Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова
2024, №2, выпуск 2, с. 5–12
https://doi.org/10.17116/hirurgia20240225

Pirogov Russian Journal of Surgery
2024, No. 2, issue 2, pp. 5–12
https://doi.org/10.17116/hirurgia20240225

Выбор методики определения скорости плазменной элиминации индоцианина зеленого в клинической практике

© В.В. ОСОВСКИХ[1], Л.Н. КИСЕЛЕВА[2], И.Н. КОЛОКОЛЬНИКОВ[3], М.С. ВАСИЛЬЕВА[1], А.Е. БАУТИН[1]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[2]ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» Минобрнауки России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Широко распространенный метод определения скорости элиминации индоцианина зеленого (PDR_{ICG}) с помощью пульсовой денситометрии красителя (PDD) в клинических условиях имеет недостаточную помехозащищенность и, как следствие, сопровождается значительной долей неинформативных результатов. Для повторного проведения теста PDR_{ICG} требуются затраты времени и средств, кроме того, тест не всегда осуществим. «Золотым стандартом» определения PDR_{ICG} является метод последовательных проб крови (SBS).

Цель исследования. Сравнить результаты определения PDR_{ICG} методами PDD и SBS, а также обосновать выбор оптимального метода определения PDR_{ICG} в реальных клинических условиях.

Материал и методы. Тесты PDR_{ICG} проводили в отделениях интенсивной терапии. Индоцианин зеленый вводили внутривенно в дозе 0,25 мг на 1 кг массы тела. PDR_{ICG} определяли одновременно тремя методами: 1) PDD на приборе PiCCO2 LiMON; 2) SBS с исследованием образцов плазмы на прецизионном спектрофотометре; 3) SBS с исследованием образцов плазмы на простом экспериментальном фотометре.

Результаты. По методу PDD выполнено 346 тестов PDR_{ICG} у 256 пациентов. Неинформативными признано 14,3% измерений PDD. Парные тесты по методикам PDD и SBS выполнены в 299 случаях. Доля ошибочных тестов по методике SBS составила 0,6%. При сравнении референсного метода (SBS со спектрофотометрией) с методом PDD обнаружена корреляция на уровне r=0,79 (p<0,001). При сравнении данных методов измерения по методике Bland—Altman установлено, что пропорциональное смещение разницы среднего вызвано наличием крайне высоких значений PDR_{ICG} по методу PDD (например, более 30%/мин). При сравнении двух вариантов SBS (с измерением на спектрофотометре и экспериментальном фотометре) выявлена корреляция на уровне r=0,91 (p<0,001).

Заключение. Измерение PDR_{ICG} методом SBS гарантирует получение результата в условиях механических помех и нарушенного капиллярного кровотока, что экономит время и средства, требующиеся в случае неинформативного теста. Дублирование методов PDD и SBS показано в ситуациях, в которых повторение теста невозможно (например, у доноров органов).

Ключевые слова: *индоцианин зеленый, функциональный тест печени, последовательный забор крови, пульсовая денситометрия красителя.*

Информация об авторах:
Осовских В.В. — https://orcid.org/0000-0001-6121-4932
Киселева Л.Н. — https://orcid.org/0000-0003-2728-5109
Колокольников И.Н. — https://orcid.org/0000-0002-6183-5728
Васильева М.С. — https://orcid.org/0000-0003-4973-2109
Баутин А.Е. — https://orcid.org/0000-0001-5031-7637
Автор, ответственный за переписку: Осовских В.В. — e-mail: osoff@mail.ru

Как цитировать:
Осовских В.В., Киселева Л.Н., Колокольников И.Н., Васильева М.С., Баутин А.Е. Выбор методики определения скорости плазменной элиминации индоцианина зеленого в клинической практике. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2024;2 вып. 2:5–12. https://doi.org/10.17116/hirurgia20240225

Analysis of indocyanine green plasma disappearance rate in clinical practice

© V.V. OSOVSKIKH[1], L.N. KISELEVA[2], I.N. KOLOKOLNIKOV[3], M.S. VASILIEVA[1], A.E. BAUTIN[1]

[1]Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia;
[2]Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, Russia;
[3]Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russia

Abstract

Objective. To justify the optimal method for determining indocyanine green plasma disappearance rate (PDR_{ICG}).

Material and methods. We analyzed PDR_{ICG} in intensive care units. Indocyanine green was administered intravenously at a dose of 0.25 mg/kg. PDR_{ICG} was analyzed simultaneously by using of three methods: 1) PDD (PiCCO2 LiMON device), 2) SBS with analysis of plasma samples on precise spectrophotometer, 3) SBS with analysis of plasma samples on simple experimental photometer.

Results. PDD method was used for 346 PDR_{ICG} tests in 256 patients. Of these, 14.3% of measurements were erroneous. Paired tests using PDD and SBS methods were performed in 299 cases. SBS method resulted erroneous data in 0.6% of cases. Certain correlation (r=0.79, p<0.001) was found between the reference method (SBS with spectrophotometry) and the PDD method. Bland—Altman plot for these two methods showed that proportional bias of mean difference was caused by extremely high PDR_{ICG} of the PDD method (for example, more than 30%/min). Comparison of two SBS variants (spectrophotometer and experimental photometer) revealed good correlation (r=0.91, p<0.001).

Conclusion. SBS method for measuring PDR_{ICG} ensures accurate results under mechanical interferences in patients with impaired capillary blood flow. This eliminates the need for redo measurement. Duplication of the PDD and SBS methods is recommended when repeating the test is not possible (organ donors).

Keywords: *indocyanine green, liver function test, sequential blood sampling, pulse dye densitometry.*

Information about the authors:
Osovskikh V.V. — https://orcid.org/0000-0001-6121-4932
Kiseleva L.N. — https://orcid.org/0000-0003-2728-5109
Kolokolnikov I.N. — https://orcid.org/0000-0002-6183-5728
Vasilieva M.S. — https://orcid.org/0000-0003-4973-2109
Bautin A.E. — https://orcid.org/0000-0001-5031-7637
Corresponding author: Osovskikh V.V. — e-mail: osoff@mail.ru

To cite this article:
Osovskikh VV, Kiseleva LN, Kolokolnikov IN, Vasilieva MS, Bautin AE. Analysis of indocyanine green plasma disappearance rate in clinical practice. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2024;2 vyp 2:5–12. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia20240225

Введение

Один из наиболее изученных динамических тестов для оценки глобальной функции печени основан на измерении клиренса нетоксичного флюоресцентного индикатора — индоцианина зеленого (indocyanine green — ICG). Метод широко используется для оценки печеночного резерва в хирургии печени [1—3], при лечении пациентов после трансплантации печени [4], для прогноза течения гипоксического гепатита и острой печеночной недостаточности [5, 6], фиброза и цирроза [7], для оценки доноров органов [8]. Кроме функциональных тестов печени, более 70% от производимого в мире количества ICG применяется в различных областях медицины с целью флюоресцентной визуализации, что подтверждает высокий профиль безопасности препарата. После внутривенного введения ICG полностью связывается с белками плазмы, распределяется только внутрисосудисто, элиминируется из кровотока только гепатоцитами, выводится в желчь в неизменном виде, из желудочно-кишечного тракта не абсорбируется. Как и для всех экзогенных субстратов с высокой степенью захвата при прохождении через печень (в норме более 70%), скорость элиминации ICG зависит не только от функции гепатоцитов, но и от объемной скорости печеночного кровотока, что необходимо учитывать при интерпретации низких значений PDR_{ICG}. Спектр поглощения ICG в плазме очень удобен для определения концентрации вещества методом спектрофотометрии. Пик абсорбции света приходится на 805 нм. На этой длине волны нет влияния билирубина, а фракции окисленного и восстановленного гемоглобина вносят одинаковый вклад в оптическую плотность [9]. Для оценки функции печени используют два наиболее распространенных показателя — скорость элиминации из плазмы (plasma disappearance rate — PDR_{ICG}) и остаток препарата через 15 мин (retention — R_{15}). В норме PDR_{ICG} составляет более 18%/мин, а R_{15} — менее 6%. Поскольку элиминация ICG подчиняется экспоненциальному закону, PDR_{ICG} и R_t связаны математической зависимостью:

$$R=e^{(-0,01 \times PDR \times t)}, \quad (1)$$

где e — основание натурального логарифма, t — время после введения ICG, мин.

Для показателя R_{15} формула имеет вид:

$$R_{15}=e^{(-0,01 \cdot PDR \cdot 15)} \quad (2)$$

Выбор показателя PDR_{ICG} или R_{15} для представления результатов теста функции печени на основе ICG является, таким образом, вопросом традиций и личных предпочтений [9]. «Золотым стандартом» определения PDR_{ICG} признан метод последовательных проб (sequential blood sampling — SBS). Образцы крови, взятые через определенные промежутки времени после введения ICG, центрифугируют, а плазму исследуют на спектрофотометре (или специализированном фо-

тометре) на длине волны 805 нм. Недостатком метода последовательных проб являются значительные затраты времени и привлечение дополнительного персонала лаборатории. В конце 90-х годов прошлого века реализована возможность определения PDR_{ICG} методом неинвазивной пульсовой денситометрии красителя (pulse dye densitometry — PDD). Хорошая корреляция с референсным методом (SBS) продемонстрирована в ряде исследований [10, 11]. Особенностью ситуации в нашей стране является то, что диагностический препарат ICG (ICG Pulsion) зарегистрирован в Российской Федерации только 28.12.12, т.е. через 6 лет после регистрации первого прибора, работающего по технологии PDD (Pulsion LiMON, «Pulsion Medical Systems AG», Германия). Отсутствие в медицинских учреждениях России предшествующего опыта работы с ICG привело к тому, что определение PDR_{ICG} именно методом PDD воспринималась как не имеющее альтернатив. Несмотря на несомненные преимущества PDD (скорость получения результата, наглядность), существуют проблемы зависимости данного метода от адекватности капиллярного кровотока и низкой защищенности от механических помех (тремор, непроизвольные движения конечностей, вибрации кровати и операционного стола). Кроме того, алгоритм работы монитора PDD может не распознать наличие болюса индикатора при слишком медленном его поступлении в кровоток (например, из дистально расположенного периферического венозного катетера). Неинформативные (не содержащие числовых данных) тесты PDD вынуждают повторять исследование. Это приводит к потерям не только препарата ICG, но и времени, так как полная элиминация препарата из кровотока может занимать десятки минут. В опубликованных источниках нам не удалось обнаружить частоту неинформативных тестов PDD. Очевидно, что при применении метода у различных контингентов пациентов и в различных условиях (палата, интенсивная терапия, операционная и т.д.) частота ошибочных измерений может варьировать. При личном опросе пользователей мониторов PDD высказано мнение, что частота неинформативных измерений составляет не менее 10%.

Цель исследования — сравнить результаты определения PDR_{ICG} методами PDD и SBS, а также обосновать выбор оптимального метода определения PDR_{ICG} в реальных клинических условиях.

Материал и методы

Измерение PDR_{ICG} проводили в условиях отделений интенсивной терапии, редко — в процедурном кабинете палатного отделения. Пациенты или их родственники были информированы о целях исследования и известном риске, во всех случаях получено письменное информированное добровольное согласие на проведение теста. В зависимости от тяжести общего состояния пациенты при проведении исследования были обеспечены либо базовым, либо расширенным мониторингом жизненно важных функций. Для введения ICG использовался как центральный, так и периферический венозный доступ. При установке периферического венозного катетера предпочтение отдавалось кубитальной зоне, что позволяло производить многократный забор крови без наложения турникета. К катетеру присоединяли трехходовый кран и инфузионную систему с физиологическим раствором 250 мл. После введения болюса ICG и перед каждым забором крови производилось болюсное промывание физиологическим раствором в объеме 10 мл, фоновая инфузия не применялась во избежание избыточной гемодилюции в серии проб. При проведении исследования у пациентов интенсивной терапии базовая инфузионная терапия не прерывалась. Использовали следующие коммерческие препараты индоцианина зеленого: ICG-Pulsion («Pulsion Medical Systems AG», Германия), Индоцианин зеленый (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК», Россия). Более 90% тестов выполнено с препаратом фирмы «Pulsion Medical Systems AG» (Германия). ICG растворяли в воде для инъекций в концентрации 5 мг/мл. Доза ICG для введения составляла 0,25 мг на 1 кг массы тела. Препарат вводили болюсно, после чего катетер и вену промывали физиологическим раствором в объеме 10 мл. При наличии нескольких венозных доступов предпочтительным местом введения болюса считали центральный венозный катетер или венозный порт (для более быстрого поступления ICG в циркуляцию), а предпочтительным местом забора последующих образцов крови считали альтернативный сосудистый доступ (при наличии), не использованный ранее для введения болюса ICG (для снижения риска контаминации проб красителем). Определение PDR_{ICG} методом пульсовой денситометрии проводили на приборе PiCCO2 с модулем LiMON («Pulsion Medical Systems AG», Германия). После размещения денситометрического датчика на пальце пациента убеждались в наличии адекватного капиллярного пульса. В идеальном случае индикатор наполнения пульса показывал максимальную амплитуду, прибор не сообщал об ошибке датчика, а при нажатии экранной кнопки «Пуск» отображался тренд оптической плотности в виде ровной горизонтальной линии. В том случае, если сменой положения датчика не удавалось добиться указанных показателей, использовали локальное согревание конечности, направляя на нее поток теплого воздуха системы воздушного обогрева Warm-Touch 6000 («Covidien Llc», США).

При использовании метода SBS забор крови у пациентов проводили до введения ICG (условный ноль) и через 2, 7, 12 и 17 мин после введения препарата в пробирки вакуумные пластиковые BD Vacutainer с ЭДТА K3E, Vacutainer («Becton Dickin-

son and Company», Великобритания). Для метода SBS временем достижения равномерной концентрации ICG в кровотоке принято 2 мин от введения болюса. Алгоритм определения времени достижения равномерной концентрации ICG прибором PICCO2 LiMON достоверно не известен, обычно интервал составляет около 60 с после детекции пиковой концентрации индикатора и около 90—100 с после введения болюса ICG. Для получения плазмы кровь центрифугировали 10 мин при 4000 G. Исследование проводили на спектрофотометре DU800 («Beckman Coulter, Inc.», США) в одноразовых кюветах из полистирола с длиной оптического пути 10 мм («Aptaca Spa», Италия). Спектры светопоглощения ICG в плазме определяли в диапазоне от 600 до 1100 нм **(рис. 1)**. Измерение проводили при максимуме абсорбции ICG — длине волны 805 нм. В качестве нулевого значения принимали оптическую плотность плазмы до введения ICG. Известно, что элиминация ICG в широком диапазоне доз подчиняется экспоненциальной зависимости, то есть в каждую последующую единицу времени элиминируется постоянная доля оставшегося циркулирующего вещества. На графике «концентрация-время» ICG условно различают фазу перемешивания и фазу элиминации. Разумеется, процесс элиминации начинается сразу после введения препарата **(рис. 2)**. В общем случае значение скорости элиминации ICG рассчитывается по формуле:

$$PDR = -100 \cdot (\ln(A_t/A_1)/t), \quad (3)$$

где *ln* — натуральный логарифм, A_1 — оптическая плотность плазмы после достижения равномерной концентрации, A_t — оптическая плотность плазмы через определенный временной интервал после точки A_1, *t* — временной интервал в минутах.

Использование дополнительного определения оптической плотности на длине волны 905 нм (когда отсутствует поглощение ICG) позволило уменьшить влияние неоднородности материала кювет, а также различий в мутности отдельных образцов плазмы из одной серии измерений.

За референсную величину PDR_{ICG} принята элиминация ICG, рассчитанная по оптической плотности проб, взятых с 15-минутным интервалом по формуле:

$$PDR = -100 \cdot (\ln(A_t/A_1)/15) \quad (4)$$

Кроме данного референсного интервала со 2-й по 17-ю минуту (далее «2—17») рассчитаны скорости элиминации ICG для альтернативных интервалов, трех 5-минутных («2—7», «7—12», «12—17») и двух 10-минутных («2—12» и «7—17») **(см. рис. 2)**.

Параллельно с исследованием образцов плазмы на спектрофотометре проведено измерение проб на экспериментальном приборе, представляющем собой компактный однолучевой фотометр с фиксированной длиной волны [12]. Прибор имеет держатель стандартных кювет из полистирола с длиной оптического пути 10 мм. В качестве приемника светового излучения используется кремниевый фотодиод с широкой линейной полосой чувствительности, интегрированный с платой микроконтроллера. В качестве источника излучения использован светодиод с пиком излучения 810 нм и шириной полосы 30 нм. Монохроматический фильтр в системе не требуется, поскольку диапазон оптического канала более узкий, чем используемый пик спектра поглощения ICG в ближней инфракрасной области — 60 нм.

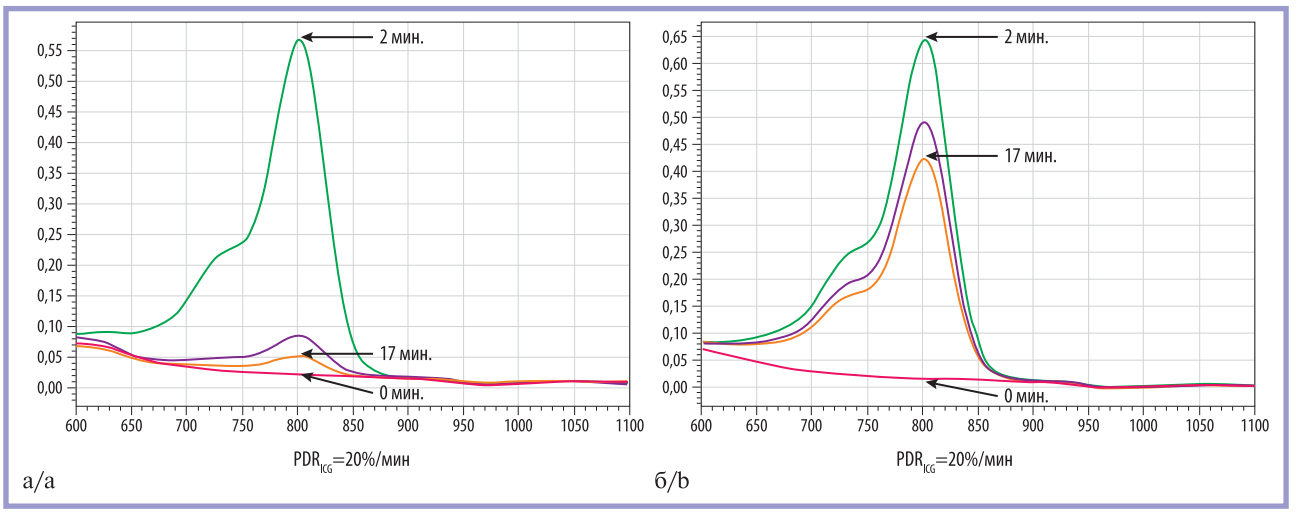

Рис. 1. **Спектры светопоглощения плазмы пациентов до, через 2 и 17 мин после введения индоцианина зеленого.**
а — при нормальной функции печени (PDR_{ICG}=20%/мин); б — при острой печеночной недостаточности (PDR_{ICG}=3,2%/мин). Ось X — длина волны. Ось Y — оптическая плотность.

Fig. 1. **Plasma light absorption spectra before, 2 and 17 min after ICG administration.**
Left: normal liver function (PDR_{ICG}=20%/min); right: acute liver failure (PDR_{ICG}= 3.2%/min). X axis — wavelength. Y axis — optical density.

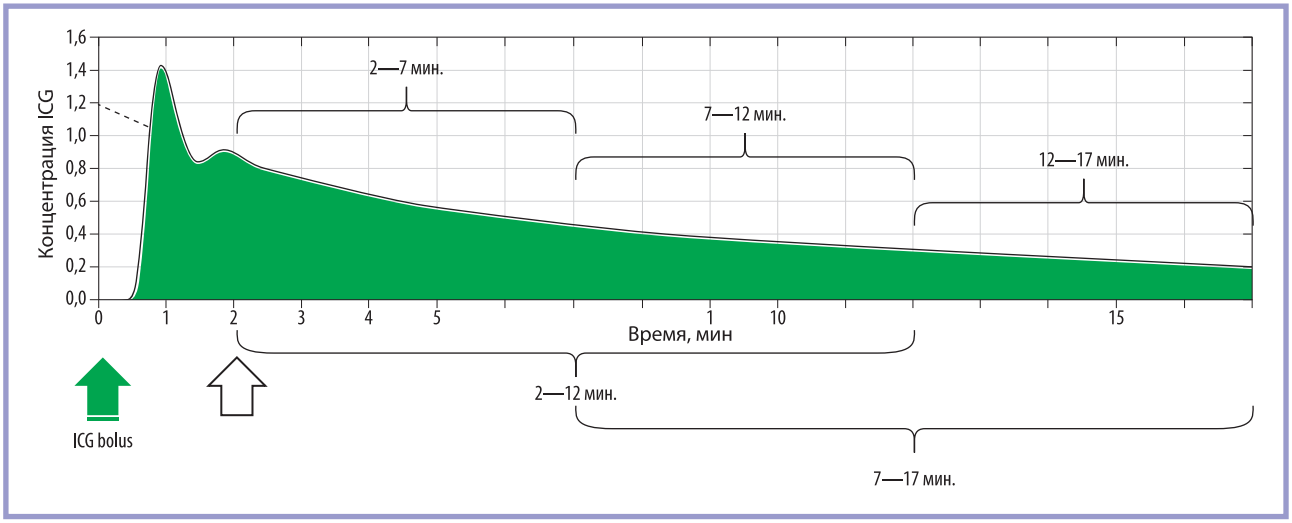

***Рис. 2*. Последовательность введения индоцианина зеленого и забора проб крови.**

Белой стрелкой обозначено время, когда достигается равномерная концентрация индоцианина зеленого в кровотоке. Референсный интервал — со 2-й по 17-ю минуту. Фигурными скобками обозначены альтернативные интервалы для определения PGR_{ICG} методом SBS. Ось X — время, ось Y — концентрация ICG.

***Fig. 2.* ICG administration and blood sampling.**

The empty arrow indicates the time until uniform ICG concentration. The reference interval is between the 2nd and the 17th min. The braces indicate alternative intervals for determining PGR_{ICG} using the SBS method. X-axis — time, Y-axis — ICG concentration.

Светодиод закреплен так, чтобы максимум диаграммы направленности попадал на фоточувствительный элемент фотоприемника, и можно было максимально эффективно использовать его чувствительный диапазон: максимальное напряжение на выходе фотоприемника соответствует максимальной интенсивности приходящего на фотоприемник света. Расстояние между светодиодом и фотоприемником составляет 100 мм, измеренная на этом расстоянии интенсивность света, проходящего через кювету с водой, — 100 мкВт. Измерения оптической плотности происходят с частотой 1 раз в 0,4 с. Микроконтроллер осуществляет управление фотоэлементами и сбор данных по шине для подключения периферийных устройств SPI. Питание светодиода осуществляется микроконтроллером и имеет всего два режима: включено и выключено. Эти два режима используются для двух типов измерений — сигнального и темнового. Значения темновых измерений рассматриваются как шум и вычитаются из соседних по времени сигнальных измерений. Связь с фотоприемником осуществляется по интерфейсу I2C. Данные с микроконтроллера для дальнейшей обработки выводятся на пользовательское устройство (ноутбук или смартфон) по интерфейсу USB. Процесс измерения оптической плотности состоит из стандартных для фотометрии шагов: установка нуля по кювете с водой, определение оптической плотности последовательных проб плазмы.

Данные оптической плотности образцов плазмы, полученные как на спектрофотометре, так и на экспериментальном фотометре, вносили в электронную таблицу с предустановленными формулами расчета PDR_{ICG}.

Переменные представлены в виде либо $M \pm SD$ (нормальный тип распределения), либо Me [Q1; Q3] (распределение, отличающееся от нормального). Зависимость между отдельными переменными оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Критическим уровнем значимости считали $p<0,05$. Для оценки взаимозаменяемости методов измерения использовали методику Bland и Altman. Статистический анализ данных проводили с помощью программы MedCalc версии 19.0.3.

Результаты

По методу PDD выполнено 346 тестов PDR_{ICG} у 256 пациентов. Парные тесты по методикам PDD и SBS выполнены в 299 случаях. Мужчины составили 59,8%, возраст 55 [45; 61] лет, масса тела 75 [67; 82] кг, рост — 176 [172; 180] см. Количество тестов PDR_{ICG} в зависимости от показаний: планирование резекции печени — 161, прогноз острой недостаточности печени — 47, реципиенты трансплантата печени — 106, кандидаты на трансплантацию печени — 9, доноры органов — 14, пациенты с хронической сердечной недостаточностью — 9. Неинформативными (без числового значения) признано 14,3% измерений PDD. Доля аналогичных тестов по методике SBS (вследствие ошибки пипетирования) составила 0,6%. При сравнении референсного метода (SBS со спектрофотомерией) с методом PDD **(рис. 3, а)** обнаружена корреляция на уровне $r=0,79$ ($p<0,001$), что соответствует данным предыдущих исследова-

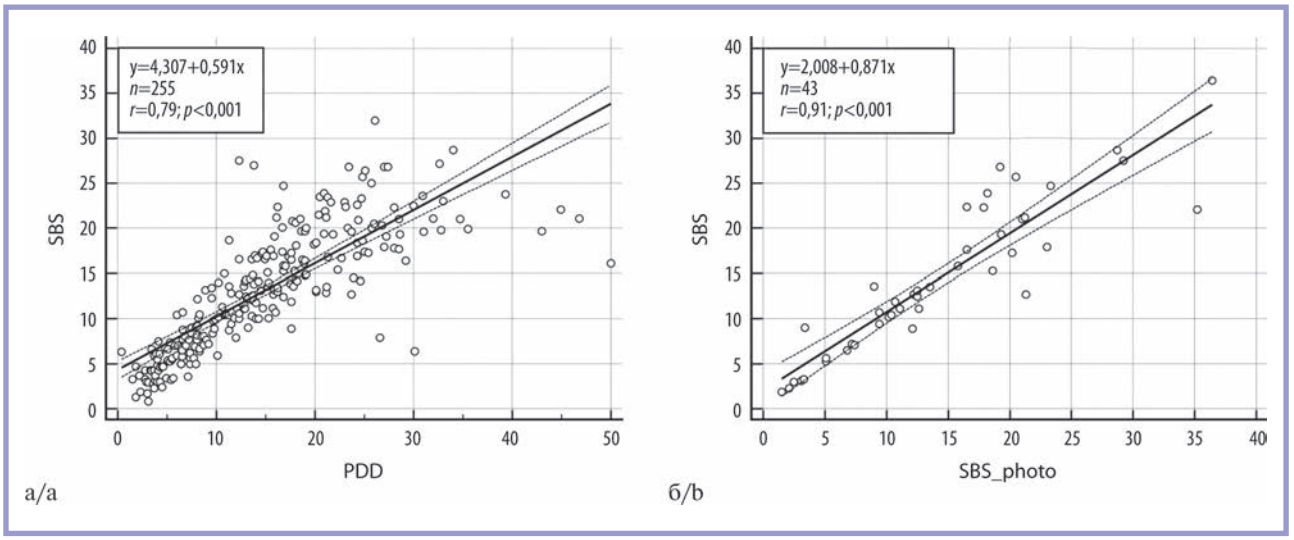

Рис. 3. **Диаграмма рассеяния и график регрессии для PDR_{ICG}, полученного референсным методом SBS (ось Y) и альтернативными методами (ось X).**
а — метод PDD; б — метод SBS с фотометрией плазмы в интервале 2—17 мин.
Fig. 3. **Scatterplot and regression line for PDR_{ICG} obtained by the reference SBS method (Y-axis) and alternative methods (X-axis).**
PDD method — on the left; SBS method with plasma photometry within 2—17 min — on the right.

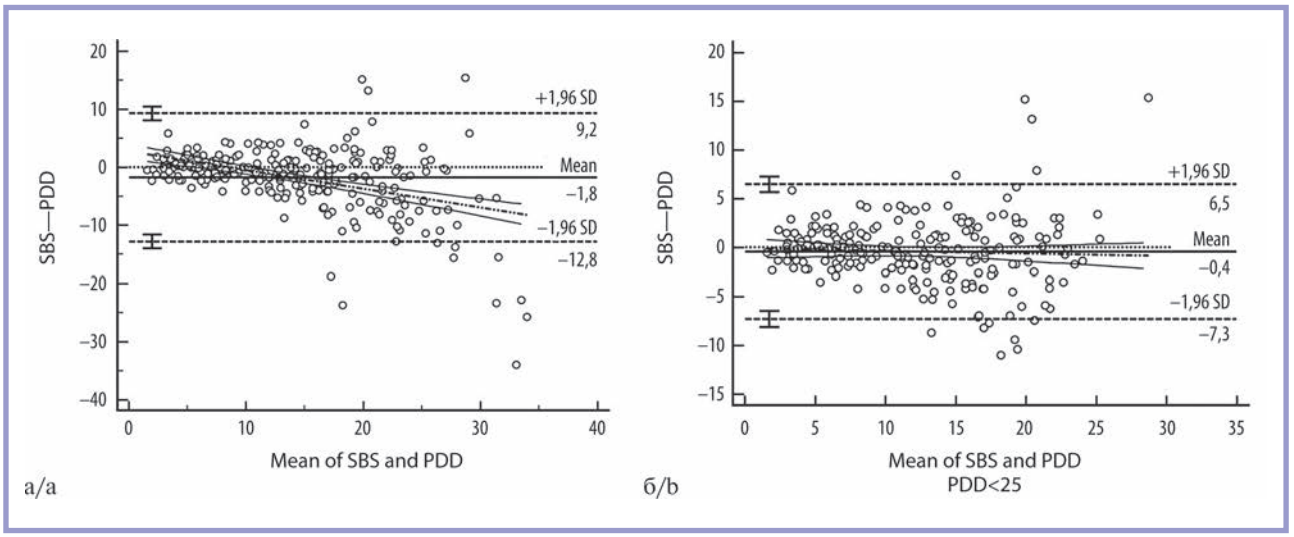

Рис. 4. **Анализ взаимозаменяемости методов измерений PDR_{ICG}: SBS (со спектрофотометрией плазмы) и PDD.**
а — все данные; б — после исключения значений PDR_{ICG} по методу PDD, превышающих 25%/мин.
Fig. 4. **Interchangeability of PDR_{ICG} measurement methods: SBS (with plasma spectrophotometry) and PDD.**
Left: all pooled data. Right: after excluding PDD PDR_{ICG} values greater than 25%/min.

ний [10]. Целью исследования не являлась демонстрация взаимозаменяемости методов SBS и PDD, поскольку это неоднократно показано ранее. Тем не менее при сравнении двух данных методов измерения по методике Bland—Altman установлено, что пропорциональное смещение разницы среднего вызвано наличием крайне высоких значений PDR_{ICG} по методу PDD **(рис. 4)**. При исключении высоких значений PDR_{ICG} по методу PDD (например, значений выше 25%/мин) смещение разницы среднего на графике Bland—Altman приобретает фиксированный характер, характерный для взаимозаменяемых методов измерения [13, 14]. При сравнении двух вариантов SBS (с измерением на прецизионном спектрофотометре и экспериментальном фотометре) выявлена хорошая корреляция **(см. рис. 3, б)** на уровне r=0,91 (p<0,001). Главными преимуществами разработанного устройства являлись низкая стоимость, простота использования и быстрое представление данных в режиме реального времени.

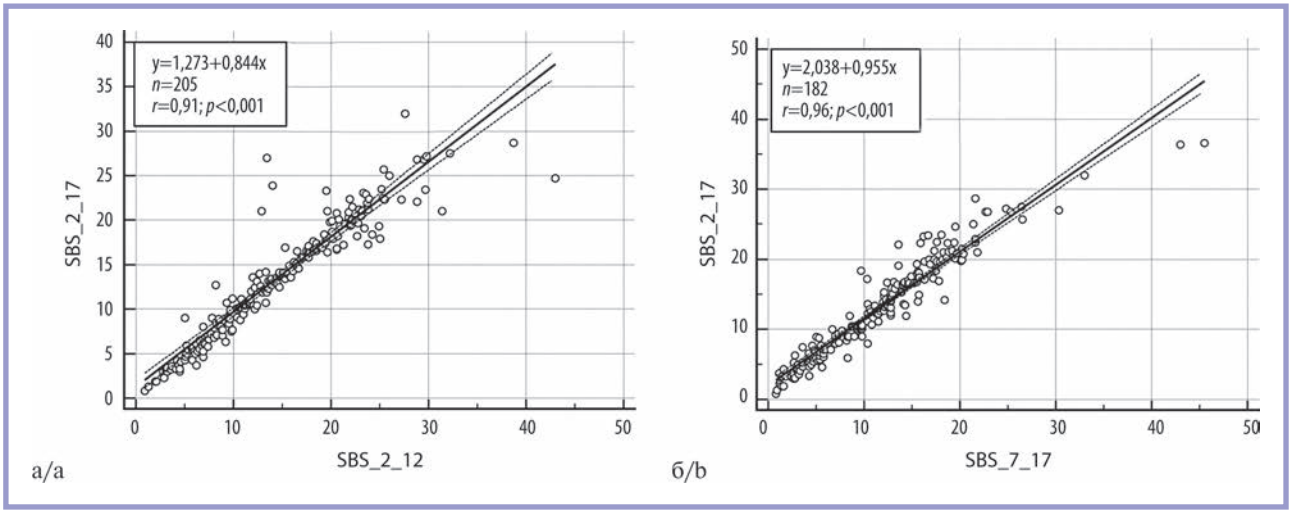

Рис. 5. **Диаграмма рассеяния и график регрессии для значений PDR_{ICG}, полученных референсным методом SBS (ось Y) и альтернативными вариантами метода SBS (ось X).**

а — в интервале 2—12 мин; б — в интервале 7—17 мин.

Fig. 5. **Scatterplot and regression line for PDR_{ICG} obtained by the reference SBS method (Y-axis) and alternative variants of the SBS method (X-axis).**

On the left — interval 2—12 min; on the right — interval 7—17 min.

Для оптимизации метода последовательных проб крови мы сравнили результаты PDR_{ICG}, полученных в референсном (2—17 мин) и в 5 альтернативных временных интервалах **(см. рис. 2)**. Получены следующие коэффициенты корреляции: интервал «2—7 минут» (r=0,88, p<0,001); «2—12 минут» (r=0,91, p<0,001); «7—12 минут» (r=0,84, p<0,001); «7—17 минут» (r=0,95, p<0,001); «12—17 минут» (r=0,80, p<0,001). Более высокая корреляция отмечена для двух десятиминутных интервалов: со 2-й по 12-ю минуту (2—12), с 7-й по 17-ю минуту (7—17) **(рис. 5)**.

С практической точки зрения можно отметить, что корректное значение PDR_{ICG} методом последовательных проб крови можно определить между любыми двумя точками на кривой элиминации ICG после полного перемешивания крови (2 мин после введения). На дистальном участке кривой элиминации возможно достижение предела количественного определения ICG для имеющегося оборудования, особенно при ускоренной печеночной элиминации.

Заключение

Измерение PDR_{ICG} методом SBS гарантирует получение результата в условиях механических помех и у пациентов с нарушениями капиллярного кровотока, что экономит время и средства, требующиеся в случае неинформативного теста. Дублирование методов PDD и SBS показано в ситуациях, в которых повторение теста невозможно (например, у доноров органов).

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Иванов С.А., Петров Л.О., Исаева А.Г. Применение ICG на этапах планирования и реализации резекций печени по поводу опухолей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;(9-2):5-10.
Kaprin AD, Ivanov SA, Petrov LO, Isaeva AG. Indocyanine green in liver tumor resection. *Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;(9-2):5-10. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia20230925
2. Horisberger K, Rössler F, Oberkofler CE, Raptis D, Petrowsky H, Clavien PA. The value of intraoperative dynamic liver function test ICG in predicting postoperative complications in patients undergoing staged hepatectomy: a pilot study. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2023;408(1):264.
https://doi.org/10.1007/s00423-023-02983-5
3. Schwarz C, Plass I, Fitschek F, Punzengruber A, Mittlböck M, Kampf S, Asenbaum U, Starlinger P, Stremitzer S, Bodingbauer M, Kaczirek K. The value of indocyanine green clearance assessment to predict postoperative liver dysfunction in patients undergoing liver resection. *Scientific Reports*. 2019;9(1):8421.
https://doi.org/10.1038/s41598-019-44815-x
4. Новрузбеков М.С., Луцык К.Н., Олисов О.Д., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Алекберов К.Ф., Ахмедов А.Р., Яремин Б.И. Применение индоцианина зеленого (ICG) при трансплантации печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;(9-2):63-72.
Novruzbekov MS, Lutsyk KN, Olisov OD, Magomedov KM, Kazymov BI, Alekberov KF, Akhmedov AR, Yaremin BI. Indocyanine green in liver transplantation. *Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;(9-2):63-72. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia202309263

5. Horvatits T, Kneidinger N, Drolz A, Roedl K, Rutter K, Kluge S, Trauner M, Fuhrmann V. Prognostic impact of ICG-PDR in patients with hypoxic hepatitis. *Annals of Intensive Care*. 2015;5(1):47. https://doi.org/10.1186/s13613-015-0092-6
6. Quintero J, Miserachs M, Ortega J, Bueno J, Dopazo C, Bilbao I, Castells L, Charco R. Indocyanine green plasma disappearance rate: a new tool for the classification of paediatric patients with acute liver failure. *Liver International*. 2013;34(5):689-694. https://doi.org/10.1111/liv.12298
7. Luerken L, Dollinger M, Goetz A, Utpatel K, Doppler MC, Weiss JB, Uller W, Ignee A, Verloh N, Haimerl M. Diagnostic Accuracy of Indocyanine Green Clearance Test for Different Stages of Liver Fibrosis and Cirrhosis. *Diagnostics*. 2023;13(16):2663. https://doi.org/10.3390/diagnostics13162663
8. Zarrinpar A, Lee C, Noguchi E, Yersiz H, Agopian VG, Kaldas FM, Farmer DG, Busuttil RW. A rapid, reproducible, noninvasive predictor of liver graft survival. *Journal of Surgical Research*. 2015;197(1):183-190. https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.03.093
9. Vos JJ, Wietasch JK, Absalom AR, Hendriks HG, Scheeren TW. Green light for liver function monitoring using indocyanine green? An overview of current clinical applications. *Anaesthesia*. 2014;69(12):1364-1376. https://doi.org/10.1111/anae.12755
10. Purcell R, Kruger P, Jones M. Indocyanine green elimination: a comparison of the LiMON and serial blood sampling methods. *ANZ Journal of Surgery*. 2006;76(1-2):75-77. https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03643.x
11. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of invasive and noninvasive measurements of indocyanine green plasma disappearance rate in critically ill patients with mechanical ventilation and stable hemodynamics. *Intensive Care Medicine*. 2000;26(10):1553-1556. https://doi.org/10.1007/s001340000639
12. Savchenko E, Kolokolnikov I, Velichko E, Osovskikh V, Kiseleva L, Musakulova Z. Design of Liver Functional Reserve Estimation Technique Based on Optical Densitometry. *Diagnostics*. 2020;10(8):599. https://doi.org/10.3390/diagnostics10080599
13. Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *Journal of clinical monitoring and computing*. 1999;15(2):85-91. https://doi.org/10.1023/a:1009982611386
14. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research*. 1999;8(2):135-160. https://doi.org/10.1177/096228029900800204

Поступила 10.10.2023
Received 10.10.2023
Принята к печати 01.12.2023
Accepted 01.12.2023