

На правах рукописи

Сумин

Сумин Дмитрий Сергеевич

**ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
СИНДРОМОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ С УЧЕТОМ УРОВНЯ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ
АНТЕГРАДНЫХ ДЕКОМПРЕССИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

3.1.9 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Курск – 2025

Работа выполнена в научно-технологическом центре биомедицинской фотоники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Министерства образования России

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Мамошин Андриан Валерьевич

Официальные оппоненты:

Кулезнева Юлия Валерьевна - доктор медицинских наук, заведующая отделом лучевых методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры хирургических болезней № 2 МГМСУ им. А.И. Евдокимова;

Тавобилев Михаил Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии печени и поджелудочной железы Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации (ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА Российской Федерации)

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.015.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России по адресу: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3; <http://www.kurskmed.com>)

Автореферат разослан «__» _____ 2025

Ученый секретарь диссертационного совета

Маль Галина Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности

В течение последних десятилетий отмечается увеличение числа пациентов с заболеваниями органов гепатопанкреатобилиарной зоны, сопровождающимися развитием синдрома механической желтухи (МЖ). [Гальперин Э.И. и соавт., 2011, Григорьева И.Н. и соавт., 2016, Handke, N. A. Et.al., 2023]. Одной из основных причин, способствующих ухудшению прогноза у пациентов с синдромом МЖ, является прогрессирование функциональных нарушений в печени, что в свою очередь приводит к развитию и прогрессированию печеночной недостаточности (ПН) [Национальные клинические рекомендации 2024, Гальперин Э.И. и соавт., 2011, Григорьева И.Н. и соавт., Niemelä, J. at al., 2023, Susak, Y. M. at. al. 2023]. Общепринятая тактика лечебного алгоритма синдрома механической желтухи в первую очередь включает ликвидацию желчной гипертензии и восстановление оттока желчи путем декомпрессии желчевыводящих путей ретро- или антеградным доступом, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки [Гальперин Э.И. и соавт., 2011, Патютко, Ю.И. и соавт., 2011, Siiki, A. at al. 2023, Wang, Y. at al. 2023]. Применение чрескожных минимально инвазивных вмешательств (ЧМИВ) на желчевыводящих путях не всегда снижает показатели послеоперационной летальности, одной из основных причиной которой является развитие ПН [Винник Ю.С. и соавт., 2018, Гульман М.И. и соавт., 2012, Кашаева, М.Д. и соавт., 2010]. Учитывая, что желчь является основным продуктом жизнедеятельности печеночной клетки, любые патологические изменения оказывают непосредственное влияние на основные ее параметры. Химический состав и спектральная характеристика желчи, и её основные компоненты напрямую зависят тяжести течения синдрома механической желтухи и могут являться достоверными как диагностическими, так и прогностическими параметрами течения заболевания, являясь индивидуальными для каждого пациента [Wang, Y. at al., 2021]. Исходя из вышеизложенного, возникает необходимость оптимизации тактической позиции в решении вопроса декомпрессии желчевыводящих путей при синдроме механической желтухи с учетом оценки функционального состояния печеночной паренхимы.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с синдромом механической желтухи при использовании дифференцированного инструментально-диагностического подхода с включением методик проведения морфологического анализа фации и спектроскопии комбинационного

рассеяния желчи для оценки функционального состояния печени при выполнении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств.

Задачи исследования:

1. Проанализировать результаты чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств у больных с синдромом механической желтухи различной этиологии с учетом данных комплексного лабораторно-инструментального обследования (лабораторных показателей, методов клиновидной дегидратации и спектроскопии комбинационного рассеяния желчи).

2. Изучить возможности применения методик клиновидной дегидратации и спектроскопии комбинационного рассеяния желчи в оценке нарушения функционального состояния печени у пациентов с синдромом механической желтухи различной этиологии.

3. Разработать диагностический алгоритм при синдроме механической желтухи с включением методик морфологического анализа фации и спектроскопии комбинационного рассеяния желчи в рамках проведения чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств.

4. Определить значение и проанализировать экономическую составляющую применения предложенного дифференцированного инструментально-диагностического подхода ведения пациентов с синдромом механической желтухи различной этиологии с учетом уровня функционального состояния печени и сроков её восстановления при выполнении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств.

Научная новизна

Впервые определены информативные кристаллографические признаки желчи с использованием методики клиновидной дегидратации (патент RU2826265C1), и разработаны дополнительные диагностические критерии посредством методики спектроскопии комбинационного рассеяния (патент RU2816062C1), характеризующие функциональное состояние состояния печени при синдроме механической желтухи различного генеза.

Определены показания и показаны преимущества использования методик клиновидной дегидратации и спектроскопии комбинационного рассеяния желчи в оценке функционального состояния печени при синдроме механической желтухи различной этиологии при выполнении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств.

Предложен теоретически и клинически обоснованный дифференцированный инструментально-диагностический подход ведения пациентов с синдромом механической желтухи различного генеза в зависимости от функционального состояния печени при выполнении чрескожных минимально инвазивных вмешательств.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Динамическая оценка желчи методиками клиновидной дегидратации и спектроскопии комбинационного рассеяния может стать ценным методом дополнительной оценки функционального состояния печени при проведении антеградной декомпрессии желчевыводящих путей и в совокупности с традиционными клиническими и лабораторно-инструментальными методами способствует выбору оптимальной тактической позиции в лечении пациентов с синдромом механической желтухи, что влияет на дальнейший прогноз для здоровья и жизни пациента.

2. Обоснована клиническая целесообразность применения разработанного дифференцированного инструментально-диагностического алгоритма, включающего оценку функционального состояния печени, при проведении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств у пациентов с механической желтухой различной этиологии.

Диссертационное исследование проводилось в рамках выполнения проекта программы фундаментальных, поисковых и инновационных исследований: проект Российского научного фонда № 23-25-00487 «Оптические свойства паренхимы печени и желчи как прогностические признаки печеночной недостаточности и диагностические маркеры этиологии обструктивного поражения желчевыводящих путей при механической желтухе» (2023-2024 гг.).

Методология и методы диссертационного исследования

Данная работа представляет собой проспективное клиническое исследование. Теоретическая база исследования основана на обобщении данных отечественных и зарубежных литературных источников по проблематике диссертационной работы. Основными методологическими характеристиками проведенного исследования являются целостность, комплексность, системность, объективность и валидность. Объект исследования – пациенты с синдромом механической желтухи различного генеза, которым выполнены пункционно-дренирующие чрескожные минимально инвазивные вмешательства. Использованы как общенаучные (наблюдение и сравнение, анализ, обобщение и др.), так и частно-научные (клинический, лабораторный, инструментальный и математико-

статистический) методы исследования, результаты систематизированы, сформулированы выводы диссертационного исследования и практические рекомендации.

Диссертационное исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» протокол заседания № 14 от 24 января 2019 года и протокол заседания №28 от 31 мая 2023 года.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Методики клиновидной дегидратации и спектроскопии комбинационного рассеяния желчи являются эффективными и позволяют получить дополнительную диагностическую информацию о функциональном состоянии печени в динамике после антеградной декомпрессии билиарной системы у пациентов с синдромом механической желтухи.

2. Использование предложенного дифференцированного инструментально-диагностического алгоритма с оценкой функционального состояния печени при проведении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств у пациентов с механической желтухой различной этиологии позволяет персонализировано выбирать наиболее эффективную тактическую позицию и время выполнения следующего этапа лечения для каждого больного, сокращая число неэффективных билиарных декомпрессий.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность результатов диссертационной работы характеризуется достаточным числом участников и репрезентативностью выборки, соблюдением дизайна, проведением инструментальных и лабораторных исследований с использованием актуальных методов на сертифицированных приборах, соблюдением правил доказательной медицины. Полученные первичные данные прошли проверку и статистическую обработку с использованием современных статистических компьютерных программ. Выводы и практические рекомендации обоснованы и последовательны.

Предварительная экспертиза диссертации состоялась 01.03.2024 года на совместном заседании кафедр общей хирургии и топографической анатомии, хирургических болезней №2, общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диссертация рекомендована к защите.

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты диссертации внедрены и используются в работе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения и хирургического отделения Бюджетного учреждения здравоохранения Орловской области «Орловская областная клиническая больница»; хирургического отделения Бюджетного учреждения здравоохранения Орловской области «Больница скорой медицинской помощи им. Н.А. Семашко»; отделения диагностических и малоинвазивных технологий Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница №1» г. Смоленска.

Личный вклад автора

Диссертантом самостоятельно была поставлена цель и задачи исследования, разработан дизайн, проведен набор участников и их обследование, подготовлены материалы для проведения лабораторных анализов. В большей части исследований автор выступал в качестве основного участника и организатора. Весь материал, представленный в диссертационной работе, был систематизирован и статистически обработан автором. Подготовлены научные публикации и доклады по теме работы. Самостоятельно написана и оформлена рукопись диссертационного исследования.

Соответствие результатов паспорту специальности

По своей структуре и содержанию диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 – хирургия.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации в научных изданиях опубликовано 14 печатных работ, в том числе 5 статей – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований. Получено 2 патента Российской Федерации на изобретение: патент № 2826265 «Способ оценки тяжести печеночной недостаточности при синдроме механической желтухе», патент № 2816062 «Способ оценки восстановления выделительной функции печени после антеградной декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе».

Объем и структура работы

Текст диссертационной работы изложен на 145 страницах машинописного текста и состоит из 3 глав, заключения, выводов и списка использованной литературы, состоящего из 80 русскоязычные работы и 118 публикаций на иностранных языках. Диссертационная работа иллюстрирована 8 таблицами и 39 рисунками, включающими диаграммы и макрофотографии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Критериями включения пациентов в проводимое исследование явились: пациенты, поступающие в отделение хирургии БУЗ «Орловской областной клинической больницы» с синдромом МЖ, которым показано выполнение ЧМИВ, изъявившие согласие участвовать в исследовании и подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения пациентов: развитие синдрома МЖ у пациентов с острым и хроническим панкреатитом; пациенты, у которых этиологическим фактором развития синдрома МЖ стал гепатоцеллюлярный рак; пациенты с явлениями холангита согласно критериям Sepsis-3 [24].

К критериям исключения были отнесены: пациенты, которые отказались от дальнейшего участия в исследовании. В случае отказа пациентов от дальнейшего проведения исследования в группы исследуемых, к которой они принадлежали, производится дополнительный набор пациентов до необходимого, согласно дизайну исследования, количества больных.

Объектом исследования явились 108 пациентов с синдромом МЖ. В указанной группе пациентов в основу единого дифференцированного лечебно-диагностического комплекса легли ЧМИВ. Пациенты были распределены на три группы. В контрольную группу вошли 47/43,5% пациентов с синдромом МЖ, в лечебной тактике которых использовались традиционные клинко-лабораторные данные оценки функционального состояния печени после выполнения ЧМИВ. В основную группу включен 41/37,9% пациент с синдромом МЖ, в лечебной тактике которых помимо использования стандартных клинко-лабораторных данных оценки функционального состояния печени так же были использованы такие методики, как клиновидная дегидратация (КлДГ) и спектроскопия комбинационного рассеяния (КР-спектроскопия). В группу сравнения отнесено 20/18,6% пациентов, в лечебной тактике которых реализовано применение разработанного дифференциально-инструментального диагностического алгоритма. Дизайн работы включал в себя общеклинические исследования пациентов основной, контрольной групп и группы сравнения с оценкой степени тяжести синдрома МЖ и прогноза оперативного вмешательства использована классификация Э.И. Гальперина (2012), а так же оценкой степени тяжести ПН при синдроме МЖ с использованием классификации В.Д. Федорова, В.А. Вишневого (2004 г.). Для пациентов контрольной группы и группы сравнения общеклинические данные были дополнены динамической оценкой исследования протоковой желчи с использованием методик КлДГ и КР-спектроскопии. Материалом для

проводимого исследования являлась желчь. Методика КЛДГ осуществлялась за счет оценки морфологических признаков высушенной капли желчи с использованием микроскопа, с последующим бальным ранжирование.

Суть метод КР-спектроскопии заключался в регистрации спектров комбинационного рассеяния исследуемых образцов желчи при воздействии на него лазерным излучением в области волновых чисел 1260 см^{-1} и 1615 см^{-1} соответственно, интенсивность сигнала составила 1840 ± 160 отн. ед. и 1833 ± 77 отн. ед., с последующей обработкой полученных результатов, с использованием алгоритма, разработанного на базе научно-технологического центра биомедицинской фотоники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева». Данный метод позволяет оценить химический состав исследуемых образцов.

Анализ экономических затрат осуществлялся на основании расчета уровня прямых медицинских затрат на путем определения номера клинико-статистические группы по коду оперативного вмешательства и последующим сопоставлением с базовыми тарифами законченного случая.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая характеристика исследуемых групп

Сформированные статистические группы оказались сопоставимы по возрасту, полу, наличию сопутствующей соматической патологией, тяжести состояния при поступлении, тяжести синдрома МЖ, тяжести ПН, этиологическому характеру заболевания, данных лабораторно-инструментальных исследований.

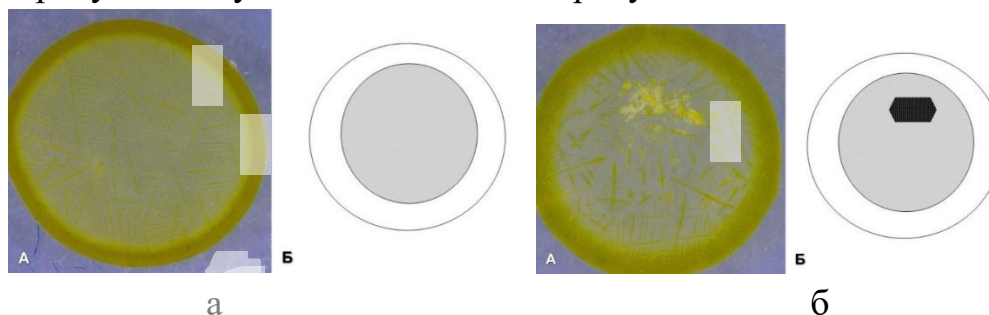
Анализ эффективности первичных чрескожных минимально инвазивных вмешательств

108 пациентам с синдромом МЖ было выполнено 125 ЧМИВ под контролем УЗИ и РТВ, которые были направлены на осуществление наружного желчеотведения или восстановления пассажа желчи по билиарной системе в ДПК. Спектр, выполненных ЧМИВ под контролем УЗИ и РТВ, был представлен наружной чрескожно-чреспеченочной холангиостомией (ЧЧХС) – 89/71,2%, наружно-внутренней пре- и транспапиллярной ЧЧХС – 13/10,4%, антеградным эндобилиарным протезированием нитиновым стентом с контрольной наружной холангиостомией – 18/14,4%, чресфистульной холедохохолангиоскопией с контактной литотрипсией и литоэкстракцией – 4/3,2%, антеградной баллонной пластикой стриктур билиодигестивного анастомоза – 1/0,8%. Для анализа эффективности первичных ЧМИВ

произведена оценка следующих показателей послеоперационного периода: длительность декомпрессии до момента купирования клиничко-лабораторных признаков МЖ, дебит желчи по дренажному катетеру, сроки пребывания в отделении реанимации, послеоперационные осложнения, данные о коррекции послеоперационных осложнений, общее время пребывания в стационаре. Наиболее статистически достоверную эффективность в купировании синдрома МЖ играет выполнение наружной чрескожной чреспеченочной холангиостомии. Общая эффективность первичных чрескожных минимально инвазивных вмешательств при синдроме механической желтухи составила 86,2%: для пациентов с наружной ЧЧХС - 92,6%, для пациентов с наружно-внутренней ЧЧХС – 81,9%.

Анализ эффективности оценки функционального состояния печени у пациентов с синдромом механической желтухе после выполнения минимально инвазивных вмешательств

В ходе исследования было установлено, что зона кристаллизации фации желчи имела характерные особенности структуры в зависимости от тяжести нарушения функционального состояния печени на момент проведения ЧМИВ и в динамике на фоне билиарной декомпрессии. Наиболее информативными морфологическими признаками в оценке функционального состояния печени по средствам методики КЛДГ явились: однородность структуры, упорядоченность зоны кристаллизации и угол наклона жидко-кристаллических линий (ЖКЛ). Выполнено бальное ранжирование указанных признаков в зависимости от выраженности или значения с присвоением от 1 до 4 баллов в соответствии с их интерпретацией. В зависимости от тяжести нарушений функционального состояния визуальная картина фации желчи имела ряд различий, которые представлены на рисунках 1 – однородность зоны кристаллизации, радиальное расположение трещин по всей площади фации – рисунок 2 и угол наклона ЖКЛ – рисунок 3.



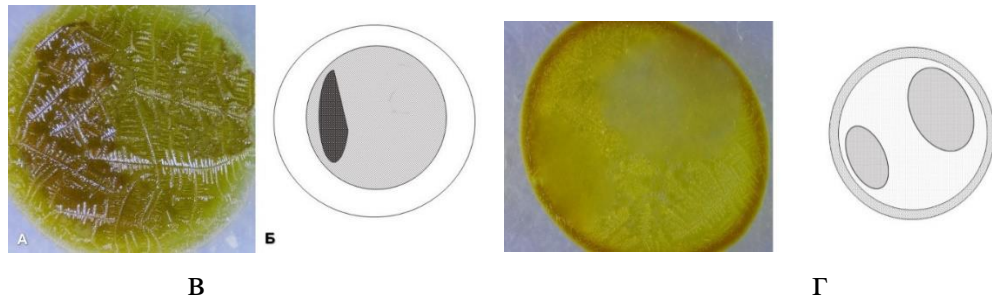


Рисунок 1. Оценка однородности зоны кристаллизации фазии аспирата желчи у пациентов с синдромом МЖ: а – однородная зона кристаллизации, б – наличие одного участка другого цвета и/или структуры на площади менее или равной 25% площади зоны кристаллизации, в – наличие одного участка другого цвета и/или структуры на площади 25-50% площади зоны кристаллизации, г – наличие двух и более участков другого цвета и/или структуры в зоне кристаллизации.

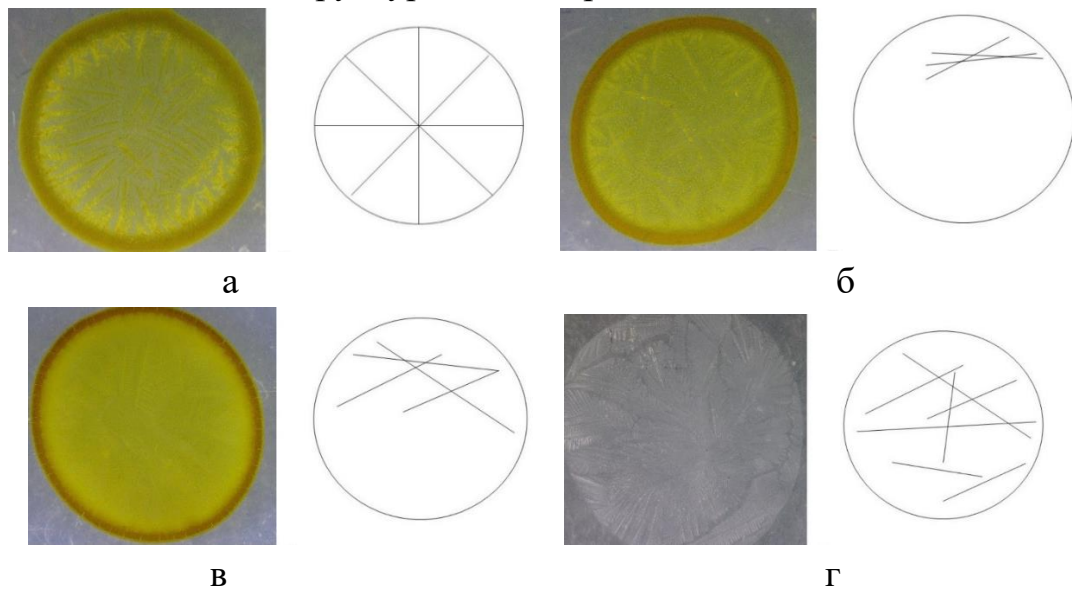


Рисунок 2. Варианты расположения ЖКЛ фазий аспирата желчи у пациентов с синдромом МЖ. а – радиальное расположение трещин по всей площади фазии, б – хаотичное расположение трещин на площади до 10% площади фазии, в – хаотичное расположение трещин на площади 20-50% площади фазии, в – хаотичное расположение трещин на площади >50% площади фазии.

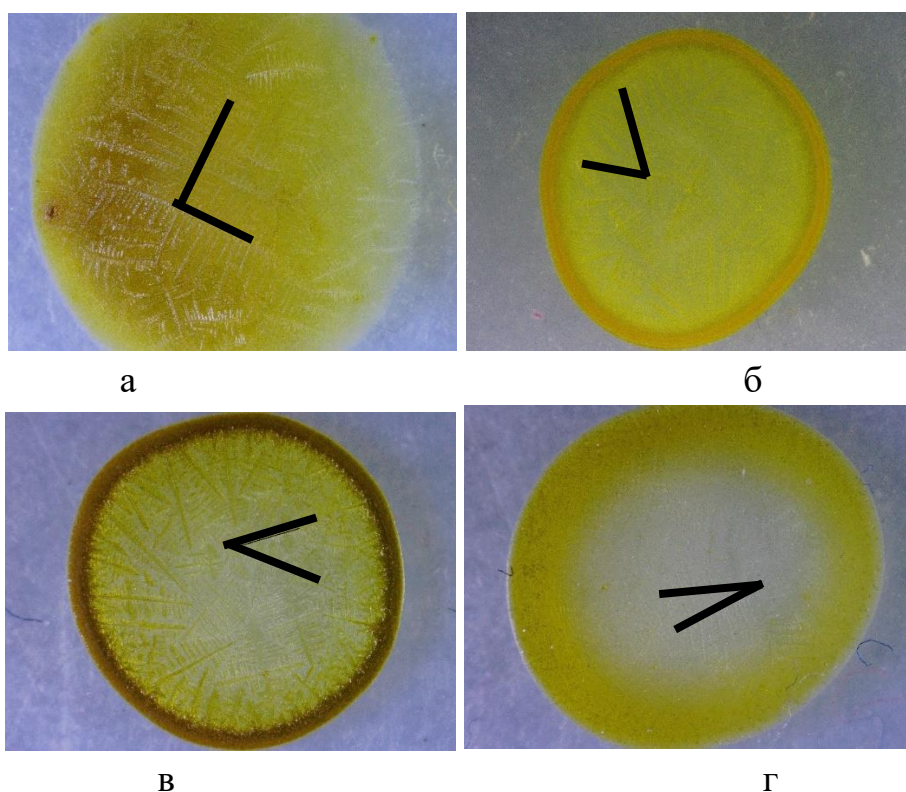


Рисунок 3. Варианты расположения углов ЖКЛ фаций аспирата желчи у пациентов с синдромом МЖ: а – угол наклона ЖКЛ равный 90° , б – угол наклона ЖКЛ $60-89^\circ$, в - угол наклона ЖКЛ $30-59^\circ$, г - угол наклона ЖКЛ $<30^\circ$.

Такое распределение связано с тем, что при прогрессировании нарушений функционального состояния печени образуется большое количество воспалительных белков, эндотоксинов, продуктов катаболизма, которые своими волновыми воздействиями нарушают нормальный аутоволновой ритм, приводя к появлению хаотичного расположения трещин, изменению их угол наклона. Финальным этапом проводимого кристаллографического исследования являлась суммация баллов, полученных в результате выполненного исследования (таблица 1). На основе сопоставления результатов с использованием предложенного способа и общепринятыми методиками определения степени функционального состояния печени установлено, что при сумме кристаллографических признаков от 3 до 5 баллов функциональное состояние печени не нарушено или имеет место его полного восстановления. При сумме баллов от 6 до 9 наблюдается сохранение нарушения функционального состояния печени. Сумма баллов от 10 до 12 свидетельствует о прогрессировании нарушения функционального состояния печени и соответственно о тяжелом течении ПН.

Количество ложноположительных и ложноотрицательных данных по результатам кристаллографического исследования аспирата фации желчи у пациентов с синдромом МЖ различной этиологии представлены в таблице 2.

Чувствительность кристаллографического метода исследования аспирата фации желчи пациентов с синдромом МЖ различной этиологии в работе составила соответственно 92,6%.

Таблица 1. Кристаллографические признаки оценки фации желчи в баллах (n=20).

Количество баллов / Морфологический признак	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Однородность зоны кристаллизации	однородная зона	наличие в зоне кристаллизации одного участка другого цвета и/или структуры на площади менее или равной 25% площади зоны кристаллизации	наличие в зоне кристаллизации одного участка другого цвета и/или структуры на площади более 25% и менее 50% площади зоны кристаллизации	наличие в зоне кристаллизации двух и более участков другого цвета и/или структуры
Упорядоченность зоны кристаллизации	радиальное расположение ЖКЛ по всей площади фации	хаотичное расположение ЖКЛ на площади, составляющей до 10% площади фации	хаотичное расположение ЖКЛ на площади, составляющей 20-50% площади фации	хаотичное расположение ЖКЛ на площади, превышающей 50% площади фации
Угол наклона ЖКЛ	угол наклона ЖКЛ 90°	угол наклона ЖКЛ 60-89°	угол наклона ЖКЛ 30-59°	угол наклона ЖКЛ менее 30°

Проведенный анализ показал, что пики КР-спектроскопии билирубина в желчи у всех пациентов не всегда находятся в строго определенном диапазоне и могут располагаться в спектральных полосах $1258-1264 \text{ см}^{-1}$ и $1615-1620 \text{ см}^{-1}$. Ретроспективно пациенты, имеющие в последующем положительную динамику восстановления по клинико-лабораторным показателям и оценке общего состояния, в зависимости от вида спектральных кривых желчи, полученной в день проведения декомпрессии желчевыводящих путей, пациенты, были разделены на две подгруппы.

Для первой подгруппы пациентов (20/41,8% пациентов) в день выполнения ЧМИВ в желчи амплитуда пиков билирубина была крайне низкой: 140 [55–225] отн. ед. ($1258\text{--}1264\text{ см}^{-1}$) и 333 [151–515] отн. ед. ($1615\text{--}1620\text{ см}^{-1}$), а результаты лабораторной диагностики указывали на наличие признаков выраженного холестаза, что подтверждало значительное нарушение функционального состояния печеночной паренхимы. К 10-м суткам исследования до уровня около 1300 отн. ед. в обоих диапазонах: 1371 [1139–1495] отн. ед. ($1258\text{--}1264\text{ см}^{-1}$) и 1284 [1027–1619] отн. ед. ($1615\text{--}1620\text{ см}^{-1}$) (рисунок 4А). Контроль лабораторных данных продемонстрировал постепенное снижение уровня биохимических показателей на протяжении 10 дней от момента декомпрессии ЖВП.

Для второй подгруппы пациентов (22/47,6% пациентов), на момент выполнения ЧМИВ, было характерно наличие очень высоких амплитуд билирубина в желчи: 1284 [1027–1619] отн. ед. ($1258\text{--}1264\text{ см}^{-1}$) и 1284 [1027–1619] отн. ед. ($1615\text{--}1620\text{ см}^{-1}$), а так же наблюдались признаки гепатодепрессии, вызванной билиарной обструкцией. В данной подгруппе пациентов уже к 7-м суткам с момента выполнения ЧМИВ интенсивность спектров билирубина находилась в диапазоне значений, характерных для условно здоровых добровольцев: 1284 [1027–1619] отн. ед. ($1258\text{--}1264\text{ см}^{-1}$) и 1284 [1027–1619] отн. ед. ($1615\text{--}1620\text{ см}^{-1}$). К 10 суткам амплитуды спектральных линий билирубина снизились до уровня около 1300 отн. ед. в обоих диапазонах: 1284 [1027–1619] отн. ед. ($1258\text{--}1264\text{ см}^{-1}$) и 1284 [1027–1619] отн. ед. ($1615\text{--}1620\text{ см}^{-1}$) (рисунок 4Б).

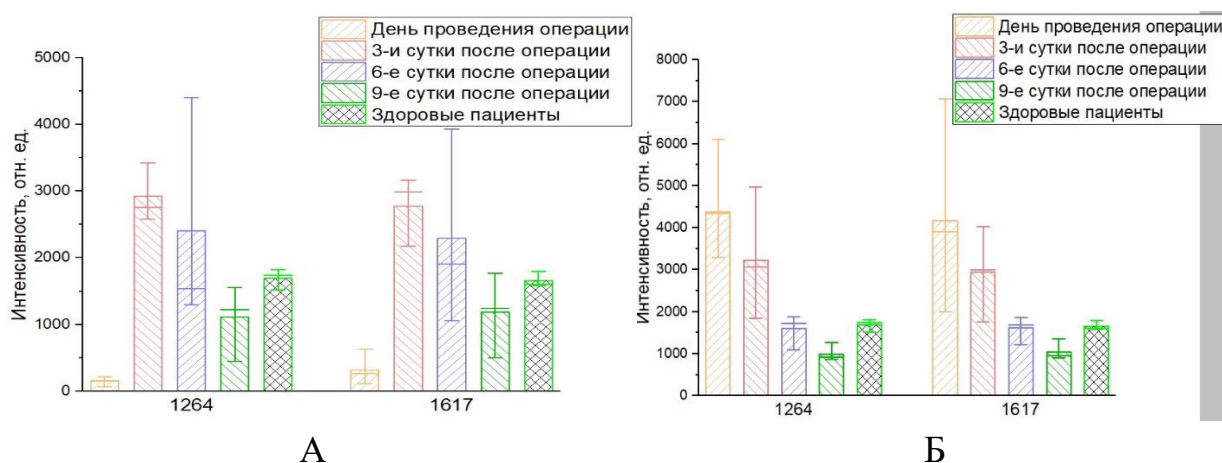


Рисунок 4. Динамика спектрального состава желчи для пациентов 1-й (А) и 2-й (Б) групп (n=42).

Для (5/10,6%) пациентов по данным КР-спектроскопии желчи и клиничко-лабораторным данным зафиксирована отрицательная динамика

течения послеоперационного периода. Несмотря на адекватную декомпрессию желчевыводящих путей и проводимое комплексное консервативное лечение у пациентов отмечалось прогрессивное нарушение функционального состояния печеночной паренхимы и соответственно прогрессирование ПН, что подтверждали спектральные характеристики желчи: амплитуда пиков билирубина была крайне низкой: 177 [88–269] отн. ед. ($1258\text{--}1264\text{ см}^{-1}$) и 348 [182–533] отн. ед. ($1615\text{--}1620\text{ см}^{-1}$) (рисунок 5). По данным лабораторных исследований значимой отрицательной динамики не зафиксировано.

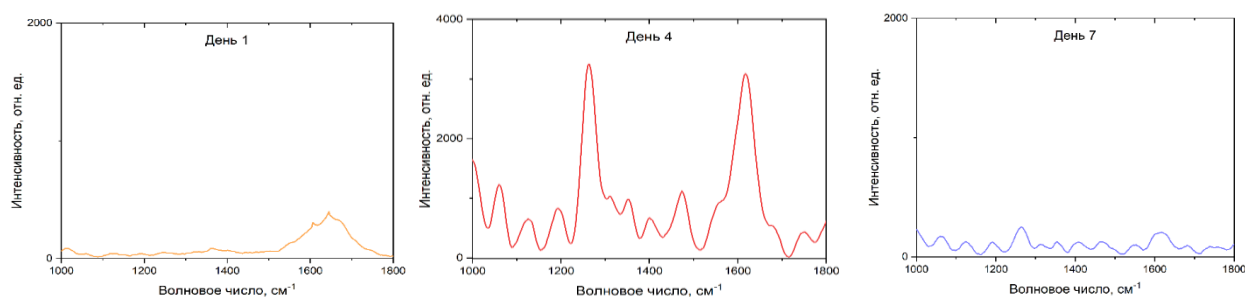


Рисунок 5. Усредненные динамические показатели спектрального состава желчи для пациентов с отрицательной динамикой (n=5).

Полученные данные свидетельствуют о возможности определения с высокой достоверностью восстановления выделительной функции печени после антеградной декомпрессии желчевыводящих путей при синдроме МЖ по результатам анализа КР-спектроскопии желчи.

Чувствительность метода исследования КР-спектроскопии желчи пациентов с синдромом МЖ различной этиологии в работе составила соответственно 93,6%.

Исходя из полученных результатов в основной и контрольной группах, был разработан дифференциально-инструментальный алгоритм ведения пациентов с синдромом МЖ различного генеза (рисунок 6), основанный на первичном применении декомпрессионных ЧМИВ и определении дальнейшей тактической позиции в том числе с использованием метода КР-спектроскопии и КлдГ. Для оценки эффективности разработанного дифференциально-инструментального диагностического подхода он был применен в лечении 20 пациентов группы сравнения с синдромом МЖ различной этиологии, ранее описанных в тексте.

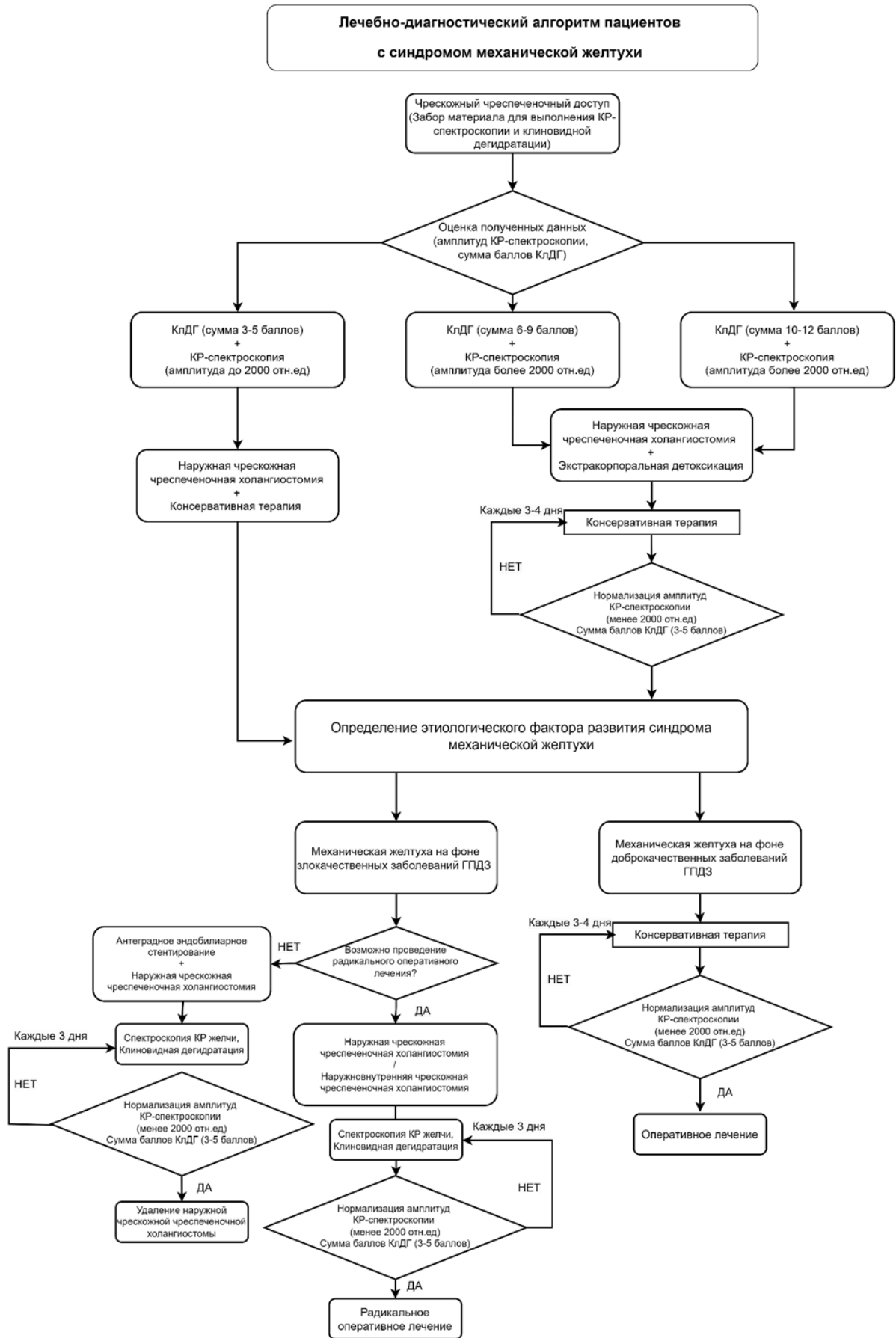


Рисунок 6. Дифференциально-инструментальный алгоритм.

Средняя длительность периода до объективного регресса иктеричности кожных покровов в основной группе составила $22,85 \pm 1,05$ суток, в контрольной – $23,1 \pm 1,03$ суток, в группе сравнения – $12,85 \pm 0,76$ суток ($p = 0,02$). Купирование такого симптома ахолия кала для пациентов основной группы в среднем к $7,55 \pm 0,37$ суткам, в контрольной – к $7,56 \pm 0,41$ суткам, в группе сравнения к $4,05 \pm 0,47$ суткам ($p = 0,03$). Потемнение мочи в основной группе в среднем к $7,81 \pm 0,3$ суткам, в контрольной – к $7,8 \pm 0,33$ суткам, в группе сравнения к $3,8 \pm 0,36$ суткам ($p = 0,01$). Кожный зуд пациентов основной группы в среднем к $5,6 \pm 0,3$ суткам, в контрольной – к $5,73 \pm 0,32$ суткам, в группе сравнения – к $2,85 \pm 0,38$ суткам ($p = 0,01$). Регресс печеночной энцефалопатии, нарушения абстрактного мышления, снижение когнитивных функций, интеллекта, речи, апатия для пациентов основной группы происходил в среднем к $5,57 \pm 0,3$ суткам, в контрольной – к $5,59 \pm 0,31$ суткам, в группе сравнения к $3,15 \pm 0,35$ суткам ($p = 0,03$). Средняя длительность периода декомпрессии желчевыводящей системы до купирования клинко-лабораторных признаков синдрома МЖ при выполнении наружной ЧЧХС для пациентов основной группы составила $9,2 \pm 1,3$ суток (от 7 до 24 суток), контрольной группы – $9,3 \pm 1,7$ суток (от 8 до 26 суток), группы сравнения – $7,1 \pm 1,4$ суток (от 5 до 9 суток) ($p = 0,04$), что в среднем на $2,2 \pm 0,7$ (13,7%) суток меньше относительно основной и контрольной групп. В раннем послеоперационном периоде 3 пациентам основной и 2 пациентам контрольной групп потребовалось проведение интенсивной терапии в условиях отделения реанимации, средний койко-день в условиях отделения реанимации составил $2,1 \pm 0,5$ и $1,9 \pm 0,7$ ($p = 0,88$). Пациентам группы сравнения не потребовалось проведение интенсивной терапии в условиях отделения реанимации.

Для пациентов группы сравнения средняя длительность периода декомпрессии желчевыводящей системы до купирования клинко-лабораторных признаков синдрома МЖ при использовании наружной ЧЧХС сократилась на 13,7% ($p = 0,04$). Регресс клинических признаков печеночной энцефалопатии происходил на 43% ($p = 0,03$) быстрее чем в основной и контрольной группах, объективно длительность купирования симптома иктеричности кожных покровов снизилось на 41% ($p = 0,02$), а периода кожного зуда сократилась в половину ($p = 0,01$). Данный факт способствовал сокращению койко-дня в первичной госпитализации на 24,3% ($p = 0,03$). Учитывая полученные данные проведенный экономический анализ показал, что использование дифференцированного инструментально-диагностического алгоритма с оценкой функционального состояния печени при проведении

чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств у пациентов в группе сравнения позволило повысить экономическую эффективность в среднем на 12342,5 руб (18,4%) и, следовательно, сократить медицинские затраты.

Для группы сравнения имеют место существенные различия в значениях оцениваемых показателей, что свидетельствует об эффективности используемого алгоритма в лечебной тактике. Проведенные исследования показали возможность осуществлять динамическую оценку функционального состояния печени у пациентов с синдромом МЖ после первичного этапа хирургического лечения и проводить персонализированную оценку восстановления выделительной функции печени при синдроме МЖ, индивидуально выбирать наиболее эффективную тактику лечения и время выполнения следующего этапа лечения для каждого больного, а также проводить мониторинг эффективности ЧМИВ.

ВЫВОДЫ

1. Общая эффективность первичных чрескожных минимально инвазивных вмешательств при синдроме механической желтухи составила 86,2%:

- у пациентов с наружной чрескожной чреспеченочной холангиостомией составила 92,6%;

- у пациентов с наружно-внутренней чрескожной чреспеченочной холангиостомии – 81,9%.

2. Полученные данные с использованием методик клиновидной дегидратации и спектроскопии комбинационного рассеяния свидетельствуют о возможности динамической оценки тяжести нарушения функционального состояния печеночной паренхимы. Чувствительность методик составила 92,7 и 93,6% соответственно.

3. Разработан дифференциально-инструментальный алгоритм ведения пациентов с синдромом механической желтухи различного генеза, основанный на проведении морфологического анализа фации и спектроскопии комбинационного рассеяния желчи при первичном применении декомпрессионных чрескожных минимально инвазивных вмешательств и определении дальнейшей тактической позиции.

4. Применение дифференцированного инструментально-диагностического подхода ведения пациентов с синдромом механической желтухи, включающего определение функционального состояния печени на основании методик клиновидной дегидратации и спектроскопии комбинационного рассеяния, позволяет персонализировано определить

наиболее эффективную тактическую позицию, что способствует сокращению длительности купирования клинико-лабораторных признаков синдрома МЖ на 13,7%, а регресс таких клинических признаков как печеночная энцефалопатия и иктеричность кожных покровов происходил на 41% и 43% соответственно.

5. Применение дифференцированного инструментально-диагностического подхода ведения пациентов с синдромом механической желтухи позволяет определить оптимальное время выполнения следующего этапа лечения для каждого больного, проводить мониторинг эффективности чрескожных минимально инвазивных вмешательств, уменьшить длительность койко-дня на 24,3%, а так же снизить экономические затраты на лечение пациента в среднем на 18,4%.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В перспективе представляется целесообразным проведение более масштабных исследований по применению методов оптической диагностики и клиновидной дегидратации у пациентов с синдромом МЖ что, возможно, позволит реализовать подход к мультимодальной диагностике функционального состояния печени.

Внедренные нами методы оптической диагностики и клиновидной дегидратации могут быть расширены и внедрены в использование не только абдоминальных хирургов для оценки функционального состояния печени, но и использоваться так же урологами, гинекологами, онкологами в диагностике различных заболеваний, что позволит более точно прогнозировать течение и развития заболеваний.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с синдромом МЖ в качестве дополнительных методов оценки функционально состояния печеночной паренхимы в динамике после антеградной декомпрессии целесообразно проводить исследование протоковой желчи, забор которой производится как в процессе формирования чрескожного пункционного доступа в ЖВП, так и в последующем из холангиостомического дренажного катетера, с использованием методик спектроскопии комбинационного рассеяния и клиновидной дегидратации.

2. Для ранней диагностики неэффективной декомпрессии ЖВП потоковую желчь необходимо исследовать каждые 3-е суток с использованием методик спектроскопии комбинационного рассеяния и клиновидной дегидратации, с последующей оценкой полученных результатов. Нормализация амплитуды интенсивности сигнала спектроскопии комбинационного рассеяния в полосах

1255–1260 и 1606–1620 см-1 к до уровня 1000-2000 отн. ед., характеризует восстановление выделительной функции печени. Сумма кристаллографических признаков от 3 до 5 баллов функциональное состояние печени не нарушено или имеет место его полного восстановления, сумма баллов от 6 до 9 - сохранение нарушения функционального состояния печени и сумма баллов от 10 до 12 - прогрессирование нарушения функционального состояния печени.

3. Для пациентов с сохраняющимися или прогрессирующим функциональным нарушением состояния печени в ранние сроки необходимо проведение интенсивной консервативной терапии с применением методик высокоэффективной экстракорпоральной детоксикации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Перкутанные минимально инвазивные технологии в лечении деструктивного панкреатита / А.В. Мамошин, А.Л. Альянов, Ю.В. Иванов, А.В. Борсуков, В.Ф. Мурадян, Д.С. Сумин // Эндоскопическая хирургия. - 2018. - Т.24, №6. - С. 50-53.

2. Антеградные эндобилиарные вмешательства в лечении стриктуры билиодигестивного анастомоза в сочетании с мегахолелитиазом / А.В. Мамошин, А.Л. Альянов, А.В. Борсуков, Ю.В. Иванов, В.Ф. Мурадян, А.В. Аболмасов, Д.С. Сумин // Эндоскопическая хирургия. – 2018. – Т. 23. – № 5. – С. 69-72.

3. Антеградные вмешательства при механической желтухе, обусловленной сочетанием нескольких этиологических факторов / А.В. Мамошин, Ю.В. Иванов, А.Л. Альянов, В.Ф. Мурадян, Д.С. Сумин // Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т.23, № 3. – С. 69-72.

4. Борсуков, А.В. Перкутанные малоинвазивные вмешательства в хирургии синдрома механической желтухи / А.В. Борсуков, А.В. Мамошин, Д.С. Сумин // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. - №1(S). - С. 125

5. Внедрение оптических технологий для повышения эффективности пункционной биопсии при диффузных и очаговых поражениях печени / А.В. Мамошин, Д.С. Сумин, К.Ю. Кандурова [и др.] // Лазерная медицина. – 2021. – Т.25. - № 3. – С. 24.

6. Мамошин, А.В. Чрескожные минимально инвазивные технологии как окончательный метод лечения холецисто - и холедохолитиаза / А.В. Мамошин, Д.С. Сумин // Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – № 2 (приложение): Сборник материалов VIII Санкт-Петербургского септического форума и конгресса ассоциации по неотложной хирургии, Санкт-Петербург, 13-16 сентября 2021 года. – С. 51–52.

7. Оценка диагностических возможностей спектроскопических методов во время проведения процедуры пункционной биопсии при диффузных и очаговых поражениях печени / Д.С. Сумин, К.Ю. Кандурова, В.В. Шуплецов, А.В. Мамошин // Эксперимент в хирургии и онкологии : сборник научных трудов и материалов Международной научно-практической конференции, Курск, 12 марта 2021 года. – Курск: КГМУ, 2021. – С. 26–29.

8. Антеградные минимально инвазивные технологии в лечении осложненной желчнокаменной болезни / А.В. Мамошин, Ю.В. Иванов, А.В. Борсуков, Ю.М. Морозов, В.Ф. Мурадян, А.В. Аболмасов, Д.С. Сумин // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2022. – Т.27, №4. – С. 100-109.

9. Чрескожные минимально инвазивные вмешательства под сонофлуороскопическим контролем в лечении синдрома механической желтухи / А.В. Мамошин, Ю.М. Морозов, Д.С. Сумин, [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2022. – №1. – С. 258-259.

10. Устройство флуоресцентно-отражательной спектроскопии в диагностике заболеваний печени / Е.В. Потапова, А.В. Мамошин, В.В. Дрёмин, Е.А. Жеребцов, К.Ю. Кандурова, В.В. Шуплецов, Д.С. Сумин [и др.] // **Медицинская физика.** – 2023. - № 2. – С. 85.

11. Оценка содержания билирубина в печеночной желчи пациентов с механической желтухой методом спектроскопии комбинационного рассеяния / Е.В. Потапова, В.Н. Приземин, Д.С. Сумин, А.В. Мамошин // **Оптика и спектроскопия.** – 2023. – Т. 131, № 8. – С. 1152-1160.

12. Антеградные рентгенохирургические технологии в успешном лечении больного осложненным холедохолитиазом на фоне рака желчного пузыря / А.В. Мамошин, Д.С. Сумин, Ю.В. Иванов [и др.] // **Эндоскопическая хирургия.** – 2023. – Т.29, №3. – С. 55-61.

13. Холедохолитиаз: клинический случай оперативного лечения пациента с холедохолитиазом на фоне рака желчного пузыря / А.В. Мамошин, Ю.М. Морозов, А.В. Аболмасов, В.Ф. Мурадян, Д.С. Сумин [и др.] // **Редкие и интересные клинические случаи в практике врача: коллективная монография.** – Орел, 2024. – С. 183-193.

14. Применение мультимодального подхода в оптической спектроскопии для анализа функционального состояния печени при механической желтухе / К.Ю. Кандурова, А.В. Мамошин, Е.В. Потапова, В.Н. Приземин, Д.С. Сумин // **Медицинская физика.** – 2024. - №2. – С. 31-32.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЖКЛ – жидкокристаллические линии

КлДГ – клиновидная дегидратация

КР- спектроскопия – спектроскопия комбинационного рассеяния

МЖ – механическая желтуха

ПН – печеночная недостаточность

РТВ – рентгенотелевидение

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧМИВ – чрескожные минимально инвазивные вмешательства