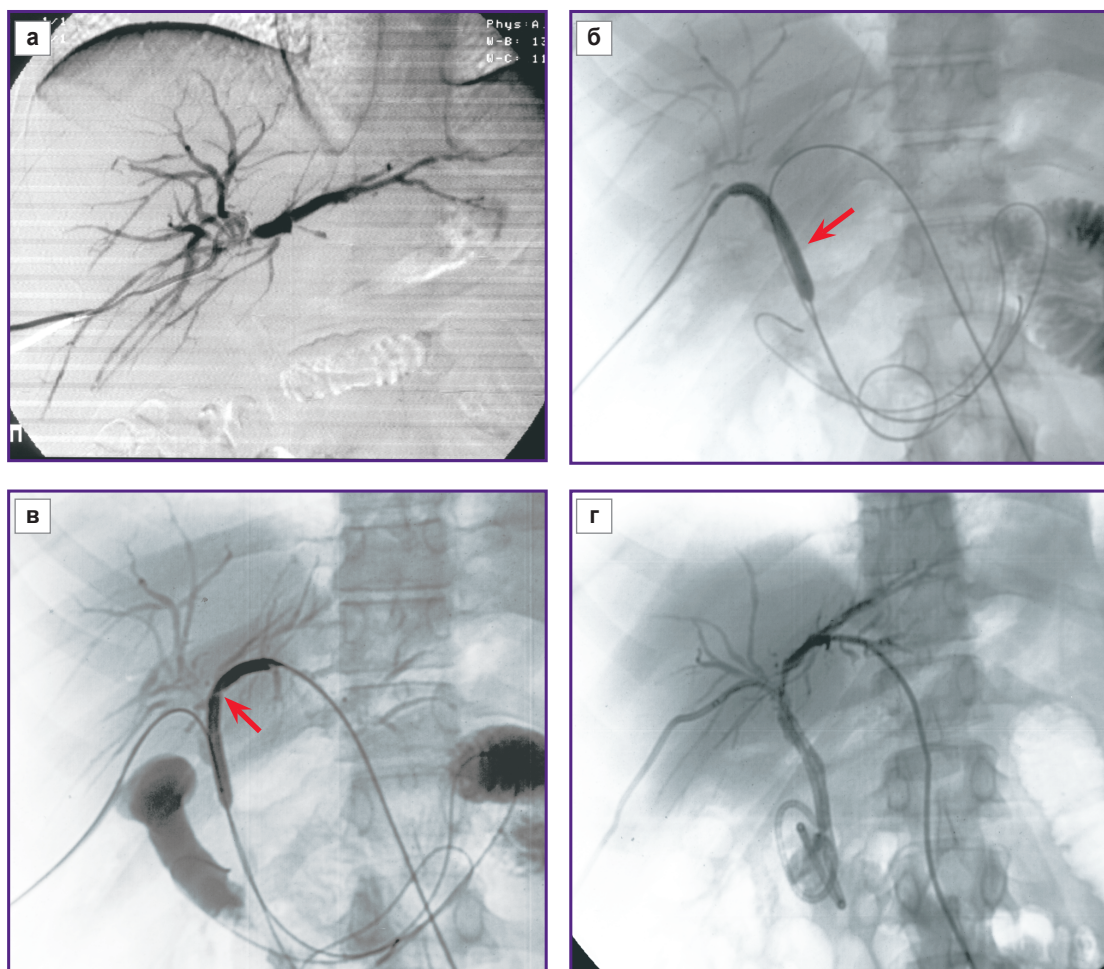
Для лечения стриктур использовали следующие вмешательства: ретроградное эндоскопическое стентирование желчных протоков — 5; чрескожное чреспеченочное стентирование — 4; билатеральное чрескожное чреспеченочное холангиодренирование — 3; холангиодренирование справа — 3.

В данное исследование включены 6 из 15 пациентов, у которых выполнено чрескожное чреспеченочное холангиодренирование. После купирования желтухи и холангита через 5–14 сут под внутривенной анестезией осуществили 43 дилатации стриктур (от 3 до 14) баллонными катетерами (Mustang; Boston Scientific, Ирландия; Powerflex; Cordis, США) диаметром от 4 до 8 мм до полного раскрытия с фикса-

цией на 2–3 мин. После пластики сохраняли наружно-внутренний каркасный холангиодренаж диаметром 8 F (Cook, США). Процедуры повторяли один раз в 2–3 мес (рис. 1).

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия), и одобрено Этическим комитетом Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова. От каждого пациента получено информированное согласие.

Билиарный манометрический тест (БМТ) [10] выполняли после положительного рентгенологического контроля проходимости желчных протоков, через 6–17 мес от момента первой билиопластики. На про-



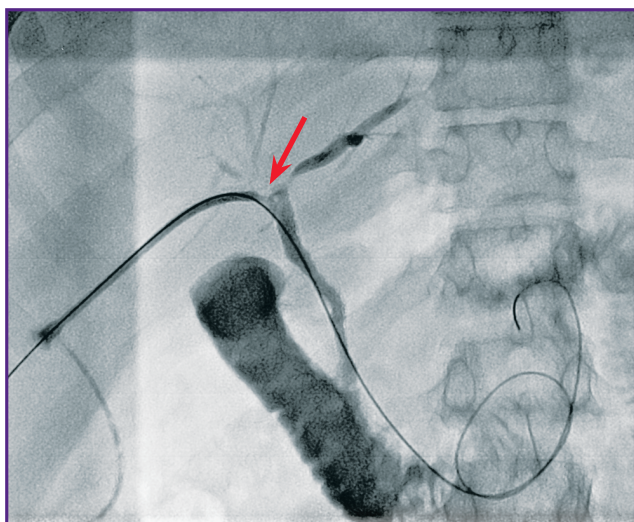
**Рис. 1.** Рентгенограммы пациента Б., 37 лет; 42 мес после ортотопической трансплантации печени:

*а* — холангиограмма после чрескожного дренирования: определяется полный блок на уровне развилки долевых желчных протоков; *б* — пластика правого долевого протока; баллонный катетер полностью раскрыт до 6 мм (*стрелка*); *в* — при пластике левого долевого протока визуализируется «талиа» на баллонном катетере в месте наибольшей стриктуры (*стрелка*); *г* — контрольная холангиограмма после пластики: билатеральные дренажи установлены через долевые протоки и холедох в 12-перстной кишке; желчные протоки — спавшиеся, контраст свободно поступает в 12-перстную кишку



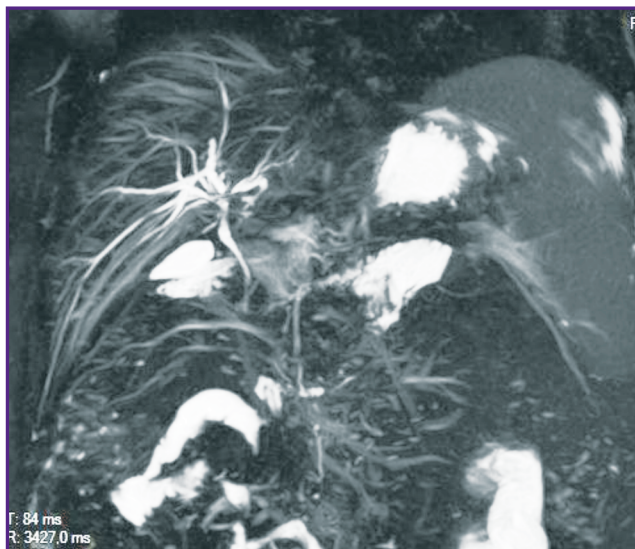
воднике удаляли дренажи и устанавливали интродьюсеры (Cordis, США; Terumo, Япония) диаметром 9–10 F (на 1–2 F больше, чем ранее установленный дренаж) в долевого желчный проток выше стриктуры. Таким образом создавалась герметичная система для измерения давления внутри протоков и проведения инфузии. Проводник заменяли на другой с гидрофильным покрытием 0,18. Выполняли холангиографию 30% раствором Ультравист-350 (Bayer, Германия). Убедившись в хорошей эвакуации контрастного раствора в 12-перстной кишке, отсутствии «затек» и эндодиков через трехходовой кран с помощью аппарата мониторинга инвазивного давления Infiniti НемоMed (Dräger, Германия) измеряли давление внутри протоков. Показанием для проведения БМТ считали исходное давление внутри желчных протоков менее 200 мм вод. ст. [11]. Переключив трехходовой кран, инфузировав внутрь протоков 30% раствор Ультравист-350 инфузодоматом Ifusomat Space (B. Braun, Германия) в следующих режимах: 4 мл/мин в течение 5 мин; 8 мл/мин — 5 мин; 15 мл/мин — 3 мин; 20 мл/мин — 2 мин (рис. 2).

В случае появления распирающих болей в эпигастрии, тошноты, рвоты, озноба тест считали отрицательным и процедуру прекращали. При отсутствии клинических жалоб до и после каждой инфузии измеряли давление жидкости внутри протоков, переключая трехходовой кран и не разобщая герметичную систему. Результат баллонной пластики считали успешным, если градиент давления как до, так и после инфузии не превышал 150 мм вод. ст. В этих случаях каркасный наружно-внутренний дренаж окончательно удаляли. В трех случаях билатерального



**Рис. 2.** Холангиография во время билиарного манометрического теста:

интродьюсер установлен в устье правого долевого протока выше стриктуры (стрелка); проводник находится в 12-перстной кишке; через интродьюсер инфузируется 30% раствор Ультравист-350



**Рис. 3.** Магнитно-резонансная холангиография через 18 мес от момента удаления дренажей; признаков билиарной гипертензии нет

дренирования БМТ проводили поочередно в одну процедуру.

**Результаты.** С учетом положительных данных манометрии у четырех пациентов были успешно удалены 6 дренажей в сроки от 8 до 22 (в среднем 15) мес после первого БМТ.

У двух пациентов после многократных баллонных пластик, несмотря на отличный результат при контрольной холангиографии через 6 и 16 мес, при инфузирании в протоки 30% раствора Ультравист-350 со скоростью 8 мл/мин в течение 5 мин давление в протоках составило более 200 мм вод. ст. В связи с этим результат БМТ признан отрицательным. Выполнена очередная баллонная пластика с оставлением дренажей. Повторные пластика и БМТ с положительным результатом произведены через 2 и 3 мес, дренажи удалены.

К настоящему времени все 6 пациентов наблюдаются в сроки от 4 до 40 мес от момента удаления дренажей без клинических, рентгенологических и биохимических признаков билиарной гипертензии и холестаза (рис. 3).

**Обсуждение.** В настоящее время в лечении высоких неанастомотических доброкачественных стриктур желчных протоков после ОТП ведущую роль играет чрескожная баллонная пластика с последующим каркасным дренированием [5, 8]. Несмотря на усовершенствование методов лучевой визуализации (МСКТ, МРТ с холангиопанкреатографией, эндоУЗИ), четко определить сроки формирования рубцовой ткани и надежно подтвердить функциональную проходимость желчных протоков не представляется возможным [12, 3]. В последнее время каркасные дренажи удаляют при хорошей рентгенологической

картине эвакуации контрастного вещества через 24 мес и/или после положительного биохимического теста (отсутствие увеличения показателей щелочной фосфатазы и билирубина крови через 3, 5 и 7 сут при смещении дренажа выше стриктуры). Обе методики имеют свои недостатки: первая — в виде необходимости регулярной смены дренажей в течение 24 мес, вторая — в виде риска миграции контрольного дренажа из паренхимы печени. При этом частота рецидива стриктуры после удаления дренажей по результатам биохимического теста в первые пять лет колеблется от 9 до 33% [10].

S. Savader с соавт. [10] в 1998 г. предложили для оценки проходимости желчных протоков после хирургической/чрескожной установки желчных дренажей использовать БМТ. Тест считали успешно пройденным, если давление внутри желчных протоков до и после перфузии 50% контрастного вещества не превышало 200 мм вод. ст. Авторы составили кривые Каплана–Мейера для прогнозирования проходимости желчных протоков в двух рандомизированных группах пациентов: после БМТ и биохимического теста. Окончательный положительный результат многократного лечения (баллонные пластики) в течение 4 лет был отмечен у 80 и 88% больных в группе БМТ и биохимического теста соответственно ( $p > 0,05$ ). Авторы считают, что применение БМТ может выявлять нарушения оттока желчи в ранние сроки по ходу лечения, что является перспективным методом для оценки долгосрочной проходимости желчных протоков [9, 10].

Мы использовали чрескожные баллонные пластики доброкачественных стриктур желчных протоков у больных без ОТП с 1996 г. Как правило, каркасные дренажи удаляли через 24 мес после положительного биохимического теста. Рецидив билиарной гипертензии был приемлемым (11%), но требовал реинтервенции. Однако у пациентов после трансплантации печени такой подход не желателен: длительное нахождение чрескожных дренажей может привести к жизнеугрожающим инфекционным осложнениям и дисфункции трансплантата [1, 3]. Поэтому мы решили использовать БМТ у этой категории пациентов максимально рано: как только получали хорошую рентгенологическую картину эвакуации контрастного препарата. Основываясь на ранних работах Э.И. Гальперина о манометрическом и дебитометрическом исследованиях желчных протоков [11], мы посчитали, что БМТ следует начинать только в случае, если исходное давление внутри желчных протоков не превышает 200 мм вод. ст. В процессе инфузии 50% контрастного препарата клинических жалоб у наших пациентов не было. Однако при увеличении дебита у двух пациентов давление в желчных протоках превысило 200 мм вод. ст., что послужило поводом для продолжения баллонных пластик. При контрольном исследовании БМТ признан успешным и дренажи были удалены. На сегодняшний день все больные наблюдаются, показаний для реинтервенции нет.

**Заключение.** Билиарный манометрический тест представляется полезным малоинвазивным методом контроля эффективности баллонной пластики стриктур желчных протоков у больных после ортотопической трансплантации печени.

**Финансирование исследования и конфликт интересов.** Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

#### Литература/References

1. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Попцов В.Н., Корнилов М.Н., Цирульникова О.М., Ярошенко Е.Б., Милосердов И.А., Погребниченко И.В., Бельских Л.В. Опыт 100 трансплантаций трупной печени в одном центре. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2012; 14(1): 6–14. Gautier S.V., Moysyuk Y.G., Poptsov V.N., Kornilov M.N., Tsiurulnikova O.M., Yaroshenko E.B., Miloserdov I.A., Pogrebniuchenko I.V., Belskikh L.V. One hundred deceased donor liver transplantations at a single center. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs* 2012; 14(1): 6–14.
2. Wang S.F., Huang Z.Y., Chen X.P. Biliary complications after living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2011; 17(10): 1127–1136, <https://doi.org/10.1002/lt.22381>.
3. Gwon D.I., Sung K.-B., Ko G.-Y., Yoon H.-K., Lee S.-G. Dual catheter placement technique for treatment of biliary anastomotic strictures after liver transplantation. *Liver Transpl* 2011; 17(2): 159–166, <https://doi.org/10.1002/lt.22206>.
4. Kulaksiz H., Weiss K.H., Gotthardt D., Adler G., Stremmel W., Schaible A., Dogan A., Stiehl A., Sauer P. Is stenting necessary after balloon dilation of post-transplantation biliary strictures? Results of a prospective comparative study. *Endoscopy* 2008; 40(9): 746–751, <https://doi.org/10.1055/s-2008-1077489>.
5. Shin M., Joh J.-W. Advances in endoscopic management of biliary complications after living donor liver transplantation: comprehensive review of the literature. *World J Gastroenterol* 2016; 22(27): 6173, <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i27.6173>.
6. Axelrod D.A., Dzebisashvili N., Lentine K.L., Xiao H., Schnitzler M., Tuttle-Newhall J.E., Segev D.L. Variation in biliary complication rates following liver transplantation: implications for cost and outcome. *Am J Transplant* 2014; 15(1): 170–179, <https://doi.org/10.1111/ajt.12970>.
7. Moreira A.M., Carnevale F.C., Tannuri U., Suzuki L., Gibelli N., Maksoud J.G., Cerri G.G. Long-term results of percutaneous bilioenteric anastomotic stricture treatment in liver-transplanted children. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 33(1): 90–96, <https://doi.org/10.1007/s00270-009-9619-2>.
8. Lee D.W., Jo H.H., Abdullah J., Kahaleh M. Endoscopic management of anastomotic strictures after liver transplantation. *Clin Endosc* 2016; 49(5): 457–661, <https://doi.org/10.5946/ce.2016.130>.
9. Thomas R.P., Köcher M. Percutaneous treatment of benign biliary strictures and biliary manometric perfusion test. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2007; 151(1): 85–90, <https://doi.org/10.5507/bp.2007.015>.
10. Savader S.J., Cameron J.L., Lillemo K.D., Lund G.B.,

Mitchell S.E., Venbrux A.C. The biliary manometric perfusion test and clinical trial — long-term predictive value of success after treatment of bile duct strictures: ten-year experience. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9(6): 976–985, [https://doi.org/10.1016/s1051-0443\(98\)70436-1](https://doi.org/10.1016/s1051-0443(98)70436-1).

11. Гальперин Э.И., Куничан М.Д. О манометрическом и дебитометрическом исследовании желчных протоков. *Хирургия* 1969; 8: 74–78. Galperin E.I., Kunichan M.D.

Manometric and flow measurement study of bile ducts. *Khirurgiya* 1969; 8: 74–78.

12. Микушкин О.Н., Масловский Л.В. Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга* 2010; 2–3: 27–32. Mikushkin O.N., Maslovskiy L.V. The diagnosis and treatment of functional disorders of the biliary tract. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga* 2010; 2–3: 27–32.