

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА С ПОМОЩЬЮ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО В ПРОФИЛАКТИКЕ БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ: ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ

А.В. Шабунин^{1, 2}, П.А. Дроздов^{1, 2}, З.А. Багателия^{1, 2}, Д.А. Макеев¹, С.А. Астапович¹, Э.А. Лиджиева²

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Цель: улучшить результаты трансплантации печени путем разработки и внедрения методики интраоперационной флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха с использованием индоцианина зеленого. **Материал и методы.** В исследование включен анализ результатов лечения 203 реципиентов целой печени от посмертного донора. На первом этапе нами были проанализированы частота и потенциальные факторы риска билиарных осложнений у реципиентов в группе I, которую составили 138 пациентов. Медиана наблюдения составила 35,6 (IQR: 25–68) мес. В группу II включены 65 наблюдений (медиана наблюдения – 7,2; IQR: 6,5–13), где в ходе операции использовалась флуоресцентная ИЦЗ-визуализация кровоснабжения холедоха. После выполнения холецистэктомии внутривенно вводилось 5 мл раствора индоцианина зеленого (ИЦЗ) 2,5 мг/мл, далее в режиме наложения ближнего инфракрасного света на белый свет фиксировалась флуоресценция ИЦЗ в тканях холедоха. В случае положительного результата исследования – при гипоперфузии дистальной части холедоха трансплантата – она иссекалась в пределах удовлетворительно кровоснабжаемых тканей. Во всех наблюдениях резецированная часть холедоха отправлялась на гистологическое исследование. **Результаты.** В 13 из 138 (9,4%) наблюдений группы I были зафиксированы осложнения со стороны билиарного анастомоза, при этом все они являлись стриктурами. Среди проанализированных факторов риска как со стороны реципиента, так и со стороны донора ни один не достиг уровня статистической значимости ($p > 0,05$). При сравнении результатов визуализации с послеоперационным гистологическим исследованием чувствительность методики в отношении ишемических изменений холедоха составила 87%, специфичность – 92%. В сравнимых по основным характеристикам группах ($p > 0,05$) риск развития стриктуры билиарного анастомоза был статистически значимо ниже: 9,4% против 1,5% ($p = 0,04$). **Заключение.** Применение технологии флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха при трансплантации печени является эффективным методом профилактики билиарных осложнений. Данная методика позволяет формировать билиарный анастомоз в пределах удовлетворительно кровоснабжаемых тканей, что приводит к снижению риска развития стриктуры билиарного анастомоза.

Ключевые слова: холедох, билиарные осложнения, трансплантация печени, флуоресценция.

Для корреспонденции: Лиджиева Эльза Анатольевна. Адрес: 109444, Москва, Самаркандский б-р, д. 10, к. 2, кв. 44. Тел. (963) 648-16-59. E-mail: lidjieva99@mail.ru

Corresponding author: Elza Lidjieva. Address: 10/2, Samarkandskiy Bul'var, apt. 44, Moscow, 109444, Russian Federation. Phone: (963) 648-16-59. E-mail: lidjieva99@mail.ru

INDOCYANINE GREEN FLUORESCENCE IMAGING OF THE COMMON BILE DUCT BLOOD SUPPLY IN THE PREVENTION OF BILIARY COMPLICATIONS IN LIVER TRANSPLANTATION: RATIONALE AND RESULTS

A.V. Shabunin^{1, 2}, P.A. Drozdov^{1, 2}, Z.A. Bagateliya^{1, 2}, D.A. Makeev¹, S.A. Astapovich¹, E.A. Lidjieva²

¹ Botkin Hospital, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

Objective: to enhance liver transplant (LT) outcomes by developing and implementing intraoperative fluorescence imaging of common bile duct (CBD) blood supply using indocyanine green (ICG). **Material and methods.** The study analyzed treatment outcomes in 203 recipients who received a whole liver from deceased donors. In the first stage, the incidence and potential risk factors of biliary complications were assessed in Group I, comprising 138 patients. The median follow-up period was 35.6 months (IQR: 25–68 months). Group II consisted of 65 cases, with a median follow-up of 7.2 months (IQR: 6.5–13). In this group, intraoperative ICG fluorescence imaging was employed to assess CBD blood supply. Following cholecystectomy, a 5 mL intravenous injection of ICG solution (2.5 mg/mL) was administered. Near-infrared fluorescence imaging was then performed by overlaying near-infrared light onto white light to visualize ICG fluorescence in CBD tissues. In cases where fluorescence imaging indicated hypoperfusion of the distal part of the graft's CBD, the affected segment was excised within the boundaries of well-perfused tissue. In all cases, the resected CBD portions were sent for histological examination. **Results.** In Group I, biliary anastomosis complications were recorded in 13 out of 138 cases (9.4%), all of which were strictures. Analysis of potential risk factors on both the recipient and donor sides did not reveal any statistically significant associations ($p > 0.05$). Comparison of intraoperative fluorescence imaging results with postoperative histological examination demonstrated a sensitivity of 87% and a specificity of 92% for detecting ischemic changes in CBD. In groups with comparable baseline characteristics ($p > 0.05$), the incidence of biliary anastomotic strictures (BAS) was significantly lower in the ICG imaging group: 9.4% in Group I versus 1.5% in Group II ($p = 0.04$). **Conclusion.** The use of fluorescence imaging to assess the blood supply of the CBD in LT is an effective method for preventing biliary complications. This technique enables the formation of biliary anastomosis within a well-perfused tissue, significantly reducing the risk of BAS.

Keywords: common bile duct, biliary complications, liver transplantation, fluorescence.

ВВЕДЕНИЕ

Билиарные осложнения долгое время считались ахиллесовой пятой в трансплантации печени. К ним относят несостоятельность билиарного анастомоза, его рубцовый стеноз (АС – анастомотическая стриктура) и так называемые неанастомотические стриктуры (НАС) желчных протоков. К группе НАС принято относить ишемическую холангиопатию, развивающуюся вследствие недостаточности артериального кровоснабжения желчных протоков, посттрансплантационную холангиопатию, причиной которой является тяжелое ишемически-реперфузионное повреждение трансплантата и его билиарной системы, и рецидив аутоиммунных заболеваний, поражающих желчные протоки, в пересаженной печени [1–2]. Развитие же осложнений со стороны анастомоза холедоха (несостоятельности, АС) в подавляющем большинстве случаев обусловлено техническими особенностями билиарной реконструкции.

Несостоятельность билиарного анастомоза обычно развивается в самом раннем послеоперацион-

ном периоде, его распространенность колеблется в пределах 5–10%. Основными причинами развития данного осложнения являются состояния, которые могут предрасполагать к ишемии анастомоза, как, например, натяжение, прорезывание швов, а также избыточная электрокоагуляция, используемая для остановки кровотечения из культи желчных протоков донора и реципиента. Важным послеоперационным фактором риска является тромбоз печеночной артерии, который может вызвать некроз донорской части холедоха.

Анастомотическая стриктура представляет собой локализованное сужение в месте билиарного анастомоза и обычно бывает одиночной и непротяженной. У большинства данное осложнение диагностируется в течение года после трансплантации печени [3–4]. АС встречаются в 7–12% наблюдений и составляют до 86% всех стриктур желчных протоков после ТП. Считается, что основная роль в патогенезе развития АС приходится на ишемию и фиброз желчных протоков вследствие неоптимальной хирургической

техники либо предшествующей несостоятельности в раннем послеоперационном периоде [5]. К основным предрасполагающим факторам относят малый диаметр желчных протоков, длительное время билиарной ишемии, несоответствие размеров донорского и реципиентского протоков, неподходящий шовный материал, натяжение анастомоза либо его избыток со стороны холедоха донора и чрезмерное использование электрокоагуляции. Рядом исследований также доказывается роль длительности холодовой ишемии трансплантата и других факторов (инфекции ЦМВ, Эпштейна–Барр, острое/хроническое клеточное отторжение) в развитии данного осложнения [6].

Таким образом, согласно литературным данным, в развитии осложнений со стороны билиарного анастомоза ключевую роль играет локальная ишемия. При этом ввиду анатомических особенностей кровоснабжения желчных протоков именно дистальный участок холедоха донора наиболее часто находится в условиях неудовлетворительной перфузии. Многими исследованиями в абдоминальной хирургии доказана эффективность флуоресцентной визуализации с использованием индоцианина зеленого (ИЦЗ) в определении степени кровоснабжения тканей, однако в трансплантации печени опыт использования данной технологии ограничен. В данной работе мы демонстрируем первые результаты применения флуоресцентной ИЦЗ-визуализации кровоснабжения донорской части гепатикохоледоха в качестве профилактики осложнений со стороны билиарного анастомоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование включен анализ результатов лечения 203 реципиентов целой печени от посмертного донора, оперированных в ММНКИЦ им. С.П. Боткина в период с 2018-го по 2023 г. Критерием исключения явилась смерть реципиента или ретрансплантация в течение 1 года после трансплантации. Во всех случаях выполнялся концевой холедохо-холедохеальный анастомоз узловым швом PDS 6-0.

На первом этапе мы проанализировали частоту развития и потенциальные факторы риска развития анастомотических билиарных осложнений у 138 пациентов, оперированных с 2018-го по 2022 г., составивших *группу I (контрольную)*. Мужчин было 82 (59,4%), женщин – 56 (40,6%). Медиана возраста реципиентов составила 48 (IQR: 36–58) лет, медиана ИМТ – 26 (IQR: 22–27) кг/м², MELD – 16 (IQR: 12–18) баллов. Медиана возраста донора составила 48 (IQR: 40–55) лет, ИМТ – 25,5 (IQR: 23,0–29,5) кг/м². В 34 наблюдениях (24,6%) донор был отнесен к категории расширенных критериев, в остальных

наблюдениях был признан стандартным. Медиана длительности холодовой консервации составила 5,6 (IQR: 5,2–7,4) часа, времени вторичной тепловой ишемии – 35 (IQR: 35–45) мин. Время операции составило 7,4 (IQR: 5,5–8,5) часа, длительность билиарной ишемии – 40 (IQR: 45–50) мин. Медиана объема кровопотери составила 1400 (IQR: 1000–4200) мл. Медиана наблюдения за реципиентами составила 35,6 (IQR: 25–68) мес. Подробная характеристика группы I представлена в табл. 3.

Группу II использования технологии флуоресцентной ИЦЗ-визуализации составили 65 реципиентов, оперированных с 2022-го по 2023 г. Мужчин было 35 (53,8%), женщин – 30 (46,2%). Медиана возраста реципиентов составила 47 (IQR: 35–62) лет, медиана ИМТ – 25 (IQR: 21–29) кг/м², MELD – 18 (IQR: 13–25) баллов. Медиана возраста донора составила 52 (IQR: 32–64) года, ИМТ – 27,2 (IQR: 23–32,0) кг/м². В 21 наблюдении (32,3%) донор был отнесен к категории расширенных критериев, в остальных наблюдениях был признан стандартным. Медиана длительности холодовой консервации составила 5,7 (IQR: 4,5–6,5) часа, времени вторичной тепловой ишемии – 35 (IQR: 30–45) мин. Время операции составило 6,5 (IQR: 5,0–7,5) часа, длительность билиарной ишемии – 35 (IQR: 35–45) мин. Медиана объема кровопотери составила 1250 (IQR: 1000–3200) мл. Медиана наблюдения за реципиентами составила 7,2 (IQR: 3,5–11) мес. Подробная характеристика группы II представлена в табл. 3.

Методика применения флуоресцентной ИЦЗ-визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха при трансплантации печени

После выполнения холецистэктомии на этапе подготовки холедоха трансплантата к реконструкции анестезиологом внутривенно вводилось 5 мл раствора индоцианина зеленого 2,5 мг/мл. С помощью визуализационной системы Karl Storz в режиме наложения ближнего инфракрасного света на белый свет фиксировалась флуоресценция ИЦЗ в тканях холедоха (рис. 1).

В случае отрицательного результата флуоресцентной визуализации (рис. 1) – при равномерной флуоресценции гепатикохоледоха трансплантата на всем протяжении – избыток его длины иссекался и формировался анастомоз с гепатикохоледохом реципиента по типу «конец в конец». В случае положительного результата исследования (рис. 2) – при гипоперфузии дистальной части холедоха трансплантата – она иссекалась в пределах удовлетворительно кровоснабжаемых тканей. В случаях когда длина холедоха трансплантата оказывалась недостаточной для

формирования билиарного анастомоза без натяжения, холедох реципиента выделялся из окружающих тканей, но не скелетизировался. Контроль удовлетворительности кровоснабжения холедоха реципиента в данном случае также осуществляется посредством ИЦЗ-флуоресцентной визуализации. В 2 наблюдениях мы выполнили мобилизацию ДПК по Кохеру с целью придания большей подвижности холедоху реципиента для формирования концевых анастомозов без натяжения.

Резецированные участки общих желчных протоков трансплантатов печени во всех наблюдениях отправлялись на гистологическое исследование, где определялась выраженность ишемических из-

менений их дистальных и проксимальных частей. С целью определения чувствительности и специфичности методики в отношении ишемии холедоха был проведен сравнительный анализ результатов флуоресцентного исследования с данными гистологического исследования.

Статистика

Статистическая обработка и анализ данных выполнялись в программе SPSS Statistics для Microsoft Windows 26-й версии (США). Для сравнения двух групп количественных показателей ввиду небольшого объема выборки вне зависимости от распределения использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение категориальных показателей выполнялось с использованием χ^2 -критерия Пирсона либо точного критерия Фишера. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ частоты и факторов риска развития анастомотических билиарных осложнений

В группе из 138 наблюдений у 13 (9,4%) были зафиксированы осложнения со стороны билиарного анастомоза, при этом все они являлись стриктурами желчных протоков. Медиана времени от момента операции до возникновения – 6,5 (IQR: 1,0–12,5) месяца. Среди билиарных осложнений, помимо описанных, в 2 случаях было зафиксировано развитие неанастомотических билиарных стриктур, в одном из которых причиной был артериальный стеноз. Развитие стриктуры билиарного анастомоза не имело статистически значимой связи с ранней дисфункцией

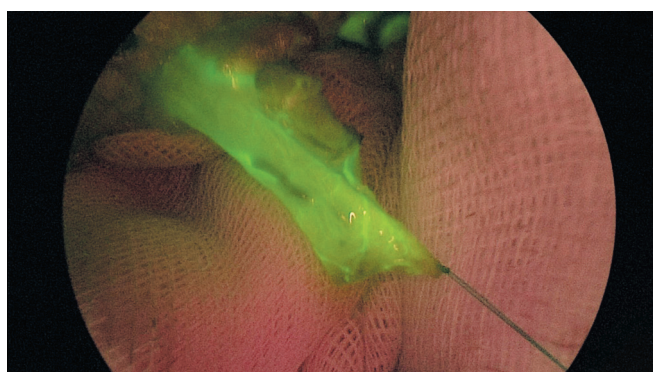


Рис. 1. Интраоперационная флуоресцентная визуализация кровоснабжения холедоха донора с использованием индоцианина зеленого. Удовлетворительная перфузия холедоха на всем протяжении

Fig. 1. Intraoperative indocyanine green fluorescence imaging of blood supply of a donor common bile duct (CBD). Satisfactory perfusion of the CBD throughout the whole length

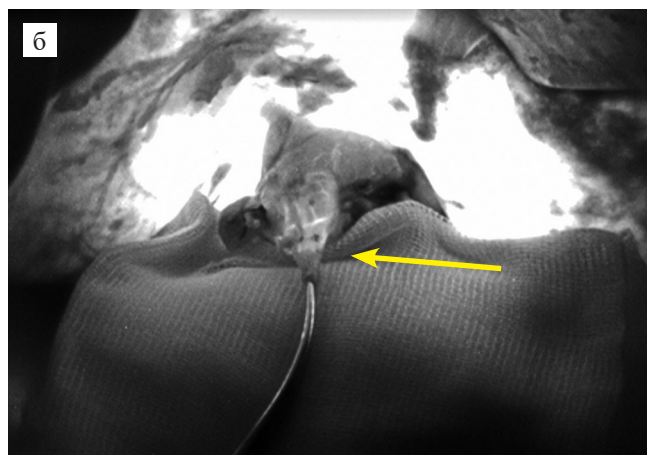
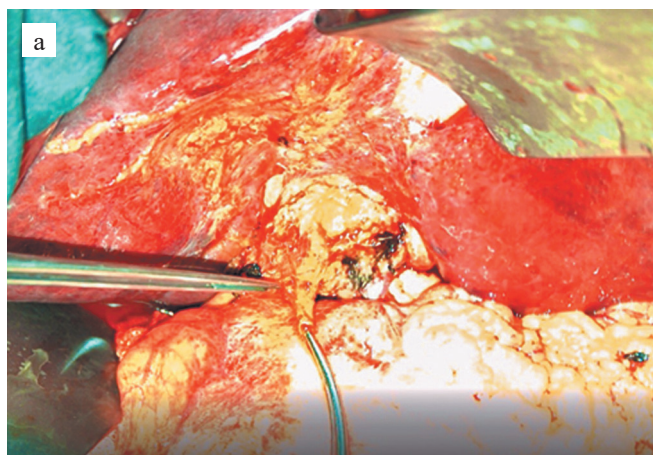


Рис. 2. Интраоперационная флуоресцентная визуализация кровоснабжения холедоха донора с использованием индоцианина зеленого. Неудовлетворительная перфузия дистальной части холедоха донора (желтая стрелка): а – стандартный режим; б – режим наложения ближнего инфракрасного света на белый свет

Fig. 2. Intraoperative indocyanine green fluorescence imaging of blood supply of a donor common bile duct (CBD). Poor perfusion of the distal part of the donor CBD (yellow arrow): а – standard mode; б – near infrared light overlay mode

трансплантата печени, при наличии которой частота составила 4/45 (8,9%), а у реципиентов с изначально удовлетворительной функцией – 9/93 (9,7%), $p = 0,415$. Возраст, пол, ИМТ и MELD реципиента не имели статистически значимой связи с развитием анастомотических билиарных стриктур ($p > 0,05$). Среди параметров донора и периоперационных характеристик также не было ни одного потенциально-го фактора риска, связанного с развитием стриктуры билиарного анастомоза ($p > 0,05$). Результаты данного анализа представлены в табл. 1.

Результаты исследования чувствительности и специфичности ИЦЗ-флуоресцентной визуализации в отношении ишемии дистальной части холедоха донора

ИЦЗ-флуоресцентная визуализация на этапе билиарной реконструкции выполнялась у всех реципиентов, составивших проспективную группу II ($n = 65$). Положительный результат исследования был зафиксирован в 39 наблюдениях (60%), в остальных случаях перфузия холедоха была признана удовлет-

ворительной на всем протяжении. По результатам гистологического исследования более выраженные ишемические изменения в дистальной части холедоха по сравнению с проксимальной имели место в 36 случаях (55,3%). Препарат проксимального и дистального участков желчного протока трансплантата представлен на рис. 3.

Чувствительность метода в отношении ишемии, подтвержденной гистологическим исследованием, составила 87%, специфичность – 92%. Положительная прогностическая ценность – 88,1%, отрицательная – 98,1% (табл. 2).

Клинические результаты применения флуоресцентной ИЦЗ-визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха

При сравнении групп по основным характеристикам реципиентов – возраст, пол, ИМТ, балл по шкале MELD – статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,25$, $p = 0,453$, $p = 0,36$, $p = 0,091$). Аналогично и характеристики донора, и периоперационные параметры между группами были сравнимы ($p > 0,05$). Медиана наблюдения за

Таблица 1

Факторы риска развития стриктуры билиарного анастомоза
Risk factors for biliary anastomotic strictures

Показатель	Без АС ($n = 125$)	АС ($n = 13$)	Уровень значимости (p-value)
Факторы риска со стороны реципиента			
Возраст реципиента (лет)	43 (IQR: 35–51)	45 (IQR: 32–58)	0,23
Мужской пол реципиента	75 (60%)	7 (53,8%)	0,77
ИМТ реципиента ($\text{кг}/\text{м}^2$)	25 (IQR: 22–27)	25 (IQR: 23–29)	0,52
MELD	16 (IQR: 14–23)	18 (IQR: 15–26)	0,18
Факторы риска со стороны донора			
Возраст донора (лет)	46 (IQR: 39–56)	44 (IQR: 32–66)	0,4
ИМТ донора ($\text{кг}/\text{м}^2$)	26 (IQR: 23–29)	27 (IQR: 22–32)	0,48
Макростеатоз $>40\%$	22 (17,6%)	4 (30,8%)	0,27
Доза норадреналина более 1000 нг/кг/мл или наличие двух вазопрессоров	16 (12,8%)	3 (23,1%)	0,39
Длительность нахождения донора в реанимации (ч)	48 (IQR: 41–56)	48 (IQR: 24–72)	0,36
Донор с расширенными критериями (по определению Eurotransplant)	27 (21,6%)	4 (30,8%)	0,49
Периоперационные факторы риска			
Длительность статической холодовой консервации (ч)	5,5 (IQR: 4,5–6,5)	6,0 (IQR: 4,0–7,0)	0,62
Время вторичной тепловой ишемии (мин)	40 (IQR: 35–40)	40 (IQR: 35–40)	0,83
Время билиарной ишемии (мин)	40 (IQR: 40–50)	45 (IQR: 40–55)	0,24
Объем интраоперационной кровопотери (мл)	1500 (IQR: 800–2500)	1600 (IQR: 1000–2500)	0,6
Реинфузия из Cell Saver (мл)	300 (IQR: 250–400)	350 (IQR: 150–550)	0,53
Трансфузия СЗП (доз)	2 (IQR: 1–3)	2 (IQR: 1–5)	0,1
Трансфузия эр. взвеси (доз)	1 (IQR: 0–2)	1 (IQR: 0–4)	0,38

Примечание. АС – анастомотическая стриктура.

Note. AC – anastomotic stricture.

реципиентами группы I была статистически значимо выше ($p < 0,001$). Нами не было выявлено значимых различий по длительности нахождения реципиента в ОРИТ ($p = 0,921$), однако общая длительность госпитализации была ниже в группе применения флуоресцентной ИЦЗ-визуализации ($p = 0,012$). Ранняя дисфункция трансплантата (РДТП) в группе I имела место у 45 (32,6%), что значимо не отличалось от распространенности таковой в группе II – 16 (24,6%) ($p = 0,246$). Развитие несостоятельности билиарного анастомоза не было зафиксировано ни в одной из групп сравнения ($p = 1$). Риск развития стриктуры билиарного анастомоза при применении технологии интраоперационной флуоресцентной визуализации кровоснабжения холедоха с использованием ИЦЗ

был статистически значимо ниже: 1 (1,5%) против 13 (9,4%) ($p = 0,04$). Ни в одном наблюдении введение ИЦЗ не сопровождалось развитием нежелательных явлений. Результаты клинического этапа исследования представлены в табл. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Трансплантация печени на сегодняшний день является единственным и высокоэффективным методом лечения пациентов с заболеваниями печени в терминальной стадии, обеспечивающим высокую отдаленную выживаемость. Тем не менее данная операция имеет ряд специфических осложнений (в числе которых и осложнения со стороны билиарного анастомоза), требующих повторных госпитализаций и увеличивающих затраты на лечение реципиентов. С совер-

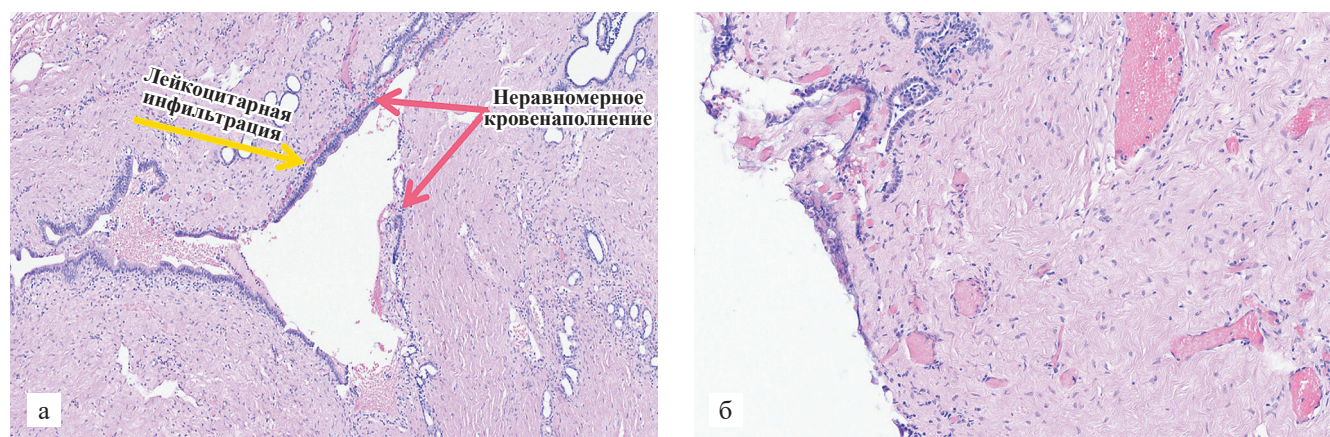


Рис. 3. Морфологическое исследование проксимального и дистального участков холедоха донора: а – дистальный участок (положительный результат) – отмечаются более выраженное воспаление, фиброз, парез сосудов, неравномерное кровенаполнение, отек, лейкостызы; б – проксимальный участок (отрицательный результат) – воспаление выражено меньше, полнокровие сосудов выражено сильнее с периваскулярными кровоизлияниями

Fig. 3. Morphological examination of the proximal and distal sections of the donor's common bile duct: а – distal section (positive result) – more pronounced inflammation, fibrosis, vascular paresis, irregular blood flow, edema, leukostasis are noted; б – proximal section (negative result) – less pronounced inflammation, more pronounced vascular congestion with perivascular hemorrhages

Таблица 2

Чувствительность и специфичность ИЦЗ-флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатикохоледоха в отношении ишемии

Sensitivity and specificity of ICG fluorescence imaging of common bile duct blood supply in relation to ischemia

Гистологическое исследование	ИЦЗ-визуализация		Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %
	Положительный	Отрицательный				
Положительный	34	2	87	92	88,1	98,1
Отрицательный	5	24				
Всего	39	26				

шенствованием хирургической техники и появлением современного шовного материала риск развития анастомотических билиарных осложнений существенно снизился. Так, в нашей серии из 203 трансплантаций печени несостоятельности билиарного анастомоза не было зафиксировано ни в одном наблюдении. Напротив, частота развития стриктур билиарного анастомоза была довольно высокой (9,4%), что привело нас к необходимости анализа факторов риска данного осложнения и предложения тех или иных профилактических мер.

При определении причин и факторов риска развития стриктуры билиарного анастомоза большинство авторов отмечают ключевую роль технических проблем билиарной реконструкции, которые способны

Таблица 3

Сравнительная характеристика групп и клинические результаты исследования

Comparative characteristics of the groups and clinical results

Показатель	Группа I (без ИЦЗ-визуализации), n = 138	Группа II (ИЦЗ-визуализация), n = 65	Уровень значимости (p-value)
Характеристики реципиента			
Возраст реципиента, лет	48 (IQR: 36–58)	47 (IQR: 35–62)	0,25
Мужской пол реципиента	82 (59,4%)	35 (53,8%)	0,453
ИМТ реципиента, кг/м ²	26 (IQR: 22–27)	25 (IQR: 21–29)	0,36
MELD	16 (IQR: 12–18)	18 (IQR: 13–25)	0,091
Характеристики донора			
Возраст донора, лет	48 (IQR: 40–55)	52 (IQR: 32–64)	0,39
Время нахождения донора в ОРИТ, ч	52 (IQR: 36,0–70,0)	58 (IQR: 36,0–72,0)	0,052
ИМТ донора, кг/м ²	25,5 (IQR: 23,0–29,5)	27,2 (IQR: 23–32,0)	0,08
Доза норадреналина >1000 нг/мл либо 2 вазопрессора	19 (13,7%)	11 (16,9%)	0,534
Na, ммоль/л	143 (IQR: 136–146)	145 (IQR: 134–156)	0,823
АСТ, ЕД/л	31,0 (IQR: 22,0–45,0)	37,5 (IQR: 28,0–58,0)	0,061
АЛТ, ЕД/л	33,0 (IQR: 26,0–51,5)	28,0 (IQR: 25,0–57,5)	0,236
Макростеатоз >40%	26 (18,8%)	17 (26,2%)	0,234
Донор с расширенными критериями	34 (24,6%)	21 (32,3%)	0,251
Периоперационные параметры			
Длительность холодовой консервации, ч	5,6 (IQR: 5,2–7,4)	5,7 (IQR: 4,5–6,5)	0,842
Длительность операции, мин	7,4 (IQR: 5,5–8,5)	6,5 (IQR: 5,0–7,5)	0,063
Вторичная тепловая ишемия, мин	35 (IQR: 35–45)	35 (IQR: 30–45)	0,92
Билиарная ишемия, мин	40 (IQR: 45–50)	35 (IQR: 35–45)	0,32
Кровопотеря, мл	1400 (IQR: 1000–4200)	1250 (IQR: 1000–3200)	0,12
Реинфузия, мл	350 (IQR: 50–1000)	200 (IQR: 50–700)	0,461
Трансфузия СЗП, доз	2 (IQR: 2–6)	3 (IQR: 2–4)	0,61
Трансфузия эр. взвеси, доз	1 (IQR: 0–3)	0 (IQR: 0–2)	0,74
Результаты			
Длительность нахождения в ОРИТ, сут	3 (IQR: 1–4)	3 (IQR: 1–4)	0,921
Длительность госпитализации, сут	18 (IQR: 15–34)	13 (IQR: 9–25)	0,012
РДТП, n (%)	45 (32,6%)	16 (24,6%)	0,246
Медиана наблюдения за реципиентами, мес.	35,6 (IQR: 25–68)	7,2 (IQR: 6,5–13)	<0,001
Стриктура билиарного анастомоза	13 (9,4%)	1 (1,5%)	0,04

привести к локальному нарушению кровоснабжения желчных протоков и формированию рубцового процесса в зоне анастомоза. По нашим данным, ни один из потенциальных факторов риска со стороны реципиента, донора и периоперационных параметров не имел статистически значимой связи с развитием данного осложнения ($p > 0,05$), что косвенно подтверждает ведущую роль технических особенностей. В этой связи единственным эффективным методом профилактики анастомотических стриктур является прецизионное формирование билиарного анастомоза в пределах хорошо кровоснабжаемых тканей гепатихоледоха. Традиционно кровоснабжение гепатихоледоха трансплантата оценивается хирургом по интенсивности кровотечения из его культи, однако такая оценка субъективна и не точна. На рис. 2, а, представлено интраоперационное фото, где при визуальной оценке кровоснабжение холедоха никак не

различается между проксимальным и дистальным уровнями. Однако при выполнении интраоперационной флуоресцентной ИЦЗ-визуализации (рис. 2, б) отчетливо визуализирована зона гипоперфузии дистального участка холедоха, которую необходимо иссечь перед формированием билиарного анастомоза.

Технология интраоперационного определения удовлетворительности кровоснабжения тех или иных тканей с помощью индоцианина зеленого давно и успешно используется в абдоминальной хирургии [7], однако ее применение в трансплантации печени на сегодняшний день ограничено. Нами было найдено лишь 2 работы, посвященные методу флуоресцентной визуализации перфузии желчного протока во время трансплантации печени. Так, L. Coubeau Laurent et al. (2017) из клинического университета в Бельгии опубликовали первый клинический случай эффективного использования данного метода

при трансплантации печени от донора с остановкой сердечной деятельности. Представленные интраоперационные снимки демонстрировали снижение кровотока на дистальном уровне донорской части холедоха, несмотря на то что при макроскопической оценке уровень кровоснабжения дистальной части расценивался как достаточный. При гистологическом исследовании резецированной части культи желчного протока были обнаружены признаки ишемического повреждения – деструкция эпителиальных клеток, сепарирование эпителиального и субэпителиального слоя. При динамическом наблюдении в течение 10 месяцев развития билиарных осложнений зафиксировано не было. Второе исследование было проведено в университете Монпелье во Франции, F. Panaro et al. (2018) представили 6 клинических наблюдений, однако без указания типа донора [6]. Интраоперационная флуоресцентная визуализация в двух из шести случаев позволила выполнить резекцию неокрашиваемой части, несмотря на удовлетворительную оценку хирурга до выполнения исследования. Срок наблюдения пациентов составил 12 месяцев, развития стриктур билиарного анастомоза не отмечено.

В нашей более крупной серии из 65 реципиентов данная методика также зарекомендовала себя как эффективный метод выявления ишемии холедоха, что подтвердили результаты морфологического исследования. Чувствительность метода в отношении ишемии составила 87%, специфичность – 92%. Формирование билиарного анастомоза в пределах удовлетворительно кровоснабжаемой зоны позволило значимо снизить риск развития стриктуры билиарного анастомоза с 9,3% до 1,5% в сравнимых по основным характеристикам группах ($p = 0,04$).

Ограничения

Основными ограничениями данного исследования авторы считают его ретроспективный характер и небольшой размер выборки. Возможно, при анализе причин развития билиарных осложнений ряд факторов не был учтен. Медиана наблюдения за реципиентами в группе II была статистически значимо ниже, чем в контрольной. Тем не менее медиана времени до выявления стриктуры анастомоза, рассчитанная на первом этапе, была меньше, в связи с чем полученные различия по времени наблюдения реципиентов, по нашему мнению, не имеют большой клинической значимости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение технологии флуоресцентной визуализации кровоснабжения гепатихоледоха при трансплантации печени является безопасным и эффективным методом профилактики

билиарных осложнений. Данная методика позволила формировать билиарный анастомоз в пределах удовлетворительно кровоснабжаемых тканей, в связи с чем доказала свое преимущество в статистически значимом снижении частоты развития стриктур билиарного анастомоза в сравнимых по основным характеристикам группах.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Magro B, Tacelli M, Mazzola A, Conti F, Celsa C. Biliary complications after liver transplantation: current perspectives and future strategies. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2021 Jan; 10 (1): 76–92. <https://doi.org/10.21037%2Fhbsn.2019.09.01>.
2. Boeva I, Karagoyozov PI, Tishkov I. Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances. *World J Hepatol.* 2021 Jan 27; 13 (1): 66–79. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i1.66>.
3. Karakoyun R, Ericzon BG, Kar I, Nowak G. Risk Factors for Development of Biliary Stricture After Liver Transplant in Adult Patients: A Single-Center Retrospective Study. *Transplant Proc.* 2021 Dec; 53 (10): 3007–3015. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.09.023>.
4. Dumortier J, Chambon-Augoyard C, Guillaud O, Pioche M, Rivory J, Valette PJ et al. Anastomotic bilio-biliary 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>.
5. Jarlot-Gas C, Muscari F, Mokrane FZ, Del Bello A, Culetto A, Buscail E et al. Management of anastomotic biliary stricture after liver transplantation and impact on survival. *HPB (Oxford).* 2021 Aug; 23 (8): 1259–1268. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.12.008>.
6. Moy BT, Birk JW. A Review on the Management of Biliary Complications after Orthotopic Liver Transplantation. *J Clin Transl Hepatol.* 2019 Mar 28; 7 (1): 61–71. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00028>.
7. Титов КС, Лебединский ИН, Куц ИН, Джамбаров ШР, Сухотко АС, Лорие ЗВ и др. Биопсия сигнального лимфатического узла флуоресцентным методом с индоцианином зеленым при раннем раке молочной железы: опыт ГКБ им. С.П. Боткина г. Москвы. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2024; 20 (1): 52–58. Titov KS, Lebedinskiy IN, Kuts IN, Dzhamilov ShR, Sukhotko AS, Lorie ZV et al. Fluorescent signal lymph node mapping using indocyanine green in early breast cancer patients (Botkin Hospital experience). *Tumors of female reproductive system.* 2024; 20 (1): 52–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-52-58>.

*Статья поступила в редакцию 7.10.2024 г.
The article was submitted to the journal on 7.10.2024*