

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

Сумин

На правах рукописи

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

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

А.В. Мамошин

Курск – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| Список сокращений и условных обозначений..... | 4 |
| ВВЕДЕНИЕ..... | 6 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | 17 |
| 1.1 Современные представления о синдроме механической желтухи | 17 |
| 1.2. Методики оценки функционального состояния печени | 18 |
| 1.3. Чрескожные минимально инвазивных вмешательств в лечении пациентов с синдромом механической желтухи. | 24 |
| 1.4. Современные диагностические технологии в оценке функционального состояния печени при синдроме механической желтухи. | 30 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 35 |
| 2.1. Общая характеристика материала клинических исследований | 35 |
| 2.2. Общая характеристика методов обследования пациентов | 39 |
| 2.2.1. Лабораторные методы исследования | 39 |
| 2.2.2. Инструментальные методы исследования..... | 40 |
| 2.2.3. Чрескожные минимально инвазивные хирургические вмешательства при синдроме механической желтухи..... | 45 |
| 2.3. Методика получения структуры твердой фазы желчи у пациентов с печеночной недостаточностью на фоне механической желтухи | 48 |
| 2.4. Метод спектроскопии комбинационного рассеяния света | 51 |
| 2.5. Методы статистической обработки и экономический анализ эффективности лечения | 54 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 56 |
| 3.1. Клинические и лабораторно-инструментальные данные пациентов основной и контрольной групп..... | 56 |

| | |
|--|-----|
| 3.2 Результаты оценки функционального состояния печени у пациентов с синдромом механической желтухе после ЧЧХС | 63 |
| 3.2.1. Анализ эффективности оценке функционального состояния печени по данным динамики клинико-лабораторных показателей | 63 |
| 3.2.2. Анализ эффективности спектроскопии комбинационного рассеяния света в оценке функционального состояния печеночной паренхимы..... | 82 |
| 3.3. Анализ результатов выполнения чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств | 86 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 108 |
| ВЫВОДЫ..... | 119 |
| ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ | 121 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 122 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 123 |

Список сокращений и условных обозначений

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БДА – билиодигестивный анастомоз
БС ДПК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза
ГПБЗ – гепатопанкреатобилиарная зона
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖВП – желчевыводящие пути
ЖКБ – желчекаменная болезнь
ЖКЛ – жидкокристаллические линии
ЖП – желчный пузырь
КлДГ – клиновидная дегидратация
КР-спектроскопия – спектроскопия комбинационного рассеяния
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МЖ – механическая желтуха
МНО – международное нормализованное отношение
МРХГ – магнитно-резонансная холангиография
ОЖП – общий желчный проток
ОШ – отношение шансов
ПЖ – поджелудочная железа
ПН – печеночная недостаточность
РСЖП – рубцовая стриктура желчных путей
РТВ – рентгенотелевидение
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия
ЧМИВ – чрескожные минимально инвазивные вмешательства

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В течение последних десятилетий отмечается увеличение числа пациентов с заболеваниями органов гепатопанкреатобилиарной зоны, сопровождающимися развитием синдрома механической желтухи [59]. Механическая желтуха (синдром механической желтухи, обтурационная желтуха) – угрожающее жизни состояние, развивающееся вследствие нарушения естественного пассажа желчи из печени по желчным протокам в двенадцатиперстную кишку и проявляющееся комплексом симптомов [38]. Согласно прогнозу Григорьевой И.Н. и Гальперина Э.И. в ближайшие 15 лет процент болезней печени с поражением желчевыводящих путей неуклонно будет увеличиваться и составит до 50% в структуре заболеваемости органов гепатопанкреатобилиарной зоны [17, 71, 155].

Этиологические причины развития синдрома механической желтухи разнообразны. Более чем в 50% случаев развития синдрома механической желтухи, её основной причиной являются осложненные формы желчнокаменной болезни [39]. Опухоли гепатопанкреатобилиарной зоны по данным различных авторов являются причиной механической желтухи в 15-30% наблюдений [38]. 10% – включают в себя различные стриктуры большого сосочка двенадцатиперстной кишки и желчных протоков, холангит и другие воспалительные заболевания, характерные для органов гепатопанкреатобилиарной зоны [46, 155, 171, 174].

Одной из основных причин, способствующих ухудшению прогноза у пациентов с синдромом механической желтухи, является прогрессирование функциональных нарушений в печени, что в свою очередь приводит к развитию и прогрессированию печеночной недостаточности, ведь подавляющая часть пациентов при поступлении имеет уровень билирубина свыше 200 мкмоль/л [38, 39]. При этом использование на высоте «желтушного» периода традиционных оперативных вмешательств через лапаротомный доступ для желчеотведения или восстановления оттока желчи

часто приводит к большому количеству послеоперационных осложнений, при этом летальность может достигать 15–40% [18, 71, 109, 126]. Дополнительными причинами, приводящими к усугублению течения печеночной недостаточности в послеоперационном периоде, являются нарушение внутриклеточного метаболизма и некроз гепатоцитов на фоне операционной травмы [10, 126, 169].

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. Выбор метода желчеотведения во многом зависит от конкретной клинической ситуации и оснащенности клиники [18, 68, 89, 133, 154]. До сих пор нет единого мнения о способе и необходимости декомпрессии желчевыводящих путей в качестве первого этапа лечения перед оперативным вмешательством, направленным на устранении причины обструкции желчевыводящей системы. По результатам некоторых зарубежных метаанализов, постановка в предоперационный период дренажного катетера в желчевыводящие пути не приводит к статистически значимому снижению частоты осложнений и смертности в послеоперационном периоде. [97, 102, 173].

Проект национальных рекомендаций «Механическая желтуха», разработанный в 2018 году, до сих пор не получил одобрения Министерства здравоохранения Российской Федерации. Это указывает на отсутствие единого стандарта диагностики и лечения пациентов с синдромом механической желтухи. Причина такого положения дел заключается в полиэтиологичности данного синдрома, то есть многообразии его возможных причин, а также в отсутствии специфических симптомов и лабораторных показателей, которые однозначно указывали бы на конкретную причину билиарной обструкции [53, 89, 111, 173, 187]. В настоящее время на сайте Российского общества хирургов идет обсуждение проектов клинических

рекомендаций по механической желтухе неопухолевого и опухолевого генеза (2023).

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. Исходя из изложенного сформулированы цель и задачи данного исследования.

Степень разработанности темы

В настоящее время чрескожные минимально инвазивные декомпрессионные процедуры играют одну из ключевых ролей в алгоритме действий при оказании помощи пациентам с механической желтухой, которая вызвана билиарной обструкцией различного происхождения [34, 89, 105, 120]. Существуют различные варианты первичной чрескожной декомпрессии билиарной системы: наружное и наружно-внутреннее транс- и супрапапиллярное дренирование, чрескожное эндобилиарное протезирование нитиноловым саморасправляющимся стентом [6, 36, 88]. Наиболее эффективным способом чрескожной декомпрессии является наружная чрескожная чреспеченочная холангиостомия, однако одним из основных недостатков данного варианта является формирование полного наружного желчного свища с необходимостью энтерального восполнения потерянной желчи [21, 38, 39]. В проекте клинических рекомендаций по лечению синдрома механической желтухи опухолевого генеза предлагается, по возможности, устанавливать холангиостомический дренажный катетер ниже области опухолевого блока. Это должно способствовать уменьшению потери желчи через внешние пути (наружно-внутреннее транс- и супрапапиллярное дренирование) [38, 39].

Однако в ряде клинических ситуаций применение чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств на желчевыводящих путях в лечении больных механической желтухой не снижает показатели послеоперационной летальности, одной из основных

причиной которой является развитие печеночной недостаточности [27, 43, 46]. Диагностика нарушения функционального состояния печени косвенно основана на оценке лабораторных данных биохимических показателей крови, клинических данных и их сочетании в виде оценочных шкал [53, 72]. В научных публикациях редко обсуждается вопрос о том, как метаболические нарушения и степень дисфункции локальной системы неспецифической защиты влияют на состояние организма на местном уровне. Поскольку желчь представляет собой основной экскреторный продукт гепатоцитов, любые патологические изменения непосредственно сказываются на её ключевых характеристиках [14, 26]. Однако диагностические возможности исследования желчи в этом направлении не раскрыты в литературе. Желчь и её состав тесно связаны с жизнеспособностью и функциональным состоянием печёночной паренхимы, а также с прогнозом послеоперационных осложнений [89, 173]. Спектральные характеристики желчи и её основные компоненты, зависящие от тяжести синдрома механической желтухи, могут служить достоверными диагностическими и прогностическими параметрами заболевания. При этом они индивидуальны для каждого пациента [173]. Исследования морфологии, которые базируются на методе клиновидной дегидратации в процессе формирования твёрдой фазы биологических жидкостей, позволяет провести качественную оценку взаимосвязей между структурами различных веществ, которые содержатся во всех биологических жидкостях [75]. Для более детальной и высокочувствительной спектральной оценки физико-химического состава желчи необходимо использование методики спектроскопии комбинационного рассеяния [72].

Данное направление имеет большое значение, поскольку даёт возможность вовремя определить степень нарушений в работе печени и её функционального состояния. Оценка подобных нарушений напрямую влияет на последующее планирование лечебных процедур и предсказание возможного исхода лечения и заболевания пациента. В этой области

существует дефицит научных исследований и клинических данных, что делает тему актуальной на сегодняшний день.

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. Оценить эффективность проводимых первичных чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств у пациентов с синдромом механической желтухи различной этиологии на основании данных комплексного лабораторного и инструментального исследований (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 выполнено в рамках проекта 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 исследования

Диссертационная работа представляет собой проспективное и ретроспективное исследование больных с синдромом механической желтухи в ходе проведения которого проводилась оценка функционального состояния печеночной паренхимы с применением новых диагностических методик, которым были проведены пункционно-дренирующие чрескожные минимально инвазивные вмешательства.

Методологические характеристики проводимого исследования были определены следующими свойствами: достоверность, комплексность, объективность, целостность и системность.

В ходе исследования применялись как стандартные методы обследования больных - общеклинические (наблюдение, сравнение, анализ, обобщение), так и инструментальные методы (лабораторный, инструментальный и математико-статистический). Полученные результаты проводимого исследования были систематизированы. На основе полученных результатов были сформулированы выводы диссертационной работы и разработаны необходимые практические рекомендации.

Проводимое исследование было одобрено этическим комитетом на базе федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева». Протоколы заседания № 14 и № 28 от 24 января 2019 года и 31 мая 2023 года соответственно.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Методики клиновидной дегидратации и спектроскопии комбинационного рассеяния желчи являются эффективными и дают возможность получения дополнительных диагностических сведений о работе печени в процессе билиарной декомпрессии желчевыводящих путей у больных 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.

Личный вклад автора

Для достижения цели исследования автор предложил концепцию и разработал дизайн научной работы. Был проведён патентно-информационный поиск.

В процессе исследования разработаны новые методы диагностики, которые позволили дать возможность оценки функционального состояния печеночной паренхимы для пациентов страдающих синдромом механической желтухой. Предложенные методики были апробированы в ходе проведения исследовательской деятельности. Автор являлся лечащим врачом всех пациентов, которые описаны в исследовании, самостоятельно осуществил 125

чрескожных минимально инвазивных вмешательств и осуществлял последующее послеоперационное наблюдение и курацию пациентов.

Собранные данные были систематизированы, проанализированы и подвергнуты статистической обработке. Разработанные рекомендации внедрены в лечебный и образовательный процессы. Автор лично выполнил подготовку основных печатных публикаций на тему диссертационного исследования, а также неоднократно представлял результаты проведенных исследований на конференциях различного уровня.

Реализация и внедрение результатов научных исследований

Полученные результаты диссертационных исследований были внедрены в лечебно-профилактическую работу БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница». А так же используются в лечебном процессе БУЗ ОО «Больницы скорой медицинской помощи им. Н.А. Семашко», БУЗ ОО «Городская больница им. С.П. Боткина» и ОГБУЗ «Клиническая больница №1» города Смоленска.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Результаты диссертационного исследования подтверждаются достаточной численностью участников и репрезентативностью выборки, соблюдением методологии, проведением инструментальных и лабораторных исследований с применением современных методов на сертифицированном оборудовании, следованием принципам доказательной медицины. Собранные первичные данные были проверены и обработаны статистически с использованием специализированного программного обеспечения. Выводы и практические рекомендации, представленные в работе, являются обоснованными и последовательными.

Апробация результатов диссертации

Предварительная экспертиза диссертационной работы состоялась 01.03.2024 года на совместном заседании кафедр общей хирургии и топографической анатомии, хирургических болезней №2, общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждение

высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диссертация рекомендована к защите.

Основные положения диссертационного исследования были представлены и доложены в виде докладов на: XVIII международной Бурденковской научной конференции (г. Воронеж, 2022), научно-практической конференции с международным участием III медицинском форуме "Тургеневские встречи" (г. Орёл, 2022), международной научно-практической конференции «Эксперимент в хирургии и онкологии» ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (г. Курск 2022), второй всероссийской конференции молодых ученых «Современные тренды в хирургии» (г. Москва, 2023), межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых «ИННОВАЦИИ В ХИРУРГИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ» посвященной 30-летию Воронежского городского специализированного Центра по лечению больных с желудочно-кишечными кровотечениями (г. Воронеж 2023), XV съезд хирургов России совместно с IX конгрессом Московских хирургов (г. Москва 2023), III-я Научно-практическая конференция с международным участием «Орфанный практикум» (г. Москва, 2024), XX Международный Бурденковский научный конгресс, посвященный 300-летию Российской академии наук» (г. Воронеж, 2024).

Публикации

Основные положения диссертации изложены в 14 печатных работах, в том числе 5 статьи – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований. Разработаны патенты 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».

Соответствие диссертации паспорту специальности

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

Объём и структура диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, перспективы дальнейшей разработки темы, практических рекомендаций и списка использованной литературы, который включает 80 русскоязычных работ и 107 иностранных источника. Диссертационная работа иллюстрирована 8 таблицами и 39 рисунками, включая макрофотографии и диаграммы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления о синдроме механической желтухи

Механическая желтуха (МЖ, синдром механической желтухи, обтурационная желтуха) – угрожающее жизни состояние, развивающееся вследствие нарушения естественного пассажа желчи из печени по внутри- и внепечёночным желчным протокам в двенадцатиперстную кишку (ДПК), проявляющееся комплексом симптомов, возникающее вследствие заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПБЗ) [31].

Ежегодно регистрируется увеличение числа пациентов с заболеваниями ГПБЗ, осложненными синдромом МЖ и развивающейся на этом фоне печеночной недостаточностью (ПН) [46, 69, 113]. До 25% случаев заболевания органов ГПБЗ осложняются развитием синдрома МЖ. Согласно прогнозам, в течение следующих 20 лет количество пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей увеличится на 30–50%. Данная проблема в первую очередь связана с образом жизни, особенностями питания, а так же генетической предрасположенностью [30, 84, 96, 156]. В последние десятилетия отмечается прогрессивное увеличение числа заболеваний, которые сопровождаются развитием холестаза различной этиологии. В России ежегодно регистрируется около 800 000 новых случаев синдрома механической желтухи разной природы [61, 65].

Этиология синдрома МЖ вариабельна. Билиарная обструкция может быть вызвана различными факторами. В 50–55% случаев причиной становится желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Воспалительные процессы становятся причиной в 10% случаев. Ещё 10% связаны с доброкачественными заболеваниями. Оставшиеся 35–40% приходятся на злокачественные новообразования органов ГПБЗ [46, 69, 107, 174]. Основными причинами летальности у пациентов с синдромом МЖ является развитие ПН и эндогенной интоксикации, показатели которой достигают 20–40% по данным различных авторов [46, 52, 63, 74, 101, 107].

Дисфункция желчевыводящих путей провоцирует нарушения в работе печёночных клеток — гепатоцитов. Это, в свою очередь, ведёт к сбоям в выполнении печенью своих функций: обезвреживании токсинов, синтезе необходимых организму веществ, выведении продуктов обмена и так далее. В результате таких изменений возникают патологии, которые вызывают функциональные и структурные нарушения в печени и других важных органах [17, 91, 108]. Нарушение функционального состояния печени с развитием ПН в значительной степени определяют неудовлетворительные результаты проводимого оперативного лечения в данной группе пациентов.

Согласно данным литературы, такое грозное осложнение, как ПН развивается у всех пациентов с заболеваниями органов ГПБЗ, осложненными синдромом МЖ и характеризуется нарушением одной, нескольких или одновременно всех функций печени. Независимо от степени тяжести МЖ отмечается нарастание активности ферментов цитолиза параллельно гипербилирубинемии; печеночно-клеточная недостаточность не коррелирует с тяжестью МЖ. Затяжное течение синдрома МЖ со значимым повышением показателей уровня общего билирубина, невзирая на осуществление мероприятий, направленных на ликвидацию обтурационного холестаза, повышает риск развития необратимой перестройки функционального состояния печеночной паренхимы, которая в ряде клинических ситуаций продолжает прогрессировать, приводя к летальному исходу. На сегодняшний день нет четкой градации в тактике хирургического лечения пациентов данной группы который основан на оценке функционального состояния тканей печени и развития ПН [27, 43, 91, 108, 166].

1.2. Методики оценки функционального состояния печени

Патологические изменения в работе печени, которые возникают при развитии синдрома МЖ вследствие холестаза, наблюдаются у большинства пациентов. К сожалению пободные функциональные нарушения на ранних стадиях обструкции желчевыводящих путей не всегда удаётся выявить.

Сегодня диагностический поиск опирается на результаты данных, которые получены в результате клинических наблюдений а так же экспериментальных, лабораторных и инструментальных исследований [64]. Тяжесть развивающихся патологических изменений в тканях печени определяются тем, насколько быстро растёт билиарная гипертензия и как долго она длится. Кроме того, одну из главных ролей играют нарушение микроциркуляции и длительность возникновения гипоксии тканей печени. Также немало важную роль играет наличие воспалительных процессов в желчевыводящих путях [64].

Течение синдрома МЖ в процессе своего течения приводит к развитию значительных нарушений в функционировании организма — метаболическим, гемодинамическим, иммунным и коагуляционным. Все эти нарушения используют для оценки степени дисфункции гепатоцитов на результатах которых построено множество клинических и биохимических параметров, а также прогностических шкал и систем диагностики [103]. В современной медицинской практике функциональное состояние печени оценивают комплексно, на основе клинических и лабораторных данных (интенсивности и длительность желтушного периода, зуда кожи, а также информацию о повышении в крови маркеров цитолиза и уровня общего билирубина и его фракций, холестерина, жёлчных кислот, фосфолипидов и др. [16, 135, 167].

Данные анамнеза и клинической картины, изменения показателей лабораторно-инструментальных методов диагностики, которые возникают при нарушении функционирования печеночной паренхимы на фоне синдрома МЖ, не всегда коррелируют с длительностью развития билиарной гипертензии и степенью тяжести поражения печеночной паренхимы [64]. Этот факт указывает на необходимость более углубленного поиска диагностических критериев в оценке функционального состояния печени при синдроме МЖ [47].

Холестаза относится к наиболее частым факторам, определяющим развитие ПН [21]. Развитие билиарной гипертензии затрудняет отток желчи из

печёночных ацинусов. В результате запускается каскад процессов, которые способствуют попаданию желчи в лимфу и кровь.

Если давление в жёлчных капиллярах поднимается выше 300 мм вод. ст., это способствует обратному трансгепатоцитарному току желчи через синусоиды. Желчь просачивается в соединительную ткань триад и затем попадает в лимфатические капилляры и кровь. [16].

Билиарная гипертензия запускает многокомпонентное цитопатогенное воздействие на клетки печени [55]. Рост парциального давления в ЖВП нарушает секреторную функцию гепатоцитов. При этом желчь становится бесцветной за счет прекращения секреции билирубина и жёлчных кислот и напоминает слизистую жидкость [16]. Токсическое воздействие на гепатоциты компонентов застойной желчи сопровождается нарушением крово- и лимфообращения в печени, изменяется микроциркуляция органа, развивается циркулярная гипоксия и активируются процессы перекисного окисления липидов [55]. Значительные нарушения кислород-утилизирующих систем приводят к расстройству функционального состояния митохондрий гепатоцитов [55]. Указанные факторы способствуют повреждению мембран клеток печени и желчных протоков, что в свою очередь приводит к дистрофическим изменениям гепатоцитов [16]. Стимуляция перекисного окисления липидов, на фоне усиления тканевого дыхания, приводит к активизации универсального механизма гибели клеток – свободнорадикального окисления липидов. Часть гепатоцитов гибнет по типу апоптоза, в печёночных дольках появляются очаги некроза с последующим развитием воспаления и замещения паренхимы печени соединительной тканью [55].

Развитие и прогрессирование ПН на фоне синдрома МЖ характеризуется серьёзным повреждением печёночных тканей, которое может наблюдаться у пациентов, ранее не страдающих хроническими заболеваниями печени и может сопровождаться 2-х и 3-х кратным повышением показателей маркеров цитолиза гепатоцитов, с нарушением их функционирования и

развитием коагулопатии [14, 83]. При этом ПН является потенциально обратимым состоянием [107]. В основе патогенеза ПН лежит выраженный гуморальный и гипериммунный ответ, следствием чего является массивный некроз гепатоцитов. При холестазах, нарушение экскреции компонентов желчи в печеночные протоки ведет к изменению свойств и структур клеточных мембран за счет их токсического действия на гепатоциты [16]. Степень тяжести ПН определяется тем, какая доля гепатоцитов утратила свои функциональные и резервные способности, а также длительностью временного промежутка, в течение которого произошла их гибель [14, 53]. В развитии печёночной недостаточности ключевую роль играют два основных механизма, вызывающих гибель клеток:

- внутренний путь, который проходит через митохондрии и активируется специфическими внутриклеточными сигналами (например, повреждением ДНК, повышением уровня внутриклеточного кальция и др.);
- внешний путь, связанный с активацией «рецепторов смерти» (Fas, TRAILR2, TNF-R1) на поверхности клеточных мембран и снижением содержания фосфатидилхолина в них [63, 64, 142].

Регистрируется развитие ряда метаболических нарушений, которые напрямую зависят от окислительных процессов в гепатоцитах. В результате развивается оксидантный стресс, и клетки Купфера способствуют активной выработке различных провоспалительных цитокинов, что в свою очередь приводит к превращению эндотелиальных клеток в фибробласты. Возникающие на этом фоне повреждения митохондрий, которые содержат ферменты окислительного фосфорилирования, цикла Кребса и АТФ-азы, способствуют развитию нарушений катаболизма жирных кислот и нейтральных жиров [37]. Возникающие нарушения синтеза ферментов и белка связаны в первую очередь с повреждением рибосом и зернистой эндоплазматической сети. Развивающийся каскад нарушений приводит к тому, что фрагменты белкового обмена включаются в обменные циклы других

веществ. Развившиеся патологические изменения приводят к нарушению процесс катаболизма белка, что в последствии приводит к ухудшению функционирования печеночной паренхимы по обезвреживанию (детоксикации) различных веществ [37].

Ухудшение процессов гликолиза возникают вследствие повреждения гепатоцитов и нарушений глюконеогенеза в центральных зонах печёночных ацинусах. Повреждения незернистой эндоплазматической сети препятствуют синтезу и катаболизму холестерина, а также синтезу жёлчных кислот, что приводит к нарушению одной из важнейших функций печени – желчеобразования и желчевыделения [16, 37]. Возникающие на этом фоне нарушения функционального состояния паренхимы печени, их лабораторные и клинические проявления, по мнению ряда авторов интерпретируются по-разному, а представление о сущности ПН различается [16].

Ассоциацией хирургов-гепатологов в 2009 году предложена концепция, согласно которой развитие ПН может сопровождать синдром МЖ в стертой клинической форме или под маской другой патологии, редко сопровождаясь развитием признаков печеночной энцефалопатии. В то время как в клинической картине ПН на фоне хронического поражения печени ведущее место занимают неврологические проявления [34].

В обзорах ряда авторов имеются данные о том, что при оценке риска развития ПН при синдроме МЖ следует уделять внимание длительности МЖ более 2 недель, наличию гнойного холангита, а так же обнаружению в анализах крови таких показателей как: повышению уровня малонового диальдегида и олигопептидов сыворотки, иммуноглобулина А, противопеченочных антител, снижению антиоксидантной активности крови, альбумин-глобулинового коэффициента <1 [27].

На сегодняшний день разработаны и внедрены в клиническую практику такие шкалы прогноза и оценки ПН, как критерии Королевского колледжа (чувствительность 58%, специфичность 74%) [104] и Клише-Вилледжуифа (чувствительность 69%, специфичность 50%) [102], шкала MELD (Model for

End-stage Liver Disease) (чувствительность 76%, специфичность 73%), шкала MELD (Model for End-stage Liver Disease) [123], модель ALFED (Acute Liver Failure Early Dynamic) (чувствительность 76%, специфичность 73%) [112]. Однако данные критерии оценки ПН не являются специфичными для синдрома МЖ.

В настоящее время предложено множество оригинальных классификаций ПН, учитывающих клинические и лабораторные параметры, данные инструментальных методов исследования, этиологические факторы, патогенетическую сущность и фазность патоморфологических изменений, и в той или иной степени адаптированных к МЖ [16, 27, 72, 82]. Однако, ни одна из предлагаемых различными авторами классификаций ПН не является общепринятой и не нашла широкого применения в хирургической практике при синдроме МЖ. Это связано с тем, что в классификациях учитывается только ряд факторов, отражающих нарушение функционального состояния печени при МЖ, или же они представляют собой громоздкие таблицы оценки множества данных.

Для характеристики синдрома МЖ в проектах клинических рекомендаций по МЖ опухолевого и неопухолевого генеза рекомендовано использование классификаций оценки тяжести МЖ, предложенных В.Д. Федоровым и В.А. Вишневым (2004) [16], и Э.И. Гальпериным (2012) [20].

В основе классификации тяжести ПН при синдроме МЖ, предложенной В.Д. Федоровым и В.А. Вишневым (2004), лежит суммарная балльная оценка данных о времени появления первых клинических признаков синдрома МЖ, показателей уровня общего билирубина и альбумин-глобулинового коэффициента, а также тяжести печеночной энцефалопатии [16]. Однако метод ограничен в способности определять незначительную печеночную дисфункцию [39].

Классификация степени тяжести синдрома МЖ, разработанная Э. И. Гальпериным в 2012 году, применяется для определения не только тяжести самого синдрома но об определения хирургической стратегии. Оценка степени

тяжести синдрома МЖ базируется не только на определении содержания общего билирубина и белка в плазме крови, но так же на наличии ряда факторов, таких как (холангит, почечная недостаточность, печёночная энцефалопатия, желудочно-кишечное кровотечение, сепсис) [37]. Кроме того, классификация принимает во внимание этиологию заболевания, ставшего причиной МЖ. Категориям, выбранных показателей, присваивается балльное значение (от 1 до 3), на основании сочетания которых устанавливается тот или иной класс тяжести МЖ (А, В, С) [20]. Однако не стоит забывать, что ПН осложняет течение МЖ в любой период болезни и определяет прогноз и исход заболевания. Данная классификация не затрагивает прогнозирование ПН при синдроме МЖ [38].

В научной литературе недостаточно освещён вопрос о роли метаболических нарушений в гепатоцитах и состоянии желчи как продукта их жизнедеятельности при синдроме механической желтухи. Между тем, изменения состава желчи отражают функциональное состояние печени и могут служить индикатором эффективности методов билиарной декомпрессии [23, 26, 34, 60].

1.3. Чрескожные минимально инвазивных вмешательств в лечении пациентов с синдромом механической желтухи.

Выполнение традиционных вмешательств оперативного характера у пациентов на фоне гипербилирубинемии при наличии не купированного синдрома МЖ значительно увеличивает риск развития и прогрессирования интра- и послеоперационных осложнений (79–86%), а так же способствует росту послеоперационной летальности, процент которой может достигать 57% [38, 39]. Послеоперационная летальность для пациентов с синдромом МЖ неопухолевой этиологией может достигать 7,2%, в то время как при злокачественной этиологии развития данного синдрома показатель послеоперационной летальности может достигать 28–31% [21, 34, 137, 166]. Уже более 100 лет известны хирургические методы лечения синдрома МЖ [18,

31, 70]. К сожалению, все достигнутые успехи в оперативной хирургии при МЖ не дают возможности существенно сократить уровень летальных исходов, который достигает 20-30% [13, 18, 66, 123]. Появление в хирургии ЖВП современных технологий кардинально изменило хирургическую тактику, в которой ведущее место отведено минимально инвазивным вмешательствам, которые выполняются под контролем эндоскопии, ультразвукового исследования (УЗИ) и рентгенотелевидения (РТВ) [13, 34, 114, 139, 176].

Декомпрессия желчевыводящей системы является первостепенной задачей лечения пациентов с синдромом МЖ, направленной на восстановление оттока желчи в ДПК или наружное желчеотведение и снижение билиарной гипертензии [31, 105, 143, 183]. Ранняя декомпрессия ЖВП способствует восстановлению функционального состояния печени, нормализации портального давления, восстановлению микроциркуляции в паренхиме печени и улучшению функционирования гепатоцитов. Декомпрессия желчевыводящей системы является первостепенной задачей лечения пациентов с синдромом МЖ, направленной на восстановление оттока желчи в ДПК или наружное желчеотведение и снижение билиарной гипертензии [31, 105, 143, 183]. Ранняя декомпрессия ЖВП способствует восстановлению функционального состояния печени. Это способствует нормализации портального давления, восстановлению микроциркуляции в паренхиме печени и улучшению функционирования гепатоцитов [100, 117]. Даже при длительной и тяжело протекающей МЖ устранение холестаза и обеспечение оттока желчи при билиарной декомпрессии имеет детоксикационный эффект [35, 79]. Нормализация функционального состояния печени зависит от длительности и тяжести течения синдрома МЖ. Не мало важную роль в нормализации функционального состояния печени оказывает декомпрессия ЖВП, а также от продолжительности билиарного дренирования [138]. Согласно исследованию Lai E.C. и его коллег, проведённому в 2014 году, процесс полного восстановления

детоксикационной и синтетической функций печени при синдроме МЖ необходимо не менее 4–6 недель билиарной декомпрессии. [138]. В настоящее время остается дискуссионным вопрос о необходимых сроках билиарной декомпрессии, и в тоже время продолжительное дренирование ЖВП перед операцией, по мнению некоторых авторов, может быть предпочтительнее [35, 138], хотя и приводит к более продолжительному предоперационному периоду [104]. В большинстве случаев решение о проведении предоперационной декомпрессии желчевыводящих путей (ЖВП) зависит от результатов анализа крови, в частности, от показателей уровня билирубина и печёночных ферментов [18, 120].

В лечебном алгоритме для пациентов с синдромом МЖ большая часть авторов отдают предпочтение этапному подходу в хирургической тактике, включающему на первом этапе различные варианты билиарной декомпрессии посредством как эндоскопических ретроградных транспапиллярных, так и чрескожных минимально инвазивных вмешательств (ЧМИВ) под контролем УЗИ и РТВ [2, 15, 66, 118]. Определяющими факторами в хирургической позиции декомпрессии синдрома МЖ являются: уровень блока ЖВП, степень тяжести МЖ, общее состояние пациента, наличие органной дисфункции, холангита и других осложнений МЖ [38, 39]. Ретроградные эндоскопические вмешательства при синдроме МЖ включают в себя: эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ), эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ), литотрипсию и литоэкстракцию, протезирование пластиковыми или нитиноловыми стентами [39, 132, 182]. ЧМИВ под контролем УЗИ и РТВ при синдроме МЖ включают: антеградное наружное дренирование ЖВП, антеградное наружно-внутреннее супра- и транспапиллярное дренирование ЖВП, протезирование нитиноловыми стентами [38, 39]. Учитывая, что каждый из вариантов оперативного вмешательства, направленного на обеспечение адекватной и эффективной декомпрессии ЖВП имеет свои специфические достоинства и недостатки, то в настоящее время сохраняется противоречивость мнений и не показано

однозначного преимущества в применении того или другого способа билиарной декомпрессии для отдельных групп пациентов [7, 127, 143, 177].

При поступлении пациента с синдромом МЖ в стационар необходимо провести декомпрессию желчевыводящих путей в течение 24 часов, при условии наличия у пациента острого холангита или билиарного панкреатита [59, 90, 141, 175]. Остальные случаи декомпрессии желчевыводящих путей у пациентов с синдромом МЖ должны быть осуществлены в течении 72 часов [38, 39, 59]. Относительно пациентов с МЖ опухолевого генеза, в решении вопроса о необходимости предоперационной билиарной декомпрессии, играет роль наличие ПН или почечной недостаточности, малый объем остающейся паренхимы при необходимости портоvenозной эмболизации, планирование неоадьювантной химиотерапии [59, 145, 161–163]. Перед предстоящей радикальной операцией рутинная билиарная декомпрессия не рекомендуется [59].

Так в проектах клинических рекомендаций Российского общества хирургов по МЖ опухолевого и неопухолевого генеза (2023) пациентам с МЖ средней и тяжелой степени рекомендуется выполнять билиарную декомпрессию в течение 24 часов, а при наличии явлений гнойного холангита – в течение первых 6–8 часов после госпитализации. Пациентам с МЖ легкой степени тяжести и отсутствии холангита билиарная декомпрессия не проводится. При дистальном блоке ЖВП операцией выбора для декомпрессии являются эндоскопические ретроградные транспапиллярные вмешательства, при невозможности их использования показано выполнение чрескожного чреспеченочного антеградного дренирования (стентирования) под контролем УЗИ и РТВ. При проксимальном блоке ЖВП рекомендуется использование таких оперативных пособий, как чрескожное чреспеченочное антеградное дренирование (стентирование) под контролем УЗИ и РТВ или эндоскопическое ретроградное стентирование [38, 39].

В лечении холангиолитиаза стандартом оперативного лечения является ЭПСТ с литотрипсией и литоэкстракцией [59, 134], а мероприятиями выбора

являются эндоскопическая установка пластикового стента [59, 115, 184], чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) под контролем УЗИ и РТВ [59, 140, 157, 168]. Если чрескожный чреспеченочный доступ с длительным каркасным дренированием ЖВП и этапной баллонной дилатацией является основным при стриктурах билиодигестивных анастомозов, то при стриктурах билио-билиарных анастомозов и ятрогенного характера без вовлечения конfluence и разобщения долевых желчных протоков предпочтительным является эндоскопическое лечение, включающее бужирование, баллонную дилатацию, установку и этапную замену пластиковых или нитиноловых саморасширяющихся стентов [59, 86, 87, 112, 115, 144]. При доброкачественном генезе синдрома МЖ, в случае наличия ограничений или невозможности выполнения эндоскопического вмешательства, применяется сочетание ретроградного и антеградного пособий – методика «рандеву»-вмешательств [59, 87, 93, 115, 151, 158]. При МЖ, обусловленной дистальным уровнем блока ЖВП опухолевого генеза, методом выбора является эндоскопическое пособие, включающее назобилиарное дренирование или установку короткого нитинолового стента [59, 146, 176]. При проксимальном уровне блока ЖВП (опухоль Клацкина, внутрипеченочные опухоли) показано чрескожное чреспеченочное дренирование ЖВП [59, 145, 185].

Продолжительность предоперационной билиарной декомпрессии зависит от длительности синдрома МЖ до дренирования и по данным литературы должна составлять минимум 3–6 недель [114]. Выполняемые радикальные хирургические операции после купирования лабораторных и клинических проявлений синдрома МЖ, сопровождаются снижением числа послеоперационных осложнений до 26,3%, а процента летальности до 5,3% [34].

Место ЧМИВ в лечебном алгоритме МЖ, их недостатки и преимущества представляются предметом для дискуссии [62]. Несмотря на существование большего количества литературных данных, которые подтверждают

эффективность ЧМИВ направленных на декомпрессию билиарного тракта в лечении синдрома МЖ, способствующие восстановлению функционального резерва печёночной ткани и снижению общего числа до и послеоперационных осложнений [105, 128, 145, 177], вопрос широкого использования ЧМИВ направленных на декомпрессию билиарного тракта в лечении пациентов с синдромом МЖ остаётся открытым [81, 164, 185]. Зарубежные авторы утверждают, что предоперационное антеградное дренирование ЖВП не приводит к статистически значимому снижению уровня смертности и частоты послеоперационных осложнений. [4, 94, 178]. В ряде клинических случаев, даже при правильном, контролируемом и результативном дренировании ЖВП, может возникнуть прогрессирование ПН, развиться гепаторенальный синдром и усилиться печёночная энцефалопатии [17, 57, 62, 129]. Это обусловлено тем, что нарушения обмена веществ в печёночной ткани не всегда быстро приходят в норму и нуждаются в интенсивной терапии с применением экстракорпоральной гемокоррекцией в объеме и модальности, определяемых индивидуально с использованием сорбционных методик. Падение линейного и объёмного кровотока после резкого восстановления желчеоттока, возникающее за счет резкого перепада давления в ЖВП при быстрой декомпрессии, усугубляет морфологические нарушения в паренхиме печени [17, 62]. Это тяжелое осложнение – совокупность, трудно поддающаяся лечению и приводящая к летальному исходу [62]. В этой ситуации рекомендуют осуществлять дозированную декомпрессию ЖВП путем регулирования просвета катетера или поднятия его конца в виде колена на определенную высоту. Э. И. Гальперин и его соавторы (2011) провели анализ билиарной декомпрессии и выяснили, что при ретроградном дренировании ЖВП наблюдается медленная декомпрессия, в то время как при наружной ЧЧХС под контролем УЗИ и РТВ — быстрая. Согласно работам Э.И. Гальперина и соавт. (2011) – медленная декомпрессия билиарного тракта позволяет минимизировать количество осложнений, связанных с синдромом «быстрой декомпрессии», таких как усиление дисфункции гепатоцитов

печени и органной недостаточности, а также снизить смертность в послеоперационный период. [19].

1.4. Современные диагностические технологии в оценке функционального состояния печени при синдроме механической желтухи.

К одной из специфических функций печеночной клетки относится синтез желчных кислот, с последующим выделением билирубина и его конъюгация с глюкуроновой кислотой. Желчь — основной продукт жизнедеятельности гепатоцитов — служит индикатором состояния печёночной паренхимы. Химико-физический состав желчи напрямую зависит от тяжести синдрома МЖ [48]. Компоненты, которые содержатся в желчи могут стать надёжными прогностическими и диагностическими маркерами течения МЖ [48, 49, 85, 95]. По данным литературы – состав желчи напрямую отражает функциональную способность паренхимы печёночной и дает возможность осуществлять прогнозы относительно течения послеоперационных осложнений [85, 131]. Химико-физический состав желчи напрямую зависит от тяжести синдрома МЖ и могут стать надёжными диагностическим маркером для прогнозирования течения и прогрессирования данного синдрома [85]. По данным литературы, обнаружение кристаллов холестерина и повышение концентрации желчных кислот в желчи — это прогностически неблагоприятный фактор, способствующий камнеобразованию в билиарном дереве [49, 95]. Прогноз послеоперационных осложнений и состояние печёночной паренхимы тесно связаны с составом желчи [99, 147].

Одним из способов увеличить информативность диагностических методов в современной клинической практике является применение технологий клиновидной дегидратации и спектроскопии комбинационного рассеяния [3, 60, 99, 121, 147, 149].

Клиновидная дегидратация (КлДГ) — это метод исследования, в основе

которого лежит качественная оценка анализа морфологических изменений биологических жидкостей, которые представляют собой сложные мультидисперсные неклеточные структуры организма с нестабильными связями между её компонентами и различными типами устойчивых колебаний параметров, таких как физико-химические, биохимические и морфологические [43, 76]. Процесс формирования твердой фазы биологической жидкости, с применением морфологического анализа позволяет проводить качественную оценку взаимосвязей между структурами, а также проводить исследования веществ, которые содержатся в биологических жидкостях [56]. В основе механизма формирования определённой структуры капли биологической жидкости при дегидратации лежит феномен комплекса физических процессов самоорганизации [43, 64]. В своих работах В. Н. Шабалин и С. Н. Шатохина осуществили описание основы формирования структур биологических жидкостей и принципы управления этими структурами в процессе дегидратации. Была доказана и обоснована целесообразность применения методики КЛДГ в медицинских исследованиях и клинической практике [75].

На первых этапах высыхания капля биологической жидкости находится в относительном покое благодаря достаточному объёму воды, который позволяет поддерживать необходимый уровень гидратации всех растворённых в ней веществ. По мере испарения воды происходит активизация разнонаправленных осмотических и онкотических сил, характеризующаяся равномерным массивным переносом массы не только растворённых в ней элементов, но и непосредственно самого растворителя. Учитывая разницу в толщине по периферии и в центре полусферы капли биологической жидкости, при испарении воды в периферических зонах отмечается более быстрый рост концентрации веществ по сравнению с центральной частью. Происходит быстрое перемещение солей в центральную часть капли, где концентрация растворённых веществ ниже. Это обусловлено тем, что осмотическое давление в два раза больше онкотического [23, 24, 54, 60, 75].

По мере испарения воды из капли концентрация раствора возрастает, и соли постепенно «вытесняют» органические вещества из водной среды. Этот процесс называется переходом из жидкой фазы в твёрдую фазу дегидратации. Из-за сложного состава биологических жидкостей он представлен формированием концентрационных волн твёрдой фазы процесса [78]. Итогом дегидратации является образование зона органических веществ в краевой области капли и — зона кристаллизации солей в центральной области [23]. Аналитическая трактовка результатов процесса кристаллизации, основанного на принципах самоорганизации биологических жидкостей, лежит в основе диагностической оценки при патологических состояниях [28, 67].

Проведенные исследования морфологических изменений желчи, показали свою высокую чувствительность данной методики при ранней диагностике желчнокаменной болезни [24].

Проведенный анализ научных публикаций позволяет сказать – методика КЛДГ биологических жидкостей активно применяется в клинической практике ввиду высокой диагностической ценности. Кроме того, данная методика обладает большим потенциалом для развития новых диагностических направлений в клинической деятельности.

Спектроскопия комбинационного рассеяния (КР-спектроскопия) — это метод колебательной молекулярной спектроскопии, основанный на неупругом рассеянии оптического излучения при взаимодействии с молекулярными связями компонентов биологических жидкостей и ткани. Данный метод позволяет оценить степень нарушения выделительной, дезинтоксикационной и синтетической функций биологических тканей и жидкостей [131]. Молекулярные колебания происходят из-за смещения ядер атомов от положения равновесия. Колебательные спектры фиксируются при облучении вещества монохроматическим светом ультрафиолетового или видимого диапазона в форме инфракрасных спектров и КР-спектров. Под воздействием света молекулы вещества поляризуются и рассеивают свет. При этом рассеянный свет отличается от частоты исходного излучения на величину,

которая соответствует частоте нормальных колебаний молекулы. Уникальность этой характеристики обеспечивает высокую избирательность метода [92, 136, 170].

Сигнал КР-спектроскопии позволяет выявлять присутствие специфических молекул и изучать химические и внутримолекулярные взаимодействия, а также оценить концентрацию веществ в исследуемом растворе. Поскольку многие биомолекулы обладают уникальными спектральными характеристиками колебаний («молекулярным отпечатком»), изменения их концентрации, химические реакции и образование новых соединений, которые являются результатом патологических процессов, могут вызывать специфические сигналы в КР-спектроскопии [48, 136].

Уникальные характеристики методики КР-спектроскопии позволяют считать ее эффективным инструментом для анализа и мониторинга физико-химического состава биологических тканей и жидкостей [48]. Любое молекулярное соединение имеет определенный спектр. Особенность ютого метода это возможность его применения как для исследования твёрдых веществ, так и растворов, а также получать информацию о физических свойствах изучаемой среды, таких как полиморфные формы, ориентация и кристаллическая решётка [99, 136, 149].

В литературе основной биологической жидкостью, которая подвергается анализу данной методикой является кровь, в то время как количество работ по КР-спектроскопии желчи очень ограничено [99, 170]. Увеличивающийся градиент давления в желчных капиллярах при синдроме МЖ приводит к нарушению микроциркуляции в печеночных ацинусах, тем самым нарушая кровоснабжение, что в свою очередь приводит к повреждению мембран желчных капилляров и собственно гепатоцитов. Данный патологический процесс может привести к полному прекращению секреции желчных кислот и билирубина [17]. Физико-химический состав желчи, которая была получена при формировании чрескожного доступа в ЖВП, претерпевает изменения, оценка которых может стать основой для быстрой и

высококчувствительной диагностики функционального состояния паренхимы печени. А динамическая оценка изменений состава желчи, полученной из холангиостомического дренажного катетера, позволяет сделать вывод о функциональном резерве печеночных тканей на фоне проводимого комплексного лечения, а также предположить дальнейшее развитие и течение патологического процесса [73, 119].

Анализ освещенных литературных данных показывает, что методы, которые используются на современном этапе, для диагностики развития и течения ПН, причиной возникновения которой является синдром МЖ, и оценки тяжести её прогрессирования, имеют ограниченные возможности. Главные вопросы о сроках развития и прогнозе ПН, роли компенсаторных механизмов печеночной паренхимы обуславливают необходимость продолжения дальнейшего тактического обсуждения. Для ответа на эти вопросы требуется продолжение исследований и поиск новых универсальных методов диагностики функционального состояния печёночной паренхимы при синдроме МЖ, а также прогнозирования возможных осложнений в послеоперационный период. Все эти данные необходимы для выбора оптимальной хирургической тактики лечения и ведения пациентов. Ввиду отсутствия единого подхода к хирургической стратегии ведения пациентов с синдромом МЖ и ПН, изучение данного направления остаётся актуальным.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика материала исследований

Диссертация базируется на анализе результатов проведенного лечения 108 пациентов страдающих различного рода заболеваниями органов ГПБЗ осложненных синдромом МЖ в период с 2018 по 2022 год. Исследование проводилось в условиях БУЗ Орловской области Орловской областной клинической больницы на базе хирургических отделений и научно-технологического центра биомедицинской фотоники «Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева».

Критерии включения пациентов в проводимое исследование: пациенты поступающие с отделения хирургии Орловской областной клинической больницы с заболеваниями ГПБЗ сопровождающимся синдромом МЖ, пациенты которым необходимо выполнение чрескожного малоинвазивного вмешательства, добровольное согласие на участие в исследовании и подписание информированного согласия.

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 [22].

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.

Всем пациентам при поступлении в стационар выполнялась единая комплексная диагностическая программа, которая включала в себя ряд клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, для пациентов с холестатическим синдромом, которые были выполнены в течение первых 3-х суток от момента госпитализации пациента в стационар (таблица

2) согласно клиническим рекомендациям по механической желтухе 2018 года, утвержденным Российским обществом хирургов, а также проектам клинических рекомендаций по МЖ опухолевого и неопухолевого генеза Российского общества хирургов (2023) [38, 39].

Таблица 2 - Методы комплексного лабораторно-инструментального обследования пациентов участвующих в исследовании (n=88)

| Вид исследования | Число пациентов |
|--|-----------------|
| Физикальное обследование больных | 108 |
| Лабораторная диагностика | 108 |
| Ультразвуковое исследование | 108 |
| Дуоденоскопия с осмотром БС ДПК | 108 |
| Чрескожная чреспеченочная холангиоскопия и чресфистульная холангиография | 2 |
| ЭРПХГ | 15 |
| Компьютерная томография | 41 |
| Магнитно-резонансная томография | 14 |
| Магнитно-резонансная холангиография | 21 |
| Методика клиновидной дегидратации | 60 |
| Спектроскопия комбинационного рассеяния света | 61 |

Общеклиническое исследование пациентов включало в себя сбор жалоб и анамнеза заболевания и жизни, а также объективный осмотр. Во время осмотра оценивались изменения формы живота, проводилась поверхностная и глубокая пальпация брюшной полости. Кроме того, проводилась перкуссия передней брюшной стенки и аускультация, во время которой оценивалось наличие патологических шумов и перистальтических движений петель кишечника.

Для оценки степени тяжести синдрома МЖ и прогноза оперативного вмешательства использована классификация Э.И. Гальперина (2012). Для оценки степени тяжести синдрома МЖ и прогноза оперативного вмешательства согласно классификация Э.И. Гальперина рассматривались

такие параметры как: уровень общего билирубина, осложнения, которые возникают при наличии синдрома МЖ (печёночная энцефалопатия, почечная недостаточность желудочно-кишечное кровотечение), наличие опухолевой этиологии в развитии синдрома МЖ, сепсис, верифицированный в соответствии с рекомендациями TG 13 [12, 182]. Произведена трехстепенная бальная оценка уровня общего билирубина сыворотки крови (мкмоль/л): <60 – 1 балл; 60–200 – 2 балла; >200 – 3 балла [20]. Наличие двух и более осложнений удваивало или утраивало число баллов. Сепсис как проявление полиорганной недостаточности расценивался как 3 и более. Наличие опухолевого генеза значительно утяжеляло течение синдрома МЖ и его наличие было равно одному осложнению МЖ. Исходя из общей суммы баллов, тяжесть МЖ оценивается следующим образом: меньше 5 — лёгкая степень (класс А), прогноз благоприятный, от 6 до 15 — средняя степень тяжести (класс В), прогноз сомнительный и зависит от состояния пациента и длительности наличия осложнений, больше 16 — тяжёлая степень (класс С), прогноз неблагоприятный [20].

Тяжесть ПН у пациентов с синдромом МЖ оценивалась на основании классификации В.Д. Федорова, В.А. Вишневого (2004 г.), в основе которой лежит оценка данных клинико-лабораторных показателей, без учета морфологических изменений печеночной ткани. В соответствии с данной классификацией проведена оценка тяжести печеночной энцефалопатии, анализ времени появления первых клинических признаков синдрома МЖ, лабораторных показателей с последующей бальной градацией (уровень общего билирубина и альбумин-глобулиновый коэффициент). В исходе полученных данных пациенты были разделены на 3 класса степени тяжести ПН – легкая, средняя и тяжелая степени тяжести [16].

Механическая желтуха представляет собой синдром, который может быть вызван различными факторами и не является отдельным заболеванием. Развитие данного синдрома в первую очередь связан с нарушением оттока жёлчи по билиарному тракту [2].

В исследовании участвовали 108 пациентов с синдромом МЖ. Все участники были разделены на три группы. Контрольная группа — 47 человек (43,5% от общего числа). В их лечении использовались традиционные клиничко-лабораторные методы оценки состояния печени после чрескожных малоинвазивных вмешательств (ЧМИВ). Основная группа — 41 человек (37,9% от общего числа). Помимо стандартных клиничко-лабораторных методов оценки состояния печени, в их лечебной тактике применялись также методики КЛДГ и КР-спектроскопия. Группа сравнения - 20/18,6% пациентов, в лечебной тактике которых реализовано применение разработанного дифференциально-инструментального диагностического алгоритма. Таким образом, объектом исследования стали 108 пациентов, а предметом — эффективность дифференцированного лечебно-диагностического комплекса с применением ЧМИВ, КЛДГ и КР-спектроскопии. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

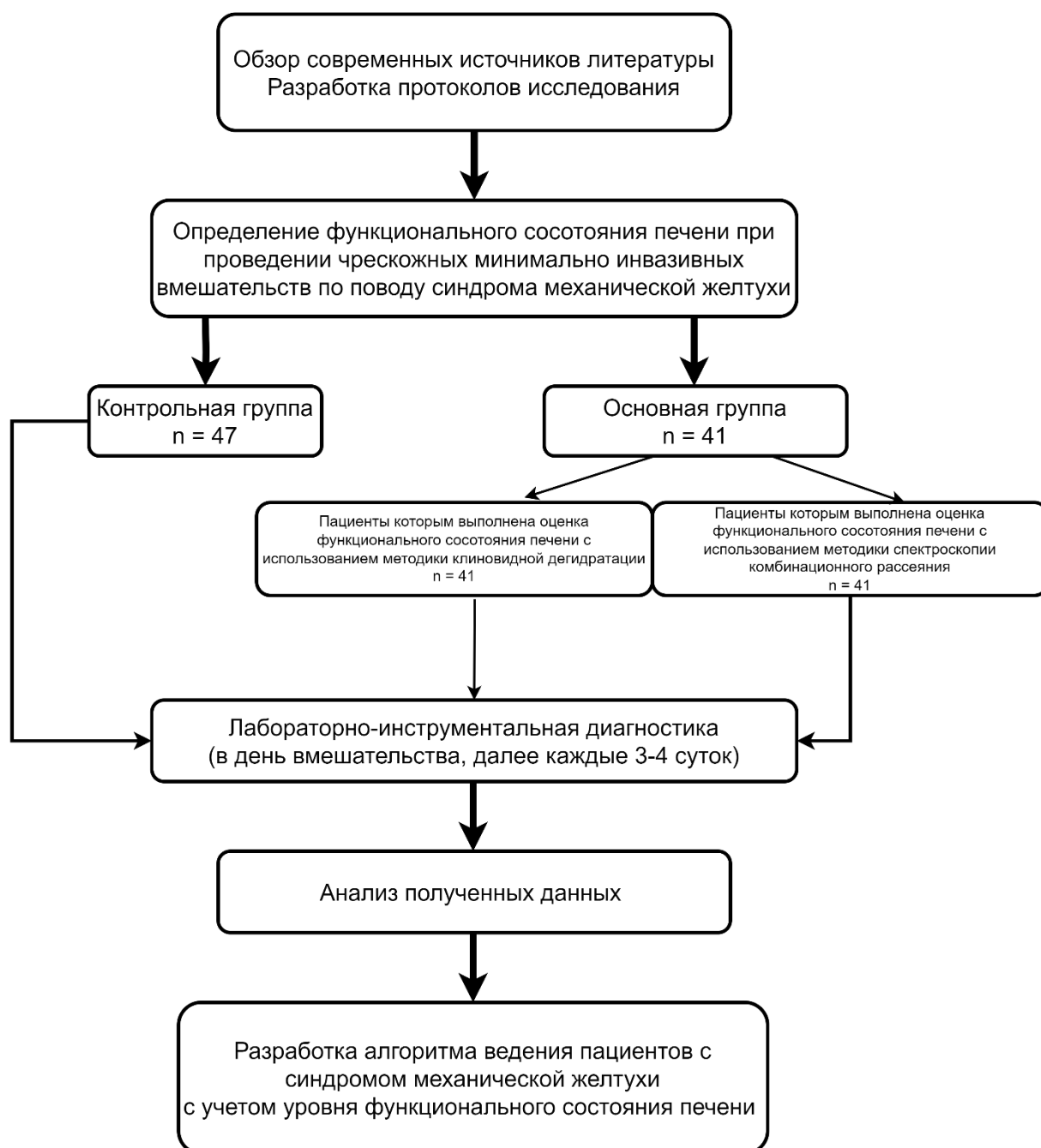


Рисунок 1. Дизайн исследования пациентов.

2.2. Общая характеристика методов обследования пациентов

2.2.1. Лабораторные методы исследования

Поступающим пациентам осуществлялся лабораторно-диагностический поиск с использованием следующих методик.

Общий анализ крови. Оценивали показатели эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов и развёрнутой лейкоцитарной формулы, а также

СОЭ. Исследования были выполнены на анализаторе «HEMAX 530 AL», V&E Biotechnology Co, Китай.

Коагулограмма. Проведена оценка уровня показателей протромбинового индекса, фибриногена, международное нормализованное отношение (МНО) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Исследования были выполнены на анализаторе «HEMAX 530 AL», V&E Biotechnology Co, Китай.

Биохимические исследования. Проведён анализ содержания общего билирубина и его фракций (прямой и непрямой), печёчных ферментов (АЛТ, АСТ, γ -ГТ, ЩФ), α -амилазы, глюкозы, общего белка в венозной крови. Исследования были выполнены на анализаторе «HEMAX 530 AL», V&E Biotechnology Co, Китай.

Для выявления и мониторинга воспалительных и некротических процессов проводили анализ венозной крови на *C-реактивный белок (СРБ)*. Исследование проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi 917» производства Hitachi (Япония).

2.2.2. Инструментальные методы исследования

Ультразвуковое диагностическое исследование. Этот метод инструментальной диагностики занимал ключевое место в алгоритме выявления и лечения синдрома МЖ. Ультразвуковое исследование основано на создании серии томографических изображений исследуемой области, режимы работы подробно описаны в основных руководствах по ультразвуковой диагностике. [40]. В работе был использован ультразвуковой сканер Logiq С5 фирмы «General Electric» (США). Это позволило дать предварительное заключение о непосредственной причине обструкции ЖВП, определить оценочные ультразвуковые признаки, верифицирующие механический (обструктивный) характер желтухи [29, 40]:

- признаки внепеченочной билиарной гипертензии;

- наличие признаков внутри- и внепеченочной желчной гипертензии внепеченочной билиарной гипертензии;
- расширение внепеченочных и внутрипеченочных желчных протоков, увеличение желчного пузыря;
- дилатация общего желчного протока свыше 8 мм.

Производилась оценка степени актуальной билиарной гипертензии (О.И. Охотников, 1998 г.) [45]:

- 1 тип – дилатация гепатикохоледоха более 10 мм, при условии наличия не расширенных внутрипеченочных желчных протоков и желчного пузыря;
- 2 тип – дилатация внепечёночных и внутрипечёночных желчных протоков I-II порядка и увеличение желчного пузыря;
- 3 тип – дилатация внепечёночных и внутрипечёночных желчных протоков выше II порядка, увеличение желчного пузыря (рисунок 3).

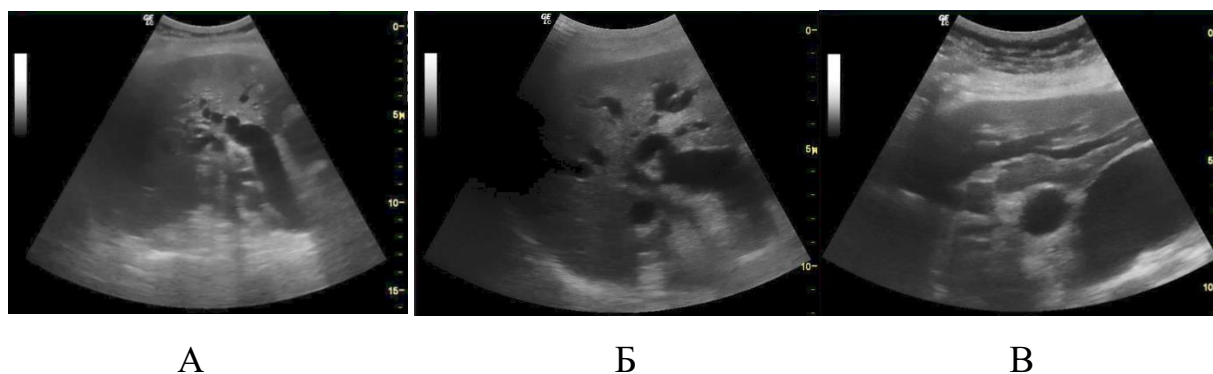


Рисунок 3 - ультразвуковые сканограммы типов желчной гипертензии:

А – 1 тип, Б – 2 тип, В – 3 тип.

Для ранжирования пациентов второй группы по уровню билиарной окклюзии использовалась классификация Shim Chan-Sup [110]:

- 1 уровень – окклюзия внутрипеченочных желчных протоков:
 1. расширение внутрипеченочных желчных протоков;
 2. разница в калибре желчных протоков левой и правой долей (в зависимости от места обструкции);
- 2а уровень – окклюзия в области ворот печени:

1. разница в калибре протоков левой и правой долей отсутствует или выражена незначительно.
- 2в уровень – окклюзия внепеченочной части общего печеночного протока:
 1. расширение внепеченочного протока;
 2. увеличение размеров желчного пузыря отсутствует.
 - 3а уровень – окклюзия гепатикохоледоха:
 1. увеличение желчного пузыря;
 2. расширение вирсунгова протока отсутствует.
 - 3в уровень – поражение поджелудочной железы:
 1. расширение вирсунгова протока.

Роль УЗИ в определении возможности выполнения и планирования ЧМИВ играет крайне высокую роль и сопровождает их на всех этапах [120].

Задачи УЗИ на предоперационном этапе [29, 40]:

- анализ топографии органов с учётом их физиологической подвижности;
- выявление оптимальной маршрута пункции и прогнозирование траектории дренажного канала до зоны интереса, учитывая уровень блока, по наиболее безопасному пути движения пункционной иглы между критически важными структурами.;
- определение риска развития потенциально опасных осложнений после ЧМИВ.

Задачи УЗИ на интраоперационном этапе включают [6, 33]:

- анализ топографии органов с учётом их физиологической подвижности;
- детализация миниинвазивного инструментария по ходу трассы пункционного (дренажного) канала и в зоне интереса;
- мониторинг динамики продвижения миниинвазивного инструмента в режиме on-line;
- определение риска развития потенциально опасных осложнений во время проведения ЧМИВ;

– определение и диагностика возможных осложнений в период проведения ЧМИВ.

Задачи УЗИ в послеоперационном периоде включают [41, 44]:

- оценка эффективности ЧМИВ;
- оценка адекватности дренирования желчевыводящих путей;
- мониторинг и оценка положения стояния дренажного катетера и состояния окружающих тканей.

Дуоденоскопия. Всем пациентам перед проведением ЧМИВ была выполнена дуоденоскопия. Она позволила визуально оценить состояние большого сосочка двенадцатиперстной кишки, выявить возможное наличие патологических изменений и анатомо-топографических особенностей развития в парапапиллярной зоне. Также процедура дала возможность определения обеспечения ретроградного желчеотведения. Исследования выполнены с использованием дуоденоскопа Olympus TjF-160VK (Япония).

Магнитно-резонансная холангиография (МРХГ). МРХГ является основным неинвазивным референтным методом лучевой диагностики. МРХГ проводилась как в нативном режиме, так и с применением контраста на основе гадолиния. Исследования выполнялись на аппарате SIGNA Explorer (Германия), напряженность магнитного поля составляет 1,5 Тесла.

Чрескожная чреспеченочная холангиоскопия и чресфистульная холангиография. Билиарный тракт визуализировали во время антеградных эндобилиарных вмешательств при прямом контрастировании желчных протоков через пункционную иглу или установленный ранее дренажный катетер, контроль которой выполнялся с использованием рентгенохирургического передвижного аппарата АРХП-АМИКО (Россия).

Задачи исследования на интраоперационном этапе [40]:

- оценка уровня обструкции и «целостности» ЖВП;
- оценка дистального отдела, визуализируемых желчевыводящих путей, и характера блока;
- оценка протяженности опухолевой стриктуры;

- проведение металлического проводника за опухолевой стеноз и планирование адекватного расположения дренажного катетера (стента);
- оценка эффективности дренирования ЖВП и восстановления пассажа желчи в ДПК;
- выявление осложнений непосредственно, в ходе и сразу после вмешательства.

Задачи исследования в послеоперационном периоде [40]:

- контроль «эффективного» положения стояния дренажного катетера и его коррекция;
- контроль за состоянием дренированных ЖВП;
- оценка адекватности дренирования ЖВП;
- оценка дистального отдела ЖВП (область блока);
- динамическая оценка расположения стента в желчных протоках, степени его раскрытия, проходимости и характера поступления контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

Использовалась как метод визуализации при выполнении эндоскопических транспапиллярных вмешательств, направленных на проведение диагностического исследования и возможных лечебных пособий, а также на взятие браш-биопсии с целью определения этиологии характера стриктуры. Исследования выполнены с использованием дуоденоскопа Olympus TjF-160VK (Япония).

Компьютерная томография (КТ). Метод был использован для определения уровня и типа билиарной обструкции. Применение данного диагностического метода было оправдан при незначительных изменениях в печени и поджелудочной железе, а также для стадирования онкологического процесса. Исследования проводились на аппарате LightSpeed VCT XT 64 GE (США).

2.2.3. Чрескожные минимально инвазивные хирургические вмешательства при синдроме механической желтухи.

При описании использования ЧМИВ мы руководствовались основными стандартными методическими подходами, классификациями, показаниями и противопоказаниями описанными в литературе [4, 7, 42, 50, 58, 62, 65]. Все ЧМИВ проводились в специально оборудованной операционной с полным соблюдением правил асептики и антисептики. Во время операций применялась комбинация методов визуальной навигации: ультразвуковое исследование и рентгенотелевизионная визуализация. ЧМИВ включали в себя два этапа. На первом этапе, под УЗИ навигацией осуществлялся первичный доступ в желчевыводящую систему (V, VI, VII сегментарные протоки справа и III, II, IV, I сегментарные протоки слева). Вторым этапом осуществлялась работа на ЖВП под контролем РТВ. Все вмешательства были выполнены под контролем УЗИ навигации методикой «free hand» [42, 80]. Представленная методика позволяет в режиме реального времени осуществлять контроль и проводить изменять направления движения пунксионного инструмента по ходу пунксионной трассы в зависимости от конкретных анатомических условий под контролем УЗИ [33]. В создании первичного чрескожного доступа в ЖВП предпочтительным являлась траектория через правый передний секторальный проток, позволяющая в дальнейшем выполнять лечебные манипуляции на общем желчном протоке ввиду обеспечения достаточного угла операционного действия, прямой визуальный контроль, что выполнимо из одного доступа и способствует минимизации травматизации паренхимы печени [29, 36].

Использовали стандартные минимально инвазивные инструментальные наборы. На этапе формирования первичного доступа в ЖВП все пациентам, участвующим в исследовании выполнена *наружная чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС)*. Методика ЧЧХС осуществлялась следующим образом [29, 36]. Точка пункции на коже определялась в соответствии с, определенным ранее, предпочтительным доступом в ЖВП и

проводилась местная инфильтрационная анестезия предполагаемого пункционного канала. При доступе в межреберье пункция выполнялась иглой Chiba 18 G по верхнему краю нижележащего ребра. Под ультразвуковым контролем пункционная игла проводилась к зоне интереса. При нахождении дистального кончика иглы в просвете внутривенной протоковой системы, извлекался мандрен и имело место активное поступление желчи по каналу иглы. Правильное положение кончика иглы в ЖВП контролировалось введением 3-5 мл контрастного вещества под контролем РТВ. Далее по игле проводился проводник Amplatz 0,035" с безопасным J-образным кончиком. Игла извлекалась. Точка входа иглы надсекалась остроконечным скальпелем (№11). По проводнику выполнялось бужирование пункционного канала пластиковым бужом 7-11 Fr с последующей установкой дренажного катетера «rig-tail» с эффектом памяти формы, длиной 25 см над зоной блока в общий желчный проток. Чрескожное дренирование ЖВП выполнялось с использованием дренажных катетеров диаметрами 8-12 Fr производства компании Cook Medical (США), Rusch (Чешская республика).

Методика выполнения *наружно-внутренней пре- или транспапиллярной ЧЧХС*. Данный вид оперативного вмешательства носил этапный характер и осуществлялся либо после первичного наружного дренирования жёлчного дерева либо же первично при проксимальной обструкции жёлчного дерева с разобщением (билиарной обструкции Bismuth II–III), когда невозможно установить фиксирующий элемент дренажа проксимальнее зоны обструкции [25]. При первичном доступе начальные этапы осуществлялись таким же образом, как при наружной ЧЧХС. В последующем, как первично, так и этапно, после введения контрастного вещества, под контролем РТВ, с использованием поискового катетера, гидрофильный проводник проводился за зону блока с последующей установкой дренажного катетера супрапепиллярно/транспепиллярно.

Методика выполнения *антеградного эндобилиарного протезирования нитиноловым стентом*. Вмешательство выполнялось этапно, после

первичного наружного или наружно-внутреннего дренирования желчного дерева, так и при формировании первичного чрескожного доступа в ЖВП. После введения контрастного вещества, под контролем РТВ, с использованием гидрофильного проводника и поискового катетера, проходили за зону блока с последующим выполнением протезирования стенозированного участка внепеченочных ЖВП саморасправляющимся нитиноловым стентом. Проксимальная часть стента устанавливалась на 2 см выше зоны окклюзии. При осуществлении чрескожного эндобилиарного протезирования желчевыводящих протоков были использованы следующие модели металлических саморасправляющихся нитиноловых графтов Shim Nanarostent (M.I.Tech.).

Антеградная баллона пластика стриктур билиодигестивного анастомоза. Антеградная баллона пластика выполнялась этапно на фоне наружно-внутреннего дренирования ЖВП. После формирования наружной ЧЧХС реканализацию стриктуры БДА выполняли системой “катетер–проводник”. Для прохождения зоны стриктуры использовали гидрофильный проводник и поисковый катетер. Антеградная баллонная дилатация осуществлялась с применением баллонного катетера диаметром 8-9 мм и длиной 40 см. Рабочее давление в баллоне доводилось до 8 атмосфер, а время экспозиции могло достигать 10 мин. С использованием РТВ навигации осуществлялся контроль с достижением эффекта исчезновения «тали» баллона. Баллонную пластику стриктуры БДА завершали постановкой каркасного наружно-внутреннего мультиперфорированного дренажного катетера диаметрами 8–12 Fr. Пациентам выполнялась повторная этапная антеградная баллонная дилатация каждые 3 месяца в сочетании с длительным каркасным наружно-внутренним желчным дренированием [6].

Чресфистульная холедохохолангиоскопия с контактной литотрипсией и литоэкстракцией. Методология операции предполагала использование проводника Amplatz 0,035” с безопасным J-образным кончиком и удаление ранее установленного наружного холангиостомического дренажного катетера.

Затем последовательно применялись набор металлических телескопических дилатационных бужей Alken из шести расширителей (от № 9 Fr до № 30 Fr) с двумя жёсткими и двумя гибкими направляющими, а также тефлоновые дилатационные трубки от № 20 Fr до № 30 Fr Amplatz со срезанным под углом 60° наконечником. Через установленную дилатационную амплац-трубку наибольшего диаметра одномоментно проводили визуальную ревизию желчевыводящих протоков под контролем ригидного нефроскопа (24–26 Fr) с ирригационным и соразмерным рабочим каналами. В зависимости от размера и структуры камней выполнялось их контактное дробление с помощью пневматического литотриптера. Затем камни удалялись через амплац-трубку путём усиленного вытягивания эндоурологическим захватом типа «аллигатор» под прямым визуальным контролем. Операция заканчивалась видеооптическим и рентгеноскопическим контролем с контрастированием состояния и оценкой эвакуации из желчевыводящих путей. Последним этапом вмешательства была установка соответствующего термопластического дренажного катетера [8].

2.3. Методика получения структуры твердой фазы желчи у пациентов с печеночной недостаточностью на фоне механической желтухи

В исследовании участвовали 41 пациент с синдромом МЖ различной этиологии (онкологические заболевания ГПБЗ – 32 человека, ЖКБ – 9 человек).

В.Н. Шабалиным и С.Н. Шатохиной в начале 90-х годов был разработан и внедрен в клиническую практику новый диагностический и прогностический метод прогноза патологических состояний, который основан на получении информации при фазовом переходе биологических жидкостей в твердое состояние. Данный метод является методической основой в изучении морфологических структур биологических жидкостей [1, 3].

Материалом для проводимого исследования являлась капля желчи, которая была получена как в процессе формирования чрескожного

пункционного доступа в ЖВП, так и в последующем каждые 3-е суток из холангиостомического дренажного катетера. После получения биологического материала, с применением полуавтоматической пипетки-дозатора [51] (рисунок 4), на обезжиренную поверхность предметного стекла помещали 5 капель желчи объемом 100 мкл. Необходимым моментом являлось строго горизонтальное расположение предметного стекла (см. рисунок 5). Капля желчи подвергалась высушиванию в специально созданных условиях, отсутствием движения воздуха, относительной влажностью окружающей среды не более 65–70% и при температурном режиме от 20 до 25 градусов Цельсия. Длительность процесса высыхания в среднем составляла от 3 до 5 часов. Готовый препарат имел вид пленки (фация) (рисунок 6). Оценка кристаллографических признаков фации производилась при помощи микроскопа с дистанционным управлением Levenhuk DTX RC4 (оптический диапазон – от 5 до 40 крат) [51] (рисунок 7).



Рисунок 4 – пипетка-дозатор.



Рисунок 5 – предметное стекло.

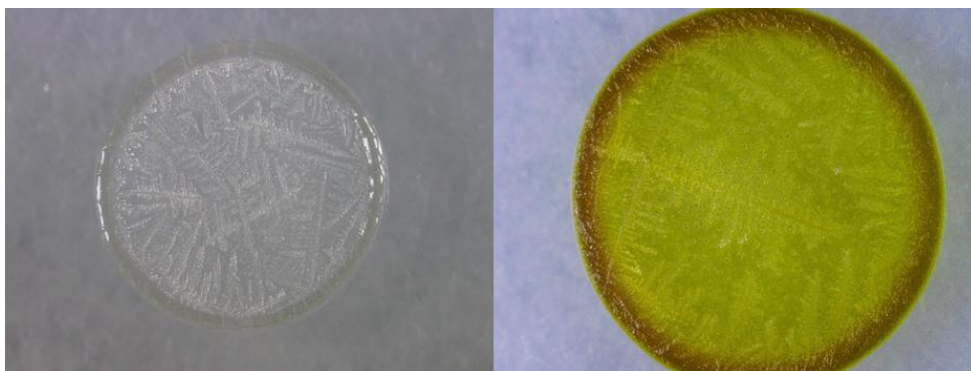


Рисунок 6 - готовый препарат пленки (фасция).



Рисунок 7 - микроскоп с дистанционным управлением Levenhuk DTX RC4.

При помощи программы ImageJ (free ware) выполняли оценку особенностей микроструктуры фасции. Изображения анализировали и обрабатывали с применением программы электронных таблиц Microsoft Excel 365 для Windows (рисунок 8).

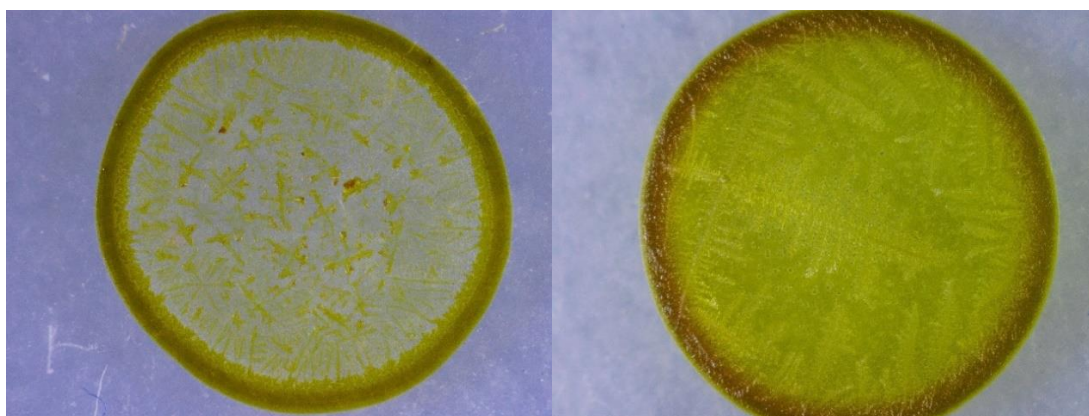


Рисунок 8 – готовый для оценки препарат фасции желчи.

Были рассмотрены две группы характеристик морфологической картины фации желчи.

Первая группа была сформирована количественными показателями, такими как: порядок деления кристаллов во внутренней зоне, общая площадь и площадь периферической зоны фации, количество ЖКЛ в единице площади, соотношение площадей белковой зоны к общей площади фации, длина ЖКЛ и длина осей кристаллизации.

Во вторую группу включили качественные характеристики: угол наклона ЖКЛ, однородность структуры и упорядоченность зоны кристаллизации с оценкой этих показателей в баллах. Для оценки изучаемых параметров фации желчи были использованы стандартные окулярные вставки: тестовая система с 100 точками, тестовая система с 21 линией и 42 регулярно расположенными точками, квадратно-сетчатая вставка с 289 точками и окуляр-микрометр. Эти системы морфометрического исследования проецировались на цифровые фотографии фаций желчи с помощью компьютера для определения основных характеристик. Для проведения бального ранжирования оцененных признаков использована многопараметрическая линейная математическая модель:

$$Y(x_1, x_2, \dots, x_{141}) = C_0 + \sum_{i=1}^{141} C_i * x_i$$

где: $Y(\dots)$ – вычисленные баллы больного; x_i – независимая переменная заболевания; C_i – коэффициенты многопараметрической линейной математической модели [78].

2.4. Метод спектроскопии комбинационного рассеяния света

Метод КР-спектроскопии заключается в регистрации спектров комбинационного рассеяния исследуемых образцов при воздействии на него лазерным излучением. Этот метод позволяет оценить химический состав исследуемых образцов.

В исследовании участвовал 41 пациент с синдромом МЖ разной этиологии. Из них 32 человека – онкологические заболевания ГПБЗ, а у 9 человек синдром МЖ был вызван осложненными формами желчнокаменной болезни. В момент формирования первичного чрескожного доступа к желчевыводящим путям через канюлю иглы, затем каждые 3-е суток производился забор образцов желчи у пациентов участвующих в исследовании. 5 миллилитров желчи помещали в измерительную кювету, с последующей регистрацией 3-х спектров КР-спектроскопии и их усреднения. Для записи спектров жёлчи применялась экспериментальная установка, состоящая из следующих компонентов: источник лазерного излучения модели 785-LAB-ADJ, спектрометр QEPRO-RAMAN, держатель для кювет OOA-HOLDER-RFA Raman Sample Holder (размер кювет — 10×10 мм), зонд для исследований комбинационного рассеяния света RIP-RPB-785-FC-SMA. (рисунок 9, 10) [124].



Рисунок 9 – схема экспериментальной установки для регистрации спектров КР желчи.



Рисунок 10 - экспериментальной установки для регистрации спектров КР желчи.

В качестве референтной нормы были использованы измерения КР-спектроскопии желчи условно здоровых добровольцев, усредненные данные которых представлены на рисунке 29. На спектрах четко выделяются линии КР-спектроскопии билирубина. Интенсивность сигнала составила 1840 ± 160 отн. ед. и 1833 ± 77 отн. ед. в области волновых чисел 1260 см^{-1} и 1615 см^{-1} соответственно.

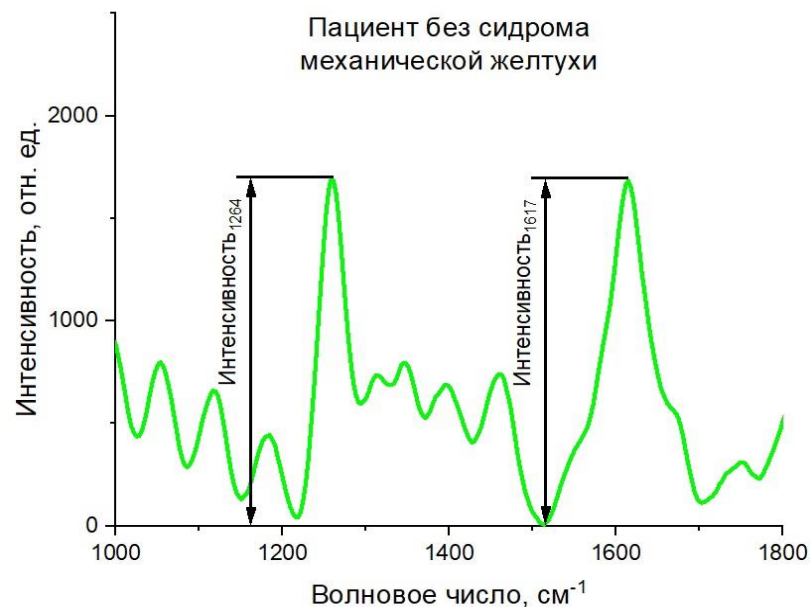


Рисунок 29 – КР-спектроскопия желчи пациентов без синдрома МЖ (n=20).

С целью получения спектров КР желчи с высоким соотношением сигнал-шум был разработан алгоритм на базе научно-технологического центра биомедицинской фотоники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» [106]. Спектры были подвергнуты процедуре сглаживания с применением метода фильтрации Савицкого — Голея. В рамках исследования изучался фрагмент спектра в интервале от 1000 до 1800 см^{-1} . Регистрация пиковых данных билирубина осуществлялась в спектральных интервалах: 1258-1264 см^{-1} и 1615-1620 см^{-1} [172].

2.5. Методы статистической обработки и экономический анализ эффективности лечения

Диссертационная работа основана на элементах ретроспективного и проспективного контролируемого исследования. Группы формировались методом сплошной выборки.

Проведен учет частоты совпадений или расхождений полученных результатов при использовании дополнительных методов в исследовании пациентов с синдромом МЖ с результатами комплексного обследования, что явилось главным показателем информативности.

С целью статистического описания результатов использовали табличное и графическое представление данных. Если количественные показатели имели нормальное распределение, то данные объединялись в вариационные ряды. В них рассчитывались средние арифметические величины (M) и стандартные отклонения (SD), а также границы 95% доверительного интервала. Количественные показатели, распределение которых отличалось от нормального, описывались с помощью значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1$ - $Q3$). При сравнении средних величин в нормально распределённых совокупностях количественных данных рассчитывался t -критерий Стьюдента. Полученные значения t -критерия сравнивались с

критическими значениями. Различия в показателях считали статистически достоверным при вероятности возможной ошибки $p < 0,05$. Для оценки значимости различий характеристик между группами применяли критерий χ^2 Пирсона. Он позволяет определить, насколько реальные частоты исходов или качественных признаков в выборке отличаются от ожидаемых частот при нулевой гипотезе. При небольшом размере выборки и отсутствии подтвержденного нормального распределения результатов во всех сравниваемых группах статистическая значимость проверялась с использованием непараметрического U-теста Манна-Уитни.

Анализ информативности и эффективности инструментальных методов визуализации осуществлялся по средствам расчета показателей диагностической эффективности, который был предложен А.В. Двойриным и усовершенствован С.А.Бальтером, Г.Т.Мироновой в 1990 г [76]. Диагностическую ценность метода определяли вычислением чувствительности теста – это его способность определять болезнь у действительно больного объекта. Формула: $(ИП/ИП+ЛО)*100$.

В нашем исследовании проведен экономический анализ лечебной тактики у пациентов с синдромом МЖ. С применением клинико-статистических групп выполнялась классификация исследуемых нозологий, которые были сформированы на данных единства исследуемых групп. Производилось стандартизированное кодирование каждой из исследуемых групп. Применение таких методов стандартизации позволяло произвести подсчёт всех затрат, связанных с диагностированием и лечением (прямые медицинские затраты). Чтобы вычислить объём прямых медицинских затрат на лечение пациентов из исследуемой и контрольной групп, нужно было сначала определить номер клинико-статистической группы по коду операции. Затем следовало сопоставить полученные данные с базовыми тарифами за законченный случай лечения.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клинические и лабораторно-инструментальные данные пациентов основной и контрольной групп

Медиана возраста пациентов трех групп составила 63 года. Медиана возраста основной группы составила 62 года, контрольной группы – 64 года, группы сравнения – 63 года. По данной категории статистически достоверных различий между исследуемыми группами выявлено не было ($p = 0,88$). Во всех исследуемых группах преобладали пациенты женского пола. Количество женщин в основной группе – 26/64,1% пациенток, в контрольной группе – 32/68,2% человек, в группе сравнения – 12/60% пациенток ($p = 0,75$). Мужской пол был представлен 15 пациентами как в основной (35,9%), так и в контрольной (31,8%) группах, в группе сравнения – 8/40% пациентами ($p = 0,89$). Количественное соотношение мужчин и женщин в группах исследования составило 1:1,8, 1:2,1 и 1,5 соответственно (рисунок 11).

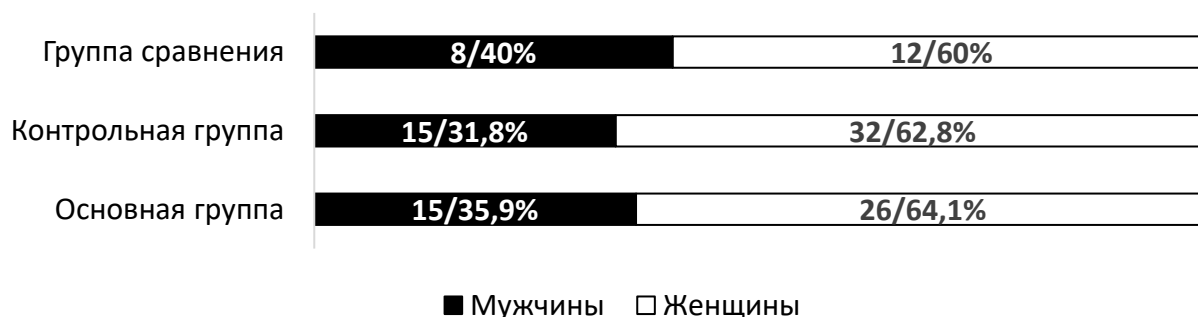


Рисунок 11. Процентное соотношение пациентов основной ($n=41$), контрольной ($n=47$) групп и группы сравнения ($n=20$) по половому делению.

Сопутствующая патология имела место у 38/93,2% пациентов (индекс Чарлсона 5,2 балла) основной группы, у 44/93,6% пациентов (индекс Чарлсона 4,5 балла) контрольной группы и у 18/90% пациентов группы сравнения (индекс Чарлсона 4,6 балла) ($p = 0,86$). Сочетание двух и более сопутствующих заболеваний выявлено у 22/53,5% пациентов основной, у 21/42% больного

контрольной групп и у 10/50% пациентов группы сравнения ($p = 0,84$) (рисунок 12).

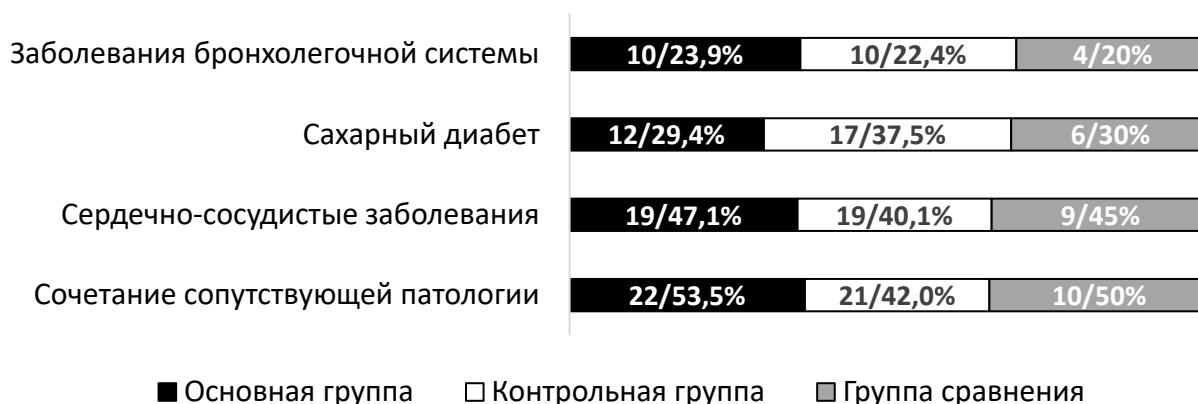


Рисунок 12. Распределение пациентов основной ($n=41$), контрольной ($n=47$) групп и группы сравнения ($n=20$) по наличию сопутствующих заболеваний.

Злокачественные новообразования ГПЗД являлись превалирующей причиной обструкции ЖВП как в основной (37/90,2%), контрольной (41/87,2%) группах, так же и в группе сравнения – 18/90% ($p = 0,76$). У 4/9,8% пациентов основной, 6/12,8% пациентов контрольной групп и 2/10% пациентов группы сравнения этиологический фактор носил доброкачественный характер ($p = 0,39$) (рисунок 13).

По совокупности клинических и инструментальных данных большая часть пациентов основной (21/51,2%), контрольной (24/51%) групп и группы сравнения (11/55%), в соответствии с классификацией TNM, имели 2 стадию заболевания ($p = 0,99$). В наименьшей степени в основной (9/22%) и контрольной (10/21,4%) группах, а также в группе сравнения (4/20%) встречались пациенты с 4 стадией согласно классификации TNM ($p = 0,94$) (рисунок 14).

На момент госпитализации общее состояние расценено как тяжелое у 18/44,3% основной, 25/53,1% пациентов контрольной групп и у 9/45% пациентов группы сравнения ($p = 0,88$). У 23/55,7% пациентов основной,

22/46,9% пациентов контрольной групп и у 11/55% пациентов группы сравнения состояние при поступлении соответствовало средней степени тяжести ($p = 0,87$).

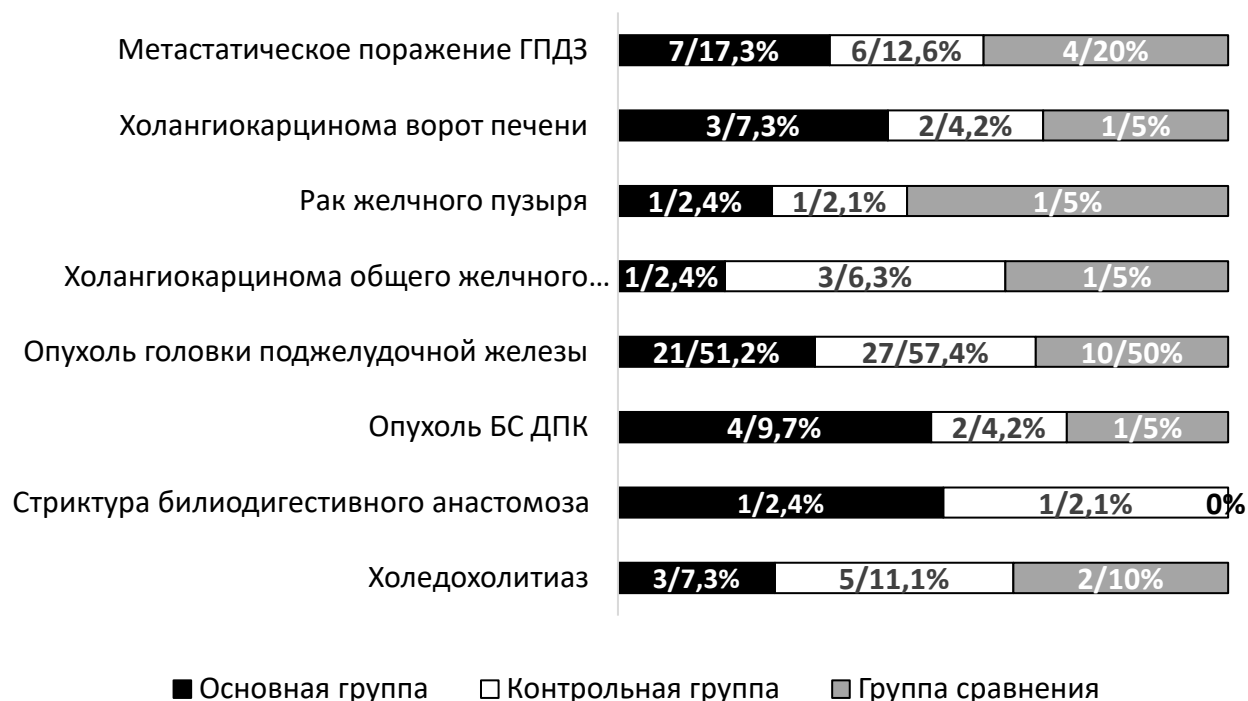


Рисунок 13. Распределение пациентов по этиологическому фактору возникновения синдрома МЖ в основной (n=41), контрольной (n=47) группах и группе сравнения (n=20).



Рисунок 14. Распределение пациентов согласно классификации TNM с синдромом МЖ в основной (n=41), контрольной (n=47) группах и группе сравнения (n=20).

На момент госпитализации общее состояние расценено как тяжелое у 18/44,3% основной, 25/53,1% пациентов контрольной групп и у 9/45% пациентов группы сравнения ($p = 0,88$). У 23/55,7% основной, 22/46,9% пациентов контрольной групп и у 11/55% пациентов группы сравнения состояние при поступлении соответствовало средней степени тяжести ($p = 0,87$).

Ведущие клинические проявления обтурационного холестаза в основной ($n=41$), контрольной ($n=47$) группах и группе сравнения ($n=20$) представлены на рисунке 15. При сравнении наличия клинических признаков МЖ во всех группах статистически значимые различия отсутствовали ($p = 0,77$).



Рисунок 15. Клинические симптомы обтурационного холестаза у пациентов основной ($n=41$), контрольной ($n=47$) групп и группе сравнения ($n=20$).

Срок догоспитального периода, от момента появления первых клинических признаков заболевания до выполнения ЧМИБ, в основной группе составил в среднем $13,7 \pm 3,5$ суток (min 4, max 23), в контрольной

14,1±4,9 суток (min 3, max 21), в группе сравнения 13,9±4,1 суток (min 4, max 22) ($p = 0,67$).

Уровень общей фракции билирубина плазмы крови на момент госпитализации для пациентов основной группы в среднем составлял 282,5±22,1 мкмоль/л (113,7-747,3 мкмоль/л), для контрольной группы 268,7±17,3 мкмоль/л (131 - 426,4 мкмоль/л), для группы сравнения 192,4 ± 22,1 мкмоль/л (113 - 398 мкмоль/л) ($t_{\text{Стьюдента}} 0,0441 < t_{\text{критический}} 4,303$, $p = 0,54$). По результатам лабораторных тестов при поступлении у пациентов основной, контрольной групп и группы сравнения отмечалась повышенная активность ферментов печени, соответственно: АЛТ – 193,2±9,2 Ед/л, 184,7±9,2 Ед/л и 193,3 ± 10,4 Ед/л ($t_{\text{Стьюдента}} 0,0217 < t_{\text{критический}} 4,214$, $p = 0,62$); АСТ – 173,7±5,5 Ед/л, 159,5±7,3 Ед/л и 175,8 ± 8,5 Ед/л ($t_{\text{Стьюдента}} 0,0999 < t_{\text{критический}} 4,311$, $p = 0,67$); γ -ГТ – 242,2±17,9 мкмоль/л, 253,4±19,9 мкмоль/л и 234,7 ± 16,9 мкмоль/л ($t_{\text{Стьюдента}} 0,008 < t_{\text{критический}} 4,235$, $p = 0,68$); ЩФ – 713,2±62,7 мкмоль/л, 631,3±45,8 мкмоль/л и 618,7 ± 41,1 мкмоль/л ($t_{\text{Стьюдента}} 0,1208 < t_{\text{критический}} 4,184$, $p = 0,53$).

Показатели диагностики системы гемостаза у поступающих пациентов с синдромом МЖ для основной, контрольной групп и группы сравнения были следующими соответственно: фибриноген – 5,2±0,6 г/л, 5,6±0,5 г/л и 5,5±0,4 г/л ($t_{\text{Стьюдента}} 1,7889 < t_{\text{критический}} 4,334$, $p = 0,54$), АЧТВ – 98,6±15,5 сек, 94,1±16,3 сек и 97,2±17,1 сек ($t_{\text{Стьюдента}} 0,0973 < t_{\text{критический}} 4,101$, $p = 0,62$), МНО – 1,56±0,3, 1,51±0,4 и 1,54±0,3 ($t_{\text{Стьюдента}} 0,0951 < t_{\text{критический}} 4,288$, $p = 0,77$), протромбиновый индекс – 183,7±13,4, 178,4±12,9 и 181,7±14,1 ($t_{\text{Стьюдента}} 0,0457 < t_{\text{критический}} 4,008$, $p = 0,73$).

На рисунке 16 показано, как пациенты из основной, контрольной и группы сравнения распределены по степени тяжести синдрома МЖ в соответствии с классификацией Э. И. Гальперина (2012 год). В распределении пациентов по классам тяжести синдрома МЖ не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,56$).

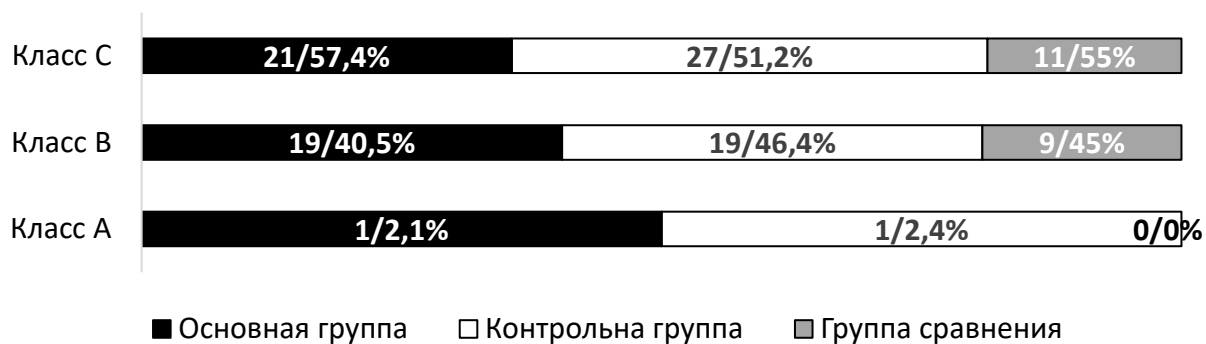


Рисунок 16. Распределение пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) по степени тяжести синдрома МЖ.

Степень тяжести ПН у пациентов основной и контрольной групп и группы сравнения согласно классификации В. Д. Фёдорова и В. А. Вишневого (2004) представлено на рисунке 17. При сравнении степени тяжести ПН во всех группах статистически значимые различия отсутствовали: ($p = 0,76$).

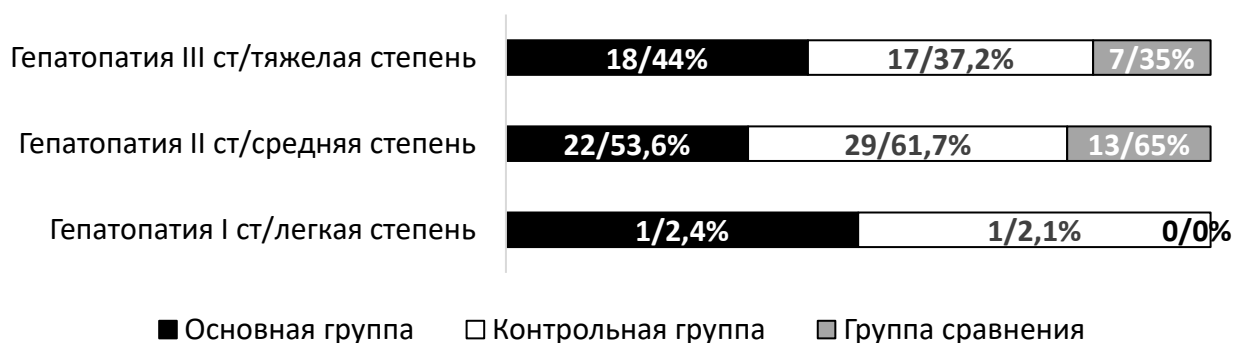


Рисунок 17. Распределение пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) по степени тяжести ПН согласно классификации В.Д. Федорова и В.А. Вишневого (2004).

По данным УЗИ признаки актуальной билиарной гипертензии определялись у всех пациентов с синдромом МЖ. Для пациентов основной группы превалировал II тип – 24/58,5% пациента ($p = 0,97$), в то время как в контрольной группе и группе сравнения больше половины пациентов имели III тип – 24/51% и 12/60% пациентов соответственно ($p = 0,97$) (рисунок 18).

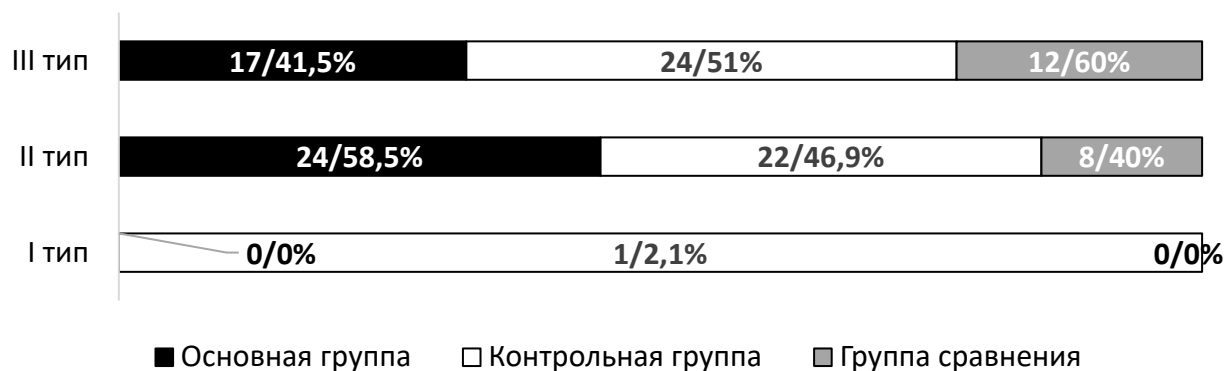


Рисунок 18. Распределение пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) по типу билиарной гипертензии (О.И. Охотников, 1998).

В соответствии с классификацией уровней окклюзии билиарного тракта (Shim Chan-Sup) 1 уровень был верифицирован у 1/2,4% пациента основной группы ($p = 0,46$), 2b уровень – у 1/2,4% пациента основной и 1/2,1% пациента контрольной групп ($p = 0,92$), 3a уровень – у 1/2,4% пациента основной группы ($p = 0,46$), 3b уровень – у 1/2,1% пациента контрольной группы ($p = 0,35$). В группе сравнения пациенты с опухолью Клацкина отсутствовали.

В основной группе ЭРПХГ была проведена в 8 случаях (19,5 %), чтобы определить уровень билиарного блока и выяснить, возможность выполнения ретроградной литоэкстракции. В контрольной группе ЭРПХГ выполнили 7 пациентам (24,9 %), а в группе сравнения — 4 пациентам (20 %). Статистически значимых различий в этом показателе не было выявлено ($p = 0,57$).

МРТ с режимом МРХГ для диагностики патологии желчевыводящих путей, уровня обструкции и степени дилатации билиарных протоков, наличия лимфорегионального и отдаленного метастазирования было выполнено у 15/37,1% пациентов основной группы, у 23/48,9% пациентов контрольной группы и 7/35% пациентам в группе сравнения ($p = 0,24$).

Представленные значения описательной статистики позволяют сделать предварительный вывод о том, что группы исследования не отличаются по

ключевым лабораторным показателям и инструментально-диагностическим данным. Нет существенных различий в значениях показателей в исследуемых группах, т.е. пациенты исследуемых групп по ключевым лабораторным показателям имеют схожие значения.

3.2 Результаты оценки функционального состояния печени у пациентов с синдромом механической желтухе после ЧЧХС

3.2.1. Анализ эффективности оценке функционального состояния печени по данным динамики клинико-лабораторных показателей

Для пациентов всех групп характерные симптомы клинической картины МЖ протекали следующим образом. 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, как ахолия кала для пациентов основной группы происходило 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 ($p = 0,03$). Такой клинический симптом, как потемнение мочи на фоне проводимого лечения прекращал регистрироваться 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 перестал беспокоить 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 таких клинических признаков печеночной энцефалопатии, как 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 ($p = 0,03$). Результаты статистического анализа показателей клинического течения синдрома МЖ после ЧМИБ пациентов исследуемых групп представлены в таблице 5.

Таблица 5. Значения *p*-value в значения исследуемых клинических данных пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧМИВ.

| Группы исследования | Регресс иктеричности кожных покровов (<i>p</i>) | Ахолия кала (<i>p</i>) | Потемнение мочи (<i>p</i>) | Кожный зуд (<i>p</i>) | Печеночная энцефалопатия (<i>p</i>) |
|---|---|--------------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| Группа основная vs Группа контрольная | 0.88 | 0.72 | 0.77 | 0.84 | 0,83 |
| Группа основная vs Группа сравнения | 0.03 | 0.01 | 0.04 | 0.03 | 0,04 |
| Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.02 | 0.03 | 0.01 | 0.04 | 0,03 |

Полученные данные свидетельствуют о наличие статистически достоверных различий в течение клинических проявлений, таких как регресс иктеричности кожных покровов, ахолия кала, потемнение мочи, кожный зуд, печеночная энцефалопатия. Значениях исследуемых показателей между пациентами основной/контрольной групп и группой сравнения. Можно сделать вывод о том, что для группы сравнения имеют место существенные различия в значениях оцениваемых показателей, что свидетельствует об эффективности используемого дифференцированного инструментально диагностического алгоритма с оценкой функционального состояния печени при проведении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств у пациентов с синдромом МЖ в лечебной тактике.

На рисунках 19 – 23 отображена динамика показателей биохимического анализа сыворотки крови у пациентов групп исследования после проведения ЧМИВ.

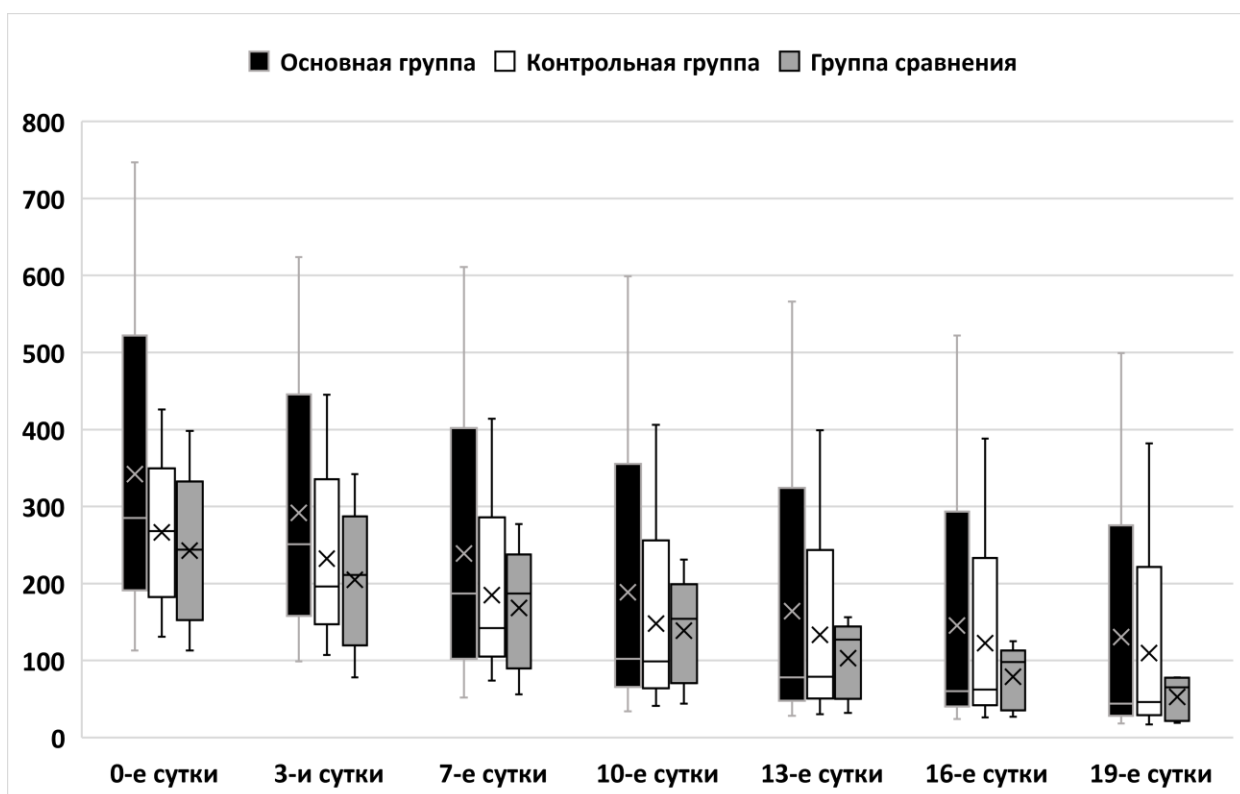


Рисунок 19. Динамика показателей общего билирубина (ммоль/л) пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧЧХС.

Медиана снижения средних показателей уровня билирубина (рисунок 19) каждые 3-е суток составляет 14,9%, с наибольшим снижением (на 15,3%) в период 10–13 сутки после ЧМИВ. Начиная с 13-х суток отмечается статистически достоверное большее снижение уровня билирубина в группе сравнения относительно основной и контрольной групп ($p = 0,03$) (таблица 6).

Медиана снижения средних показателей уровня АЛТ (рисунок 20) каждые 3-е суток составляла 13,7%, с наибольшим снижением (на 15,2%) в период 10–13 сутки после выполнения ЧМИВ. Начиная с 13-х суток отмечается статистически достоверно снижение уровня АЛТ в группе сравнения относительно основной и контрольной групп ($p = 0,02$) (таблица 6).

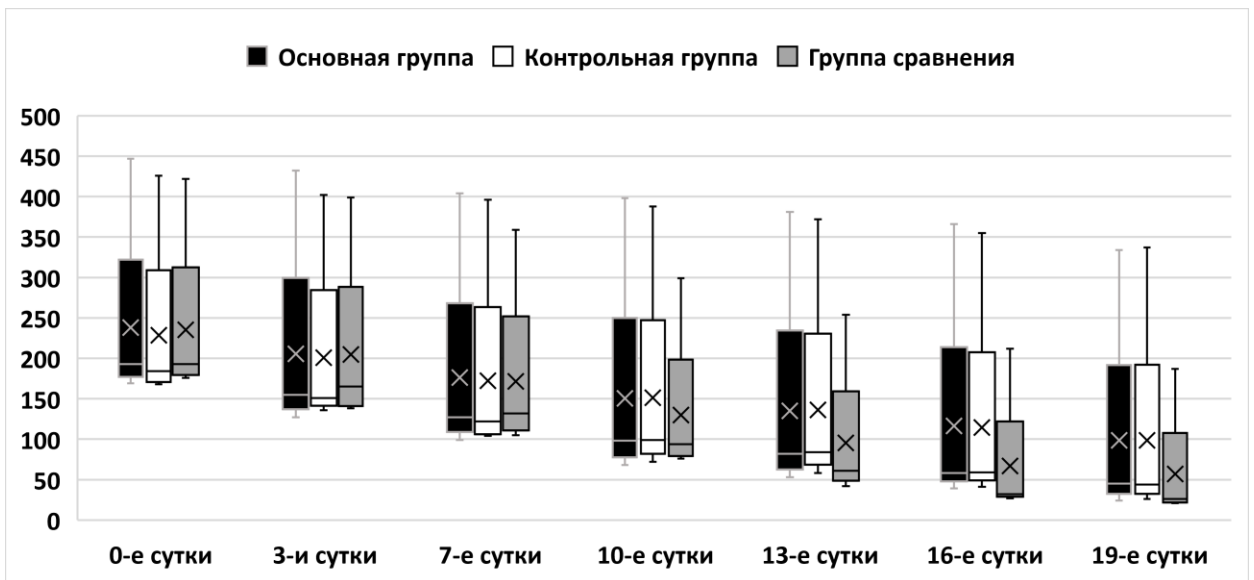


Рисунок 20. Динамика показателей АЛТ (МЕ) пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧМИВ.

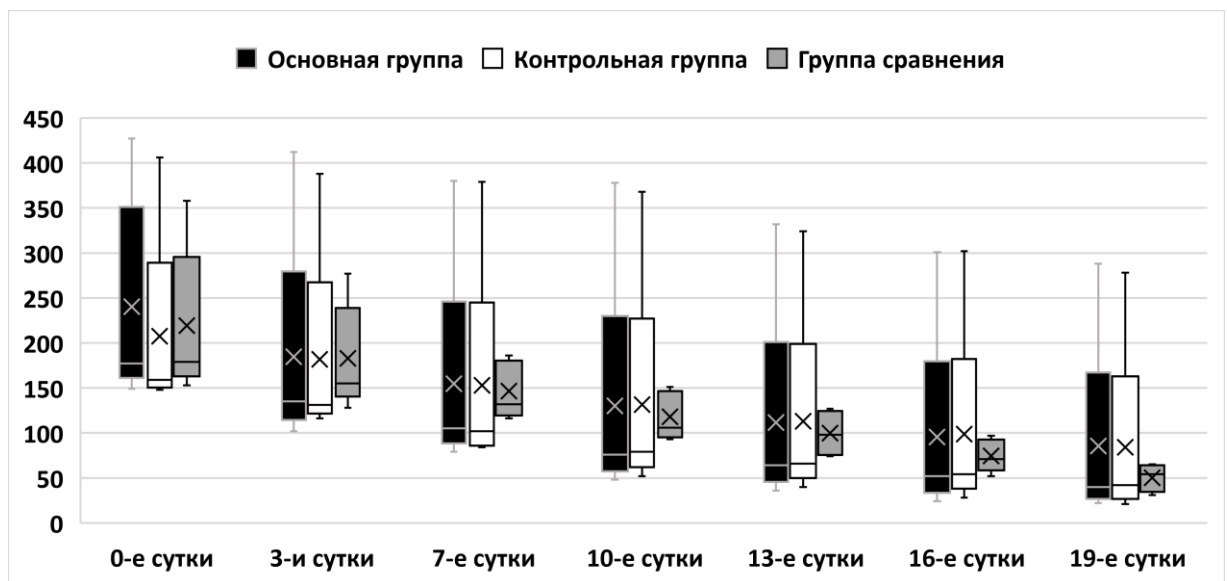


Рисунок 21. Динамика показателей АСТ (МЕ) пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧМИВ.

Медиана снижения средних показателей уровня АСТ (рисунок 21) каждые 3-е суток составляла 15,9%, с наибольшим снижением (на 23,2%) в период 10–13 сутки после выполнения ЧМИВ. Начиная с 13-х суток

отмечается статистически достоверно снижение уровня АСТ в группе сравнения относительно основной и контрольной групп ($p = 0,03$) (таблица 6).

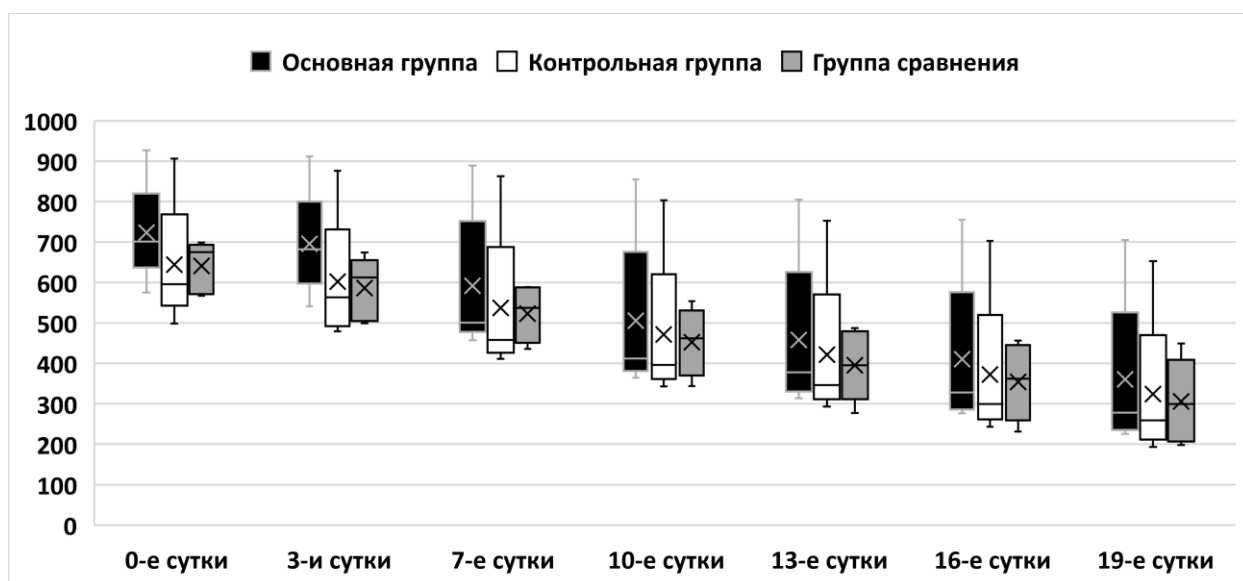


Рисунок 22. Динамика показателей ЩФ (ед/л) пациентов основной ($n=41$), контрольной ($n=47$) групп и группы сравнения ($n=20$) после выполнения ЧМИВ.

Медиана снижения средних показателей уровня ЩФ (рисунок 22) каждые 3-е суток составляла 11%, с наибольшим снижением (на 14,6%) в период 13–16 сутки после выполнения ЧМИВ. Начиная с 16-х суток отмечается статистически достоверно снижение уровня ЩФ в группе сравнения относительно основной и контрольной групп ($p = 0,03$) (таблица 6).

Медиана снижения средних показателей уровня ГГТП (рисунок 23) каждые 3-е суток составляла 13,2%, с наибольшим снижением (на 19,7%) в период 13–16 сутки после выполнения ЧМИВ. Начиная с 13-х суток отмечается статистически достоверно снижение уровня ГГТП в группе сравнения относительно основной и контрольной групп ($p = 0,03$) (таблица 6).

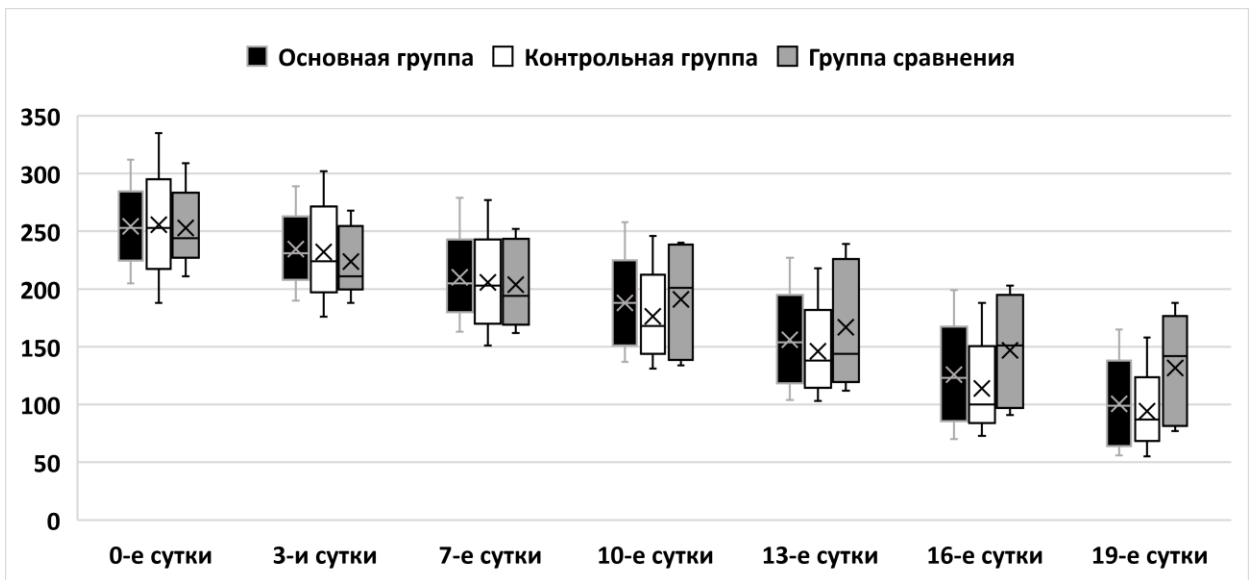


Рисунок 23. Динамика показателей ГГТП (ед/л) пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧМИВ.

Согласно правилу принятия решений для используемых критериев, а именно, p -value для выборочных совокупностей <0.05 подтверждается гипотеза эффективности применяемого дифференцированного инструментально диагностического алгоритма с оценкой функционального состояния печени при проведении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств у пациентов с синдромом МЖ. Таким образом, можно сделать вывод о том, что для группы сравнения имеют место существенные различия в значениях оцениваемых показателей, что свидетельствует об эффективности используемого алгоритма в лечебной тактике. В таблице 6 представлены значения p -value для выборочных совокупностей по биохимическим исследованиям сыворотки крови пациентов с синдромом МЖ после ЧМИВ.

Таблица 6. Значения p -value для выборочных совокупностей по биохимическим исследованиям сыворотки крови пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧМИВ.

| Сутки | Группы исследования | Билирубин (<i>p</i>) | АЛТ (<i>p</i>) | АСТ (<i>p</i>) | Щелочная фосфатаза (<i>p</i>) |
|------------|--|---------------------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|
| 7-е сутки | Группа основная vs Группа контрольная | 0.81 | 0.75 | 0.71 | 0.84 |
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.42 | 0.36 | 0.22 | 0.28 |
| | Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.27 | 0.21 | 0.14 | 0.16 |
| 10-е сутки | Группа основная vs Группа контрольная | 0.81 | 0.73 | 0.65 | 0.85 |
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.14 | 0.08 | 0.32 | 0.20 |
| | Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.10 | 0.05 | 0.16 | 0.14 |
| 13-е сутки | Группа основная vs Группа контрольная | 0.83 | 0.77 | 0.70 | 0.83 |
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.05 | 0.02 | 0.04 | 0.07 |
| | Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.03 | 0.02 | 0.02 | 0.05 |
| 16-е сутки | Группа основная vs Группа контрольная | 0.84 | 0.80 | 0.76 | 0.83 |
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.05 | 0.02 | 0.02 | 0.03 |
| | Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.03 | 0.01 | 0.01 | 0.02 |
| 19-е | Группа основная vs Группа контрольная | 0.85 | 0.84 | 0.81 | 0.79 |

| | | | | | |
|--|--|------|------|------|------|
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.03 | 0.01 | 0.02 | 0.02 |
| | Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.02 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |

На рисунках 24-27 представлена динамическая оценка показателей свертывающей системы крови у пациентов с синдромом МЖ после выполнения ЧМИВ в группах исследования.

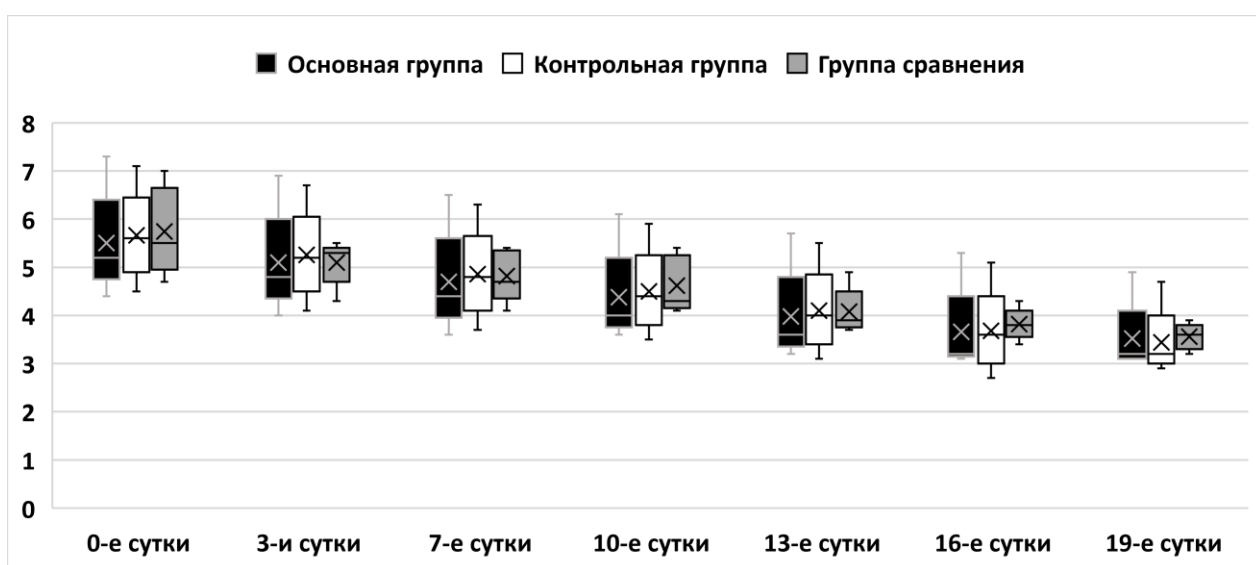


Рисунок 24. Динамика показателей фибриногена (г/л) пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧМИВ.

Медиана снижения средних показателей уровня фибриногена (рисунок 24) каждые 3-е суток составляла 7,2%, с наибольшим снижением (на 7,7%) в период 10–13 сутки после выполнения ЧМИВ. Для группы сравнения начиная с 13-х суток отмечается статистически достоверно снижение уровня фибриногена относительно основной и контрольной групп ($p = 0,02$) (таблица 7).

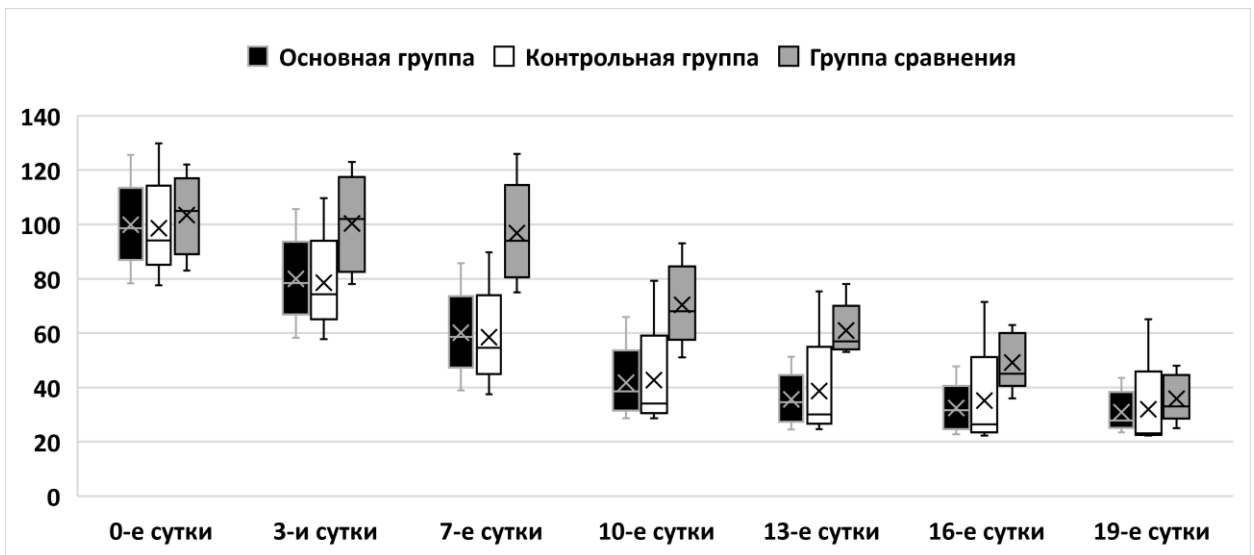


Рисунок 25. Динамика показателей АЧТВ (сек) пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧМИВ.

Медиана снижения средних показателей уровня АЧТВ (рисунок 25) каждые 3-е суток составляла 17,8%, с наибольшим снижением (на 19,1%) в период 10–13 сутки после выполнения ЧМИВ. Для группы сравнения начиная с 13-х суток отмечается статистически достоверно снижение уровня АЧТВ относительно основной и контрольной групп ($p = 0,04$) (таблица 7).

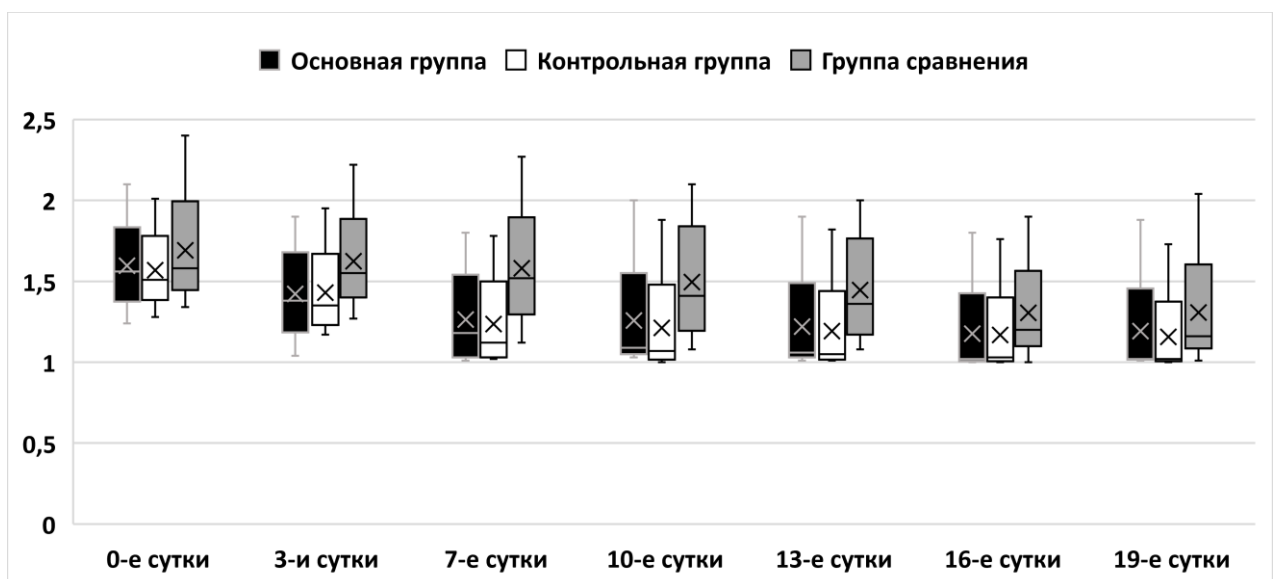


Рисунок 26. Динамика показателей МНО пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧМИВ.

Медиана снижения средних показателей уровня МНО (рисунок 26) каждые 3-е суток составляла 4,7%, с наибольшим снижением (на 10%) в период 13–16 сутки после выполнения ЧМИВ. Для группы сравнения начиная с 16-х суток отмечается статистически достоверно снижение уровня МНО относительно основной и контрольной групп ($p = 0,03$) (таблица 7).

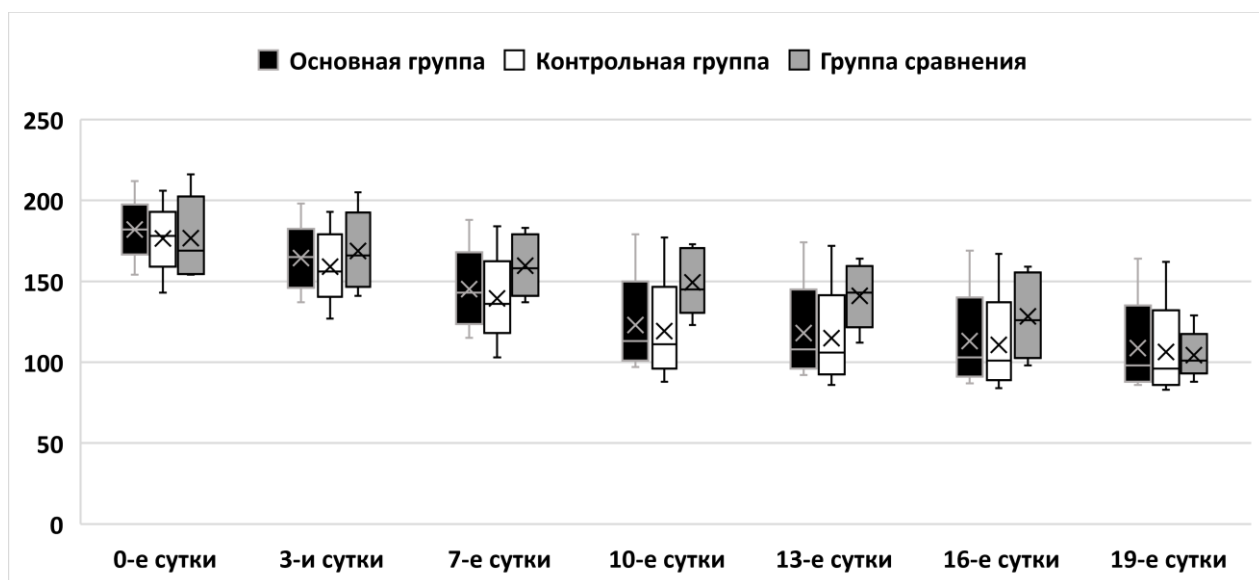


Рисунок 27. Динамика показателей протромбинового индекса (%) пациентов основной (n=41), контрольной (n=47) групп и группы сравнения (n=20) после выполнения ЧМИВ.

Медиана снижения средних показателей уровня протромбинового индекса (рисунок 27) каждые 3-е суток сокращалась на 8,7%, с наибольшим снижением (на 12%) в период 10–13 сутки после выполнения ЧМИВ. Для группы сравнения начиная с 19-х суток отмечается статистически достоверно снижение уровня протромбинового уровня относительно основной и контрольной групп ($p = 0,02$) (таблица 7).

Согласно правилу принятия решений для используемых критериев, а именно, p -value для выборочных совокупностей <0.05 подтверждается гипотеза эффективности применяемого дифференцированного инструментально диагностического алгоритма с оценкой функционального состояния печени при проведении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств у пациентов с механической желтухой. Таким образом, можно сделать вывод о том, что для группы сравнения имеют место существенные различия в значениях оцениваемых показателей, что свидетельствует об эффективности используемого алгоритма в лечебной тактике. В таблице 7 представлены значения p -value для выборочных совокупностей по свертывающей системы крови у пациентов с синдромом МЖ после выполнения ЧМИВ.

Таблица 7. Значения p -value для выборочных совокупностей по показателям свертывающей системы крови пациентов основной ($n=41$), контрольной ($n=47$) групп и группы сравнения ($n=20$) после выполнения ЧМИВ.

| Сутки | Группы исследования | Фибриноген (p) | АЧТВ (p) | МНО (p) | Протромбиновый индекс (p) |
|------------|--|-----------------------|-----------------|----------------|----------------------------------|
| 7-е сутки | Группа основная vs Группа контрольная | 0.76 | 0.73 | 0.88 | 0.51 |
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.26 | 0.17 | 0.23 | 0.52 |
| | Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.19 | 0.10 | 0.18 | 0.26 |
| 10-е сутки | Группа основная vs Группа контрольная | 0.73 | 0.65 | 0.85 | 0.52 |
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.08 | 0.32 | 0.20 | 0.74 |
| | Группа контрольная | 0.05 | 0.16 | 0.14 | 0.38 |

| | | | | | |
|------------|--|------|------|------|------|
| | vs Группа сравнения | | | | |
| 13-е сутки | Группа основная vs Группа контрольная | 0.77 | 0.70 | 0.83 | 0.51 |
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.02 | 0.04 | 0.07 | 0.51 |
| | Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.02 | 0.02 | 0.05 | 0.21 |
| 16-е сутки | Группа основная vs Группа контрольная | 0.80 | 0.76 | 0.83 | 0.52 |
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.02 | 0.02 | 0.03 | 0.24 |
| | Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.01 | 0.01 | 0.02 | 0.07 |
| 19-е | Группа основная vs Группа контрольная | 0.84 | 0.81 | 0.79 | 0.54 |
| | Группа основная vs Группа сравнения | 0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.07 |
| | Группа контрольная vs Группа сравнения | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.02 |

3.2.2. Анализ эффективности исследования фации желчи методом клиновидной дегидратации в оценке функционального состояния печени

Среди представленных в исследовании параметров КЛДГ в оценке тяжести ПН при синдроме МЖ на фоне выполнения ЧМИВ под контролем УЗИ и РТВ, изменения наблюдались при оценке качественных морфологических признаков: упорядоченность зоны кристаллизации, однородность структуры и угол наклона ЖКЛ. Для интерпретации

применяемых признаков проведено бальное ранжирование от 1 до 4 баллов в соответствии с их интерпретацией.

Однородная зона кристаллизации (рисунок 27а), радиальное расположение трещин по всей площади фации (рисунок 28а), угол наклона ЖКЛ равный 90° (рисунок 29а) соответствовали 1 баллу и характеризовали структуру фации желчи пациентов без синдрома МЖ. Исследование показало, что структура зоны кристаллизации в фации желчи зависит от степени нарушения функций печени на момент проведения чрескожного минимально инвазивного вмешательства и изменяется после билиарной декомпрессии:

- если в зоне кристаллизации обнаруживался один участок другого цвета и (или) структуры, который занимал не более 25% площади этой зоны (рисунок 27б), или если на площади менее 10% площади фации наблюдалось хаотичное расположение трещин (рисунок 28б), а угол наклона ЖКЛ составлял от 60 до 89° (рисунок 29б), то пациентам, у которых по результатам лабораторно-инструментальных исследований было выявлено лёгкое нарушение функций печени на момент установки ЧЧХС или их восстановление после билиарной декомпрессии, присваивали 2 балла;

- присутствие в зоне кристаллизации одного участка другого цвета и/или структуры на площади более 25% и менее 50% площади зоны кристаллизации (рисунок 27в), хаотичное расположение трещин на площади, составляющей 20-50% площади фации (рисунок 28в), угол наклона ЖКЛ $30-59^\circ$ (рисунок 29в) соответствовали 3 баллам для пациентов, у которых согласно данным лабораторно-инструментальных методов исследования со стороны функционального состояния печени диагностировано значимое нарушение на момент установки ЧЧХС или длительное восстановление на фоне билиарной декомпрессии;

- присутствие двух и более участков другого цвета и/или структуры в зоне кристаллизации (рисунок 27г), хаотичное расположение трещин на площади $>50\%$ площади фации, соответствовало 4 баллам (рисунок 28г), угол наклона ЖКЛ $<30^\circ$ (рисунок 29г) для пациентов, у которых согласно данным

лабораторно-инструментальных методов исследования со стороны функционального состояния печени диагностировано тяжелое нарушение на момент установки ЧЧХС, а также длительное восстановление или отсутствие эффекта на фоне билиарной декомпрессии.

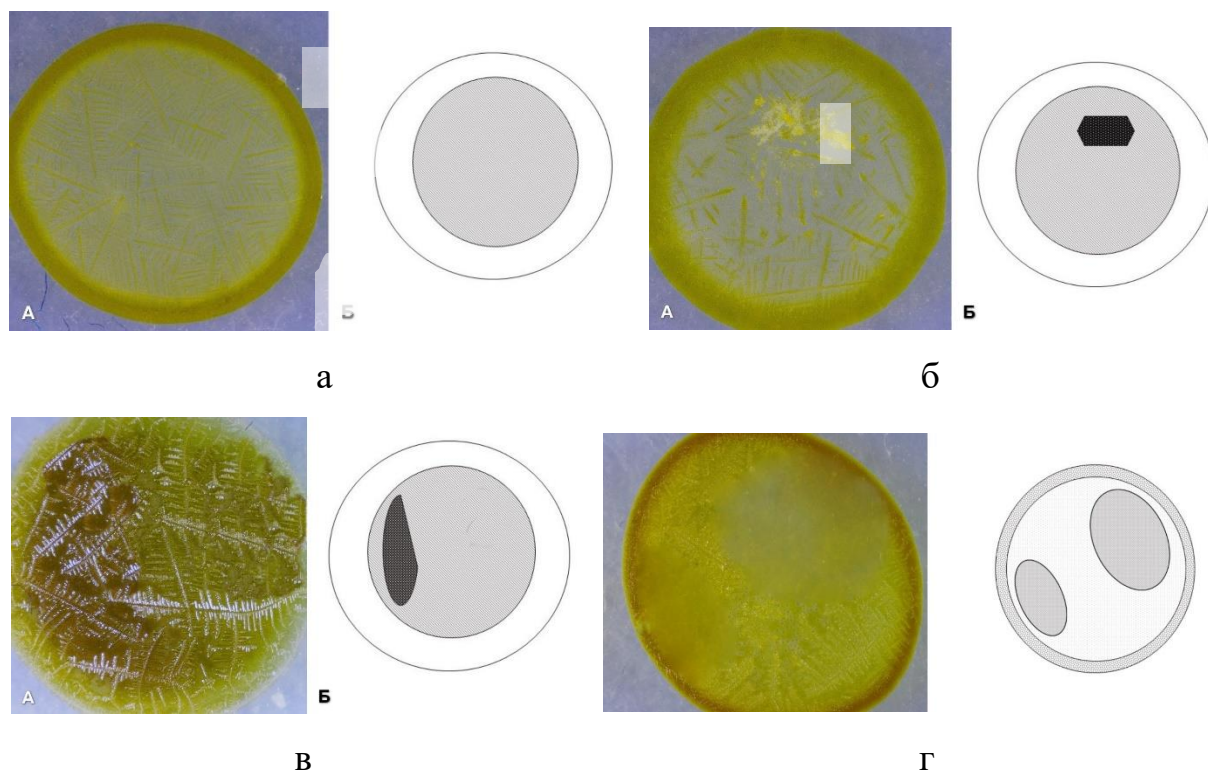
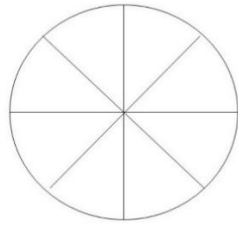
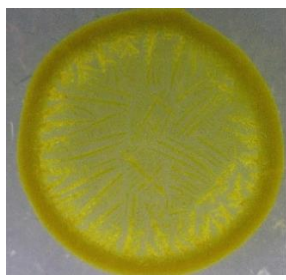
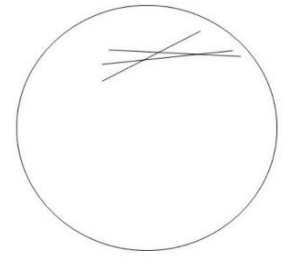
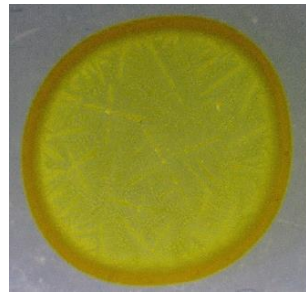


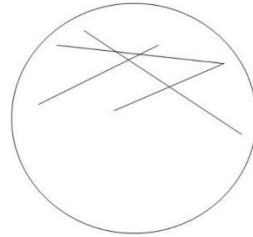
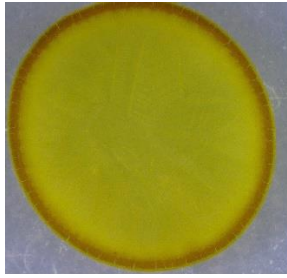
Рисунок 27. Оценка однородности зоны кристаллизации фации аспирата желчи у пациентов с синдромом МЖ: а – однородная зона кристаллизации, б – наличие одного участка другого цвета и/или структуры на площади менее или равной 25% площади зоны кристаллизации, в – наличие одного участка другого цвета и/или структуры на площади 25-50% площади зоны кристаллизации, г – наличие двух и более участков другого цвета и/или структуры в зоне кристаллизации.



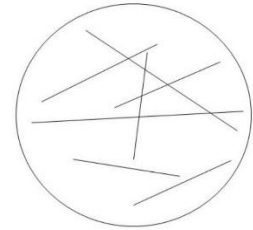
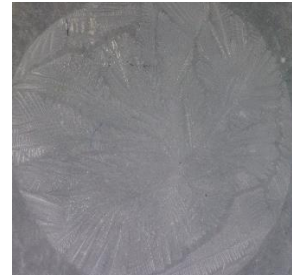
а



б

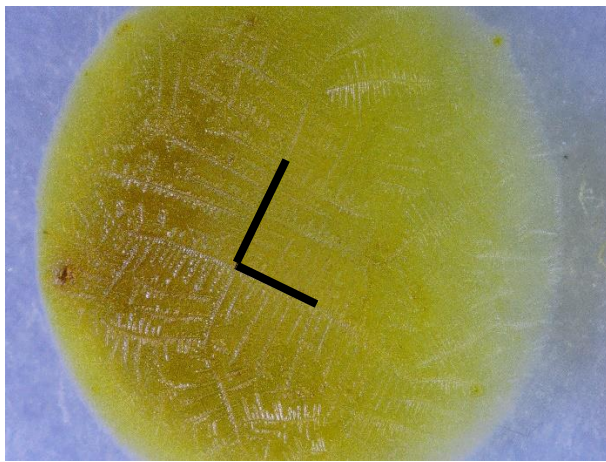


в

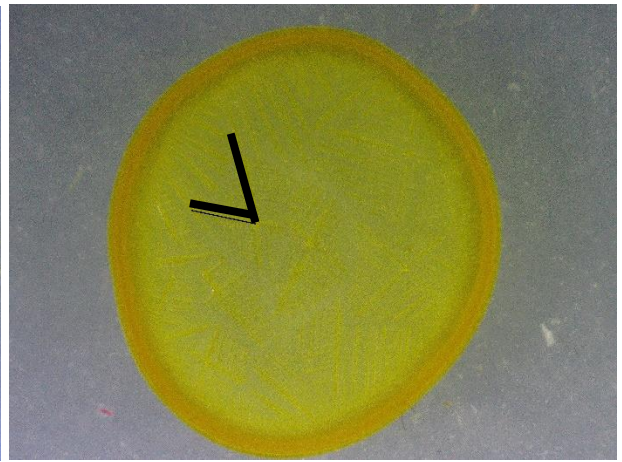


г

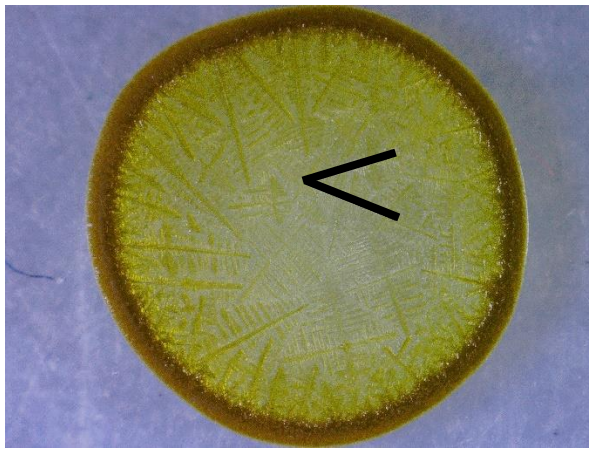
Рисунок 28. Варианты расположения ЖКЛ фаций аспирата желчи у пациентов с синдромом МЖ. а – радиальное расположение трещин по всей площади фации, б – хаотичное расположение трещин на площади до 10% площади фации, в – хаотичное расположение трещин на площади 20-50% площади фации, в – хаотичное расположение трещин на площади >50% площади фации.



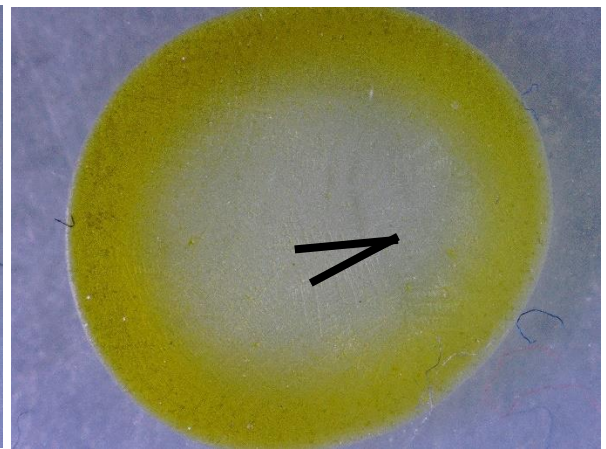
а



б



в



г

Рисунок 29. 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 $<30^\circ$.

Подобное распределение в первую очередь связано с тем, то при прогрессировании дисфункции гепатоцитов печени происходит усиление выработки эндотоксинов и воспалительных белков. Наличие этих органических структур приводит к возникновению нарушений естественного аутоволнового ритма. Каскад развивающихся процессов приводит к возникновению хаотичного расположения ЖКЛ и изменениям формирующихся углов и их наклона.

Финальным этапом проводимого кристаллографического исследования являлась суммация баллов, полученных в результате выполненного исследования (таблица 7). На основе сопоставления результатов с использованием предложенного способа и общепринятыми методиками определения степени функционального состояния печени установлено. Отсутствию функциональных нарушений или полном их восстановлении свидетельствует сумма от 3 до 5 баллов. Сумма баллов от 6 до 9 свидетельствует о сохранении нарушения функционального состояния печени. Прогрессирование функциональных нарушений и соответственно прогрессирование ПН фиксируется при сумме баллов от 10 до 12.

Таблица 7. 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° |

Динамика изменения кристаллографической картины фации желчи для пациентов основной группы в баллах представлена на рисунке 30.

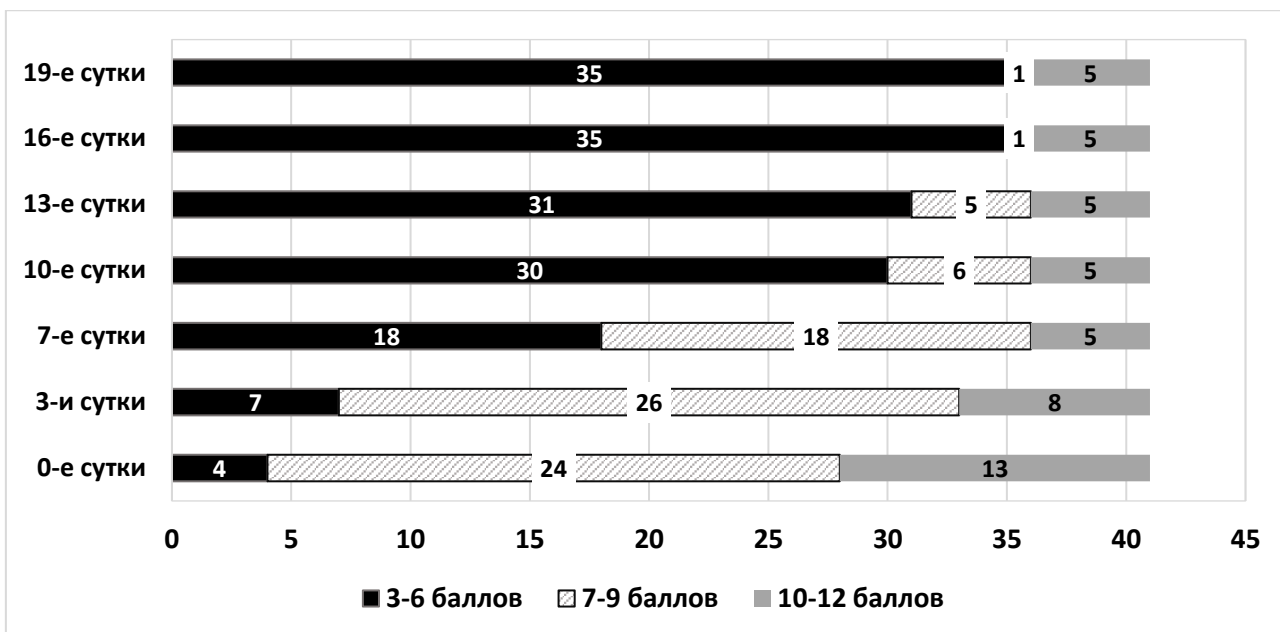


Рисунок 30. Динамика изменения кристаллографической картины фации желчи в основной группе (n=41).

Динамика изменения кристаллографической картины фации желчи для пациентов группы сравнения в баллах представлена на рисунке 31.

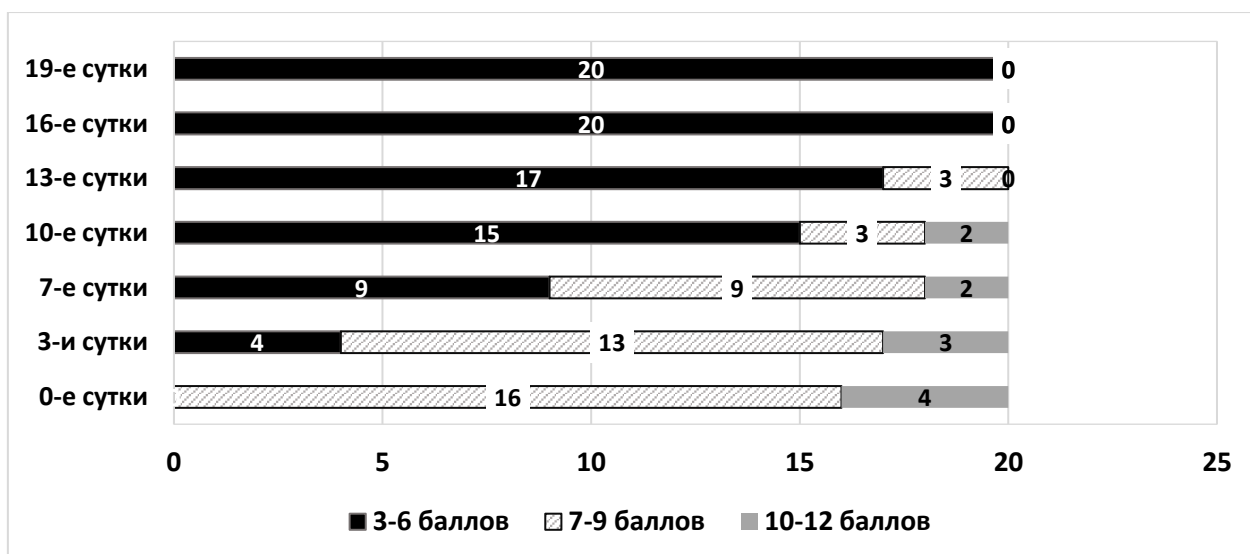


Рисунок 31. Динамика изменения кристаллографической картины фации желчи в группе сравнения (n=20).

У 5 пациентов основной группы по данным КЛДГ фации желчи и клинико-лабораторным данным зафиксирована отрицательная динамика. Несмотря на адекватную декомпрессию ЖВП и проводимое комплексное

консервативное лечение у 5 пациентов уже к 10 суткам отмечалось прогрессивное нарушение функционального состояния печеночной паренхимы и соответственно прогрессирование ПН, что подтверждалось сохранением высокого диапазона баллов, в то время как по данным лабораторных исследований значимой отрицательной динамики зафиксировано не было.

К 7-м суткам для 2 пациентов группы сравнения по данным КЛДГ фации желчи зафиксирована отрицательная динамика, при наличии адекватной билиарной декомпрессии. Учитывая полученные данные осуществлена коррекция проводимого лечения, результатом которой к 13-м суткам явилось отсутствие пациентов с прогрессированием нарушений функционального состояния печени и нарастанием ПН.

В таблице 8 представлены данные ложноположительных и ложноотрицательных данных по результатам кристаллографического исследования аспирата фации желчи у пациентов с синдромом МЖ различной этиологии.

Таблица 8. Ложноположительные и ложноотрицательные данных аспирата фации желчи у пациентов с синдромом МЖ (n=20).

| Морфологический признак | Число исследований | Подтверждение тяжести функционального состояния печени | Истинно отрицательный | Тяжесть не подтверждена | |
|-------------------------------------|--------------------|--|-----------------------|-------------------------|----|
| | | | | ЛП | ЛО |
| Однородность зоны кристаллизации | 20 | 12 | 4 | 3 | 1 |
| Упорядоченность зоны кристаллизации | 20 | 13 | 2 | 3 | 2 |
| Угол наклона ЖКЛ | 20 | 13 | 6 | 1 | 0 |
| Всего | 60 | 38 | 12 | 7 | 3 |

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

3.2.2. Анализ эффективности спектроскопии комбинационного рассеяния света в оценке функционального состояния печеночной паренхимы

Анализ продемонстрировал, что максимумы КР-спектры спектроскопии билирубина в желчи у всех пациентов не всегда находятся в чётко определённом интервале и могут располагаться в спектральных областях 1258–1264 см^{-1} и 1615–1620 см^{-1} . Такое смещение амплитуд пиков КР-спектроскопии связано прежде всего с конъюгацией билирубина и присутствием глюкуроновой кислоты. Поэтому при проведении статистической обработки полученных данных для каждого пациента отдельно была выбрана наибольшая амплитуда в указанном диапазоне.

Для пациентов, ретроспективно у которых зафиксирована положительная клиничко-лабораторная динамика и стабилизация общесоматического состояния, выполнено разделение на две подгруппы в зависимости от вида спектральных кривых желчи, полученной в день проведения декомпрессии желчевыводящих путей. Разделение проводилось ретроспективно.

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. (1258–1264 см^{-1}) и 333 [151–515] отн. ед. (1615–1620 см^{-1}), а результаты лабораторной диагностики указывали на наличие признаков выраженного холестаза, что подтверждало значительное нарушение функционального состояния печеночной паренхимы. На 4-е сутки от момента декомпрессии ЖВП у пациентов данной подгруппы наблюдалось компенсаторное повышение уровня билирубина в желчи с постепенным снижением его к 10-м суткам исследования до уровня около 1300 отн. ед. в обоих диапазонах: 1371 [1139–1495] отн. ед. (1258–1264 см^{-1}) и 1284 [1027–1619] отн. ед. (1615–1620 см^{-1}) (рисунок 32). 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. (1258–1264 см⁻¹) и 1284 [1027–1619] отн. ед. (1615–1620 см⁻¹), а так же наблюдались признаки гепатодепрессии, вызванной билиарной обструкцией. В этой подгруппе пациентов уже к 7 дню после проведения ЧМИВ интенсивность спектров билирубина достигала уровня, который характерен для условно здоровых добровольцев: 1284 [1027–1619] отн. ед. (1258–1264 см⁻¹) и 1284 [1027–1619] отн. ед. (1615–1620 см⁻¹). К 10 суткам амплитуды спектральных линий билирубина снизились до уровня около 1300 отн. ед. в обоих диапазонах: 1284 [1027–1619] отн. ед. (1258–1264 см⁻¹) и 1284 [1027–1619] отн. ед. (1615–1620 см⁻¹) (рисунок 33).

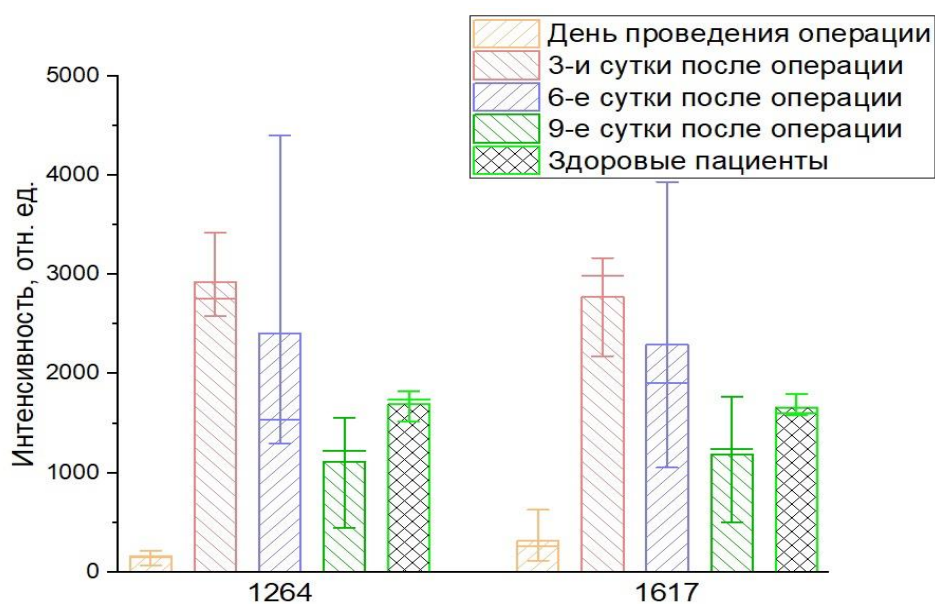


Рисунок 32. Динамика спектрального состава желчи для пациентов 1-й группы (n=20).

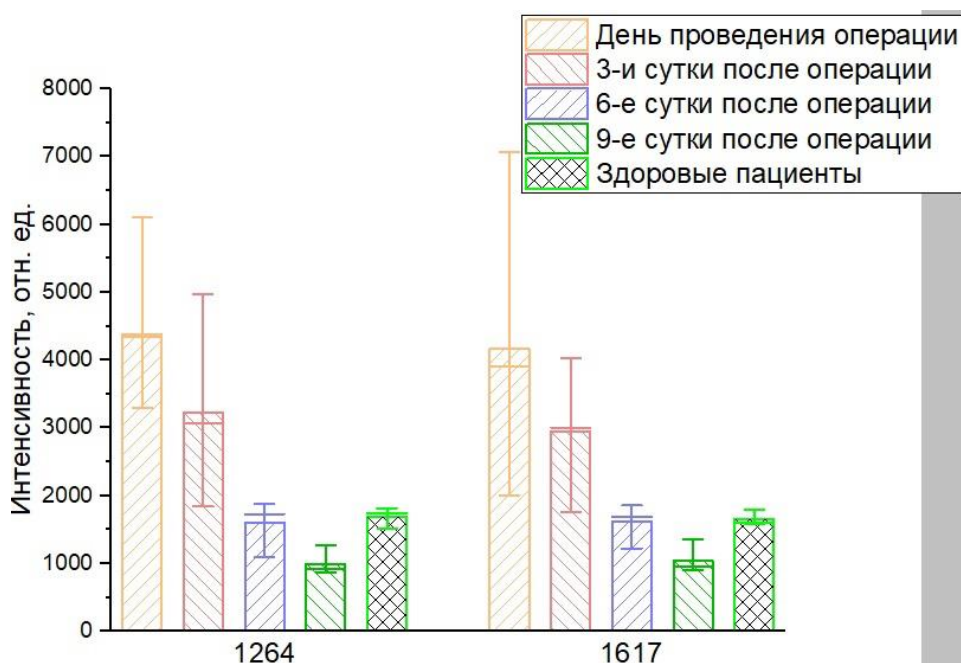


Рисунок 33. Динамика изменений спектрального состава желчи для пациентов 2-й группы (n=22).

Для данной подгруппы так же имела место тенденция к снижению биохимических показателей сыворотки крови. При анализе данных были выявлены более низкие амплитуды по сравнению с условно здоровыми добровольцами. Подобная ситуация, вероятно, связана с неполным восстановлением выделительной функции печёночной паренхимы у пациентов с синдромом МЖ.

Отдельно выделена подгруппа пациентов (5/10,6%), у которых по данным КР-спектроскопии желчи и клинико-лабораторным данным зафиксирована отрицательная динамика течения послеоперационного периода. При поступлении у пациентов выделенной подгруппы по данным спектральной характеристики желчи при первичном исследовании было зарегистрировано содержание как высоких пиков билирубина, так и отсутствие данных пиков. Однако несмотря на адекватную декомпрессию ЖВП 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 34). По данным лабораторных исследований значимой отрицательной динамики не зафиксировано.

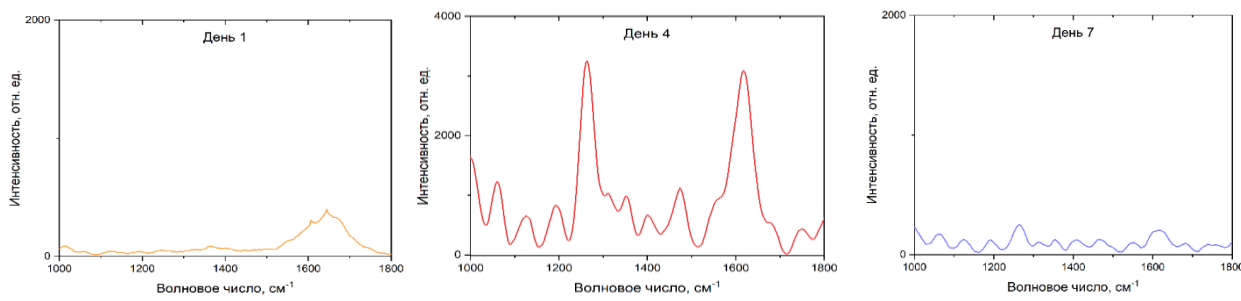


Рисунок 34. Усредненные динамические показатели спектрального состава желчи для пациентов с отрицательной динамикой (n=5).

На основе ретроспективного анализа данных у пациентов с положительной динамикой послеоперационного периода по клинико-лабораторным показателям и в зависимости от вида спектральных кривых желчи был сделан вывод: нормализация амплитуды интенсивности сигнала в полосах $1255\text{--}1260$ и $1606\text{--}1620\text{ см}^{-1}$ к 10 суткам исследования до уровня 1000–2000 отн. ед., указывает на эффективное восстановление выделительной функции печени. Результаты исследования позволяют с высокой степенью достоверности утверждать о высокой точности определения степень восстановления выделительной функции печени по средствам использования методики КР-спектроскопии после выполнения ЧМИВ у пациентов с синдромом МЖ.

Количество ложноположительных и ложноотрицательных данных по результатам КР-спектроскопии желчи у пациентов с синдромом МЖ различной этиологии представлены в таблице 9.

Таблица 9. Данные по результатам КР-спектроскопии желчи у пациентов с синдромом МЖ различной этиологии (n=21)

| Исследование | Число исследований | Подтверждение тяжести функционального состояния печени | Истинно отрицательный результат | Тяжесть не подтверждена | |
|------------------------|--------------------|--|---------------------------------|-------------------------|----|
| | | | | ЛП | ЛО |
| КР-спектроскопии желчи | 63 | 44 | 12 | 4 | 3 |

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

3.3. Анализ результатов выполнения чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных 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 ЧЧХС – 89/71,2%, наружно-внутренней пре- и транспапиллярной ЧЧХС – 13/10,4%, антеградным эндобилиарным протезированием нитиноловым 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% (рисунок 35).

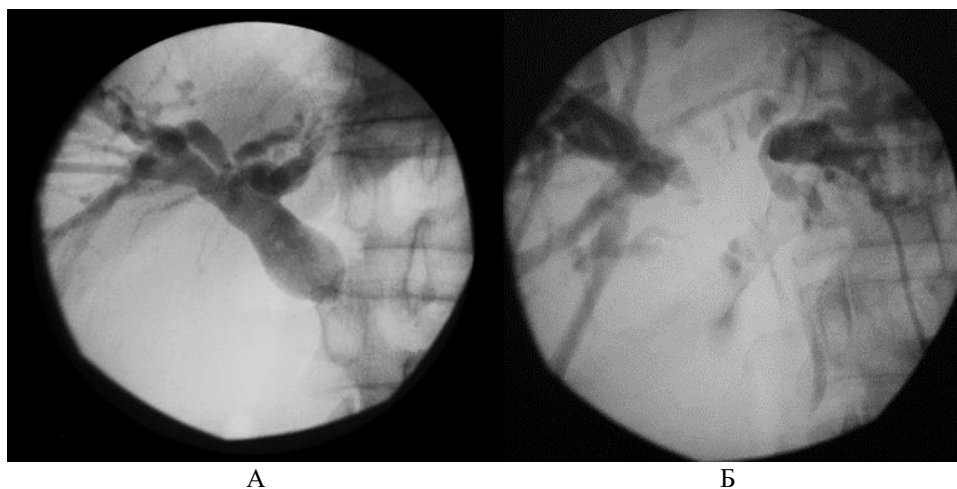


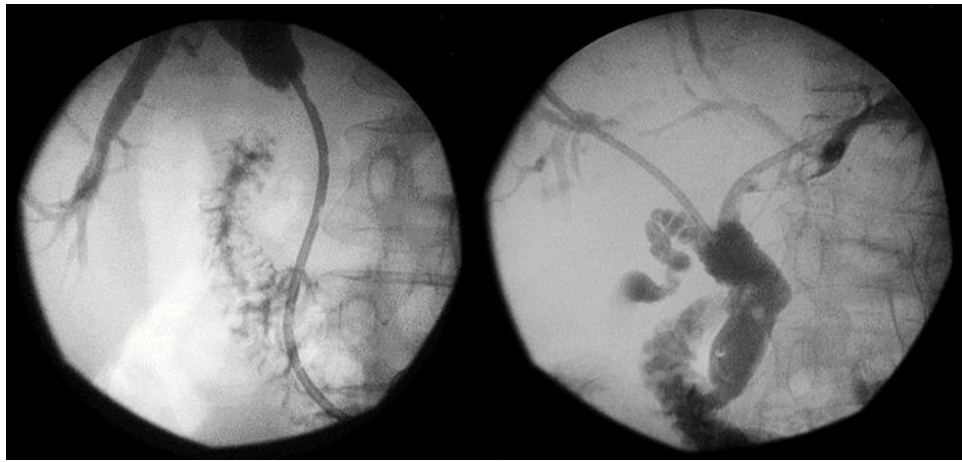
Рисунок 35. Число выполненных оперативных вмешательств (n=125) пациентам всех групп с синдромом МЖ.

Несовпадение общего числа больных с синдромом МЖ и количества проведенных ЧМИВ связано тем, что осуществление восстановления пассажа желчи по билиарной системе в ДПК носило как первичный, так и этапный характер.

На начальном этапе хирургического вмешательства направленные на желчеотведение в основной группе составили – 53/42,4% вмешательства, в контрольной группе – 52/41,6% и 20/16% вмешательств в группе сравнения. У 2 пациентов основной группы, 4 пациентов контрольной группы и 3 пациентов группы сравнения с опухолью БС ДПК, а также у 27 пациентов основной, у 21 пациента контрольной групп и у 7 пациентов группы сравнения с опухолью головки ПЖ ЧМИВ были выполнены в 29/54,7%, 25/48% и 10/50% случаях соответственно в виде наружной ЧЧХС с установкой дренажного катетера над зоной блока (рисунок 36а). В группе пациентов с опухолевым блоком в области проксимальной и средней третях ЖВП (метастатическое поражение гепатодуоденальной связки на протяжении, рак ЖП, холангиокарцинома средней трети ОЖП) ЧМИВ были представлены наружной ЧЧХС в 12/22,6% случаях в основной и в 6/11,5% случаях в контрольной группах, а так же в 2/10% случаях в группе сравнения, наружно-внутренней транспапиллярной ЧЧХС в 4/7,5% случаях в основной группе и супрапапиллярной ЧЧХС в 4/7,6% случаев в контрольной группе (рисунок 36в). Пациентам с опухолью

Клацкина билатеральная наружная ЧЧХС выполнена в 2/3,8% случаях основной, в 10/19,2% случаев контрольной групп и в 1/5% случае в группе сравнения (рисунок 36 б, г). Пациентам основной группы с холедохолитиазом (рисунок 37а) и стриктурой билиодигестивного анастомоза (рисунок 37б) первично выполнено 6/11,3% ЧМИВ, представленных наружной ЧЧХС. У пациентов контрольной группы с интраоперационным повреждением общего желчного протока и холедохолитиазом первично выполнено 4/7,6% ЧМИВ, представленных наружной ЧЧХС. Для 2/10% пациентов группы сравнения с холедохолитиазом ЧМИВ были представлены наружной ЧЧХС. В 3/6,1% случаях, пациентам основной группы, при неоперабельных опухолях ГПДЗ, с прогнозируемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев, выполнено первичное антеградное эндобилиарное протезирование нитиноловым стентом с постановкой контрольного наружного холангиостомического дренажного катетера (рисунок 38).

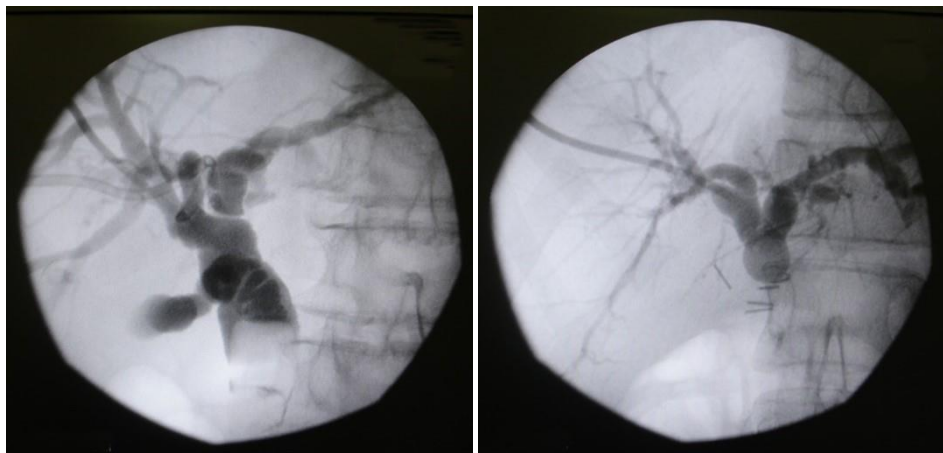




В

Г

Рисунок 36 – фистулохолангиограмма: а - опухоль головки ПЖ; б - опухоль Клацкина билатеральная наружная ЧЧХС; в - холангиокарцинома средней трети ОЖП; г - опухоль Клацкина билатеральная наружно-внутренняя супрапапиллярная ЧЧХС.



А

Б

Рисунок 37. Фистулохолангиограмма: А – холедохолитиаз; Б – стриктура холедохоеюноанастомоза.

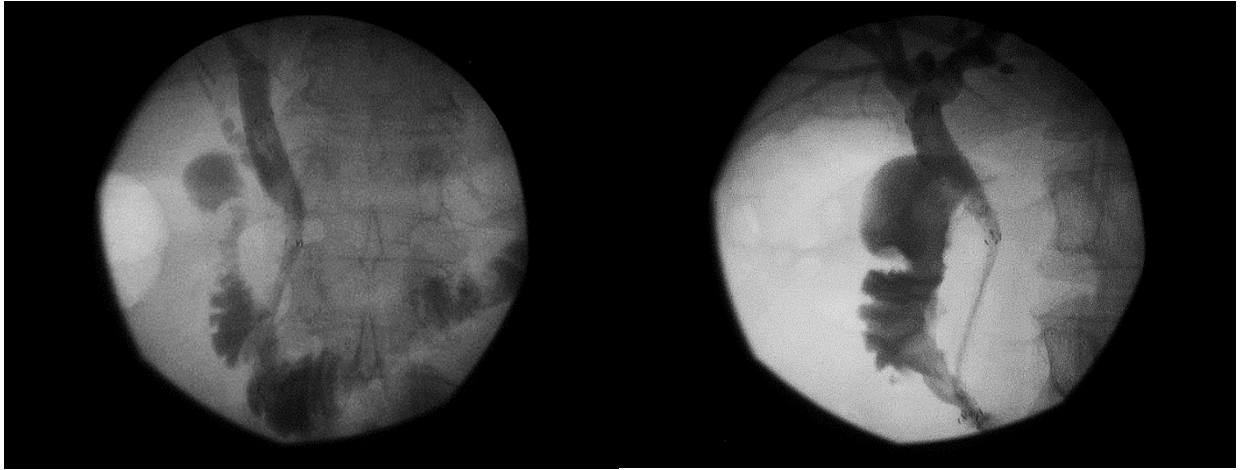


Рисунок 38 – фистулохолангиограмма. Первичное антеградное эндобилиарным протезирование нитиноловым стентом.

Проведение комплексного консервативного лечения подразумевало под собой выполнение инфузионной терапии в которую входили лекарственные препараты для поддержания и восстановления репаративных процессов паренхимы печени, антибактериальную терапию, парентеральное и энтеральное питание, детоксикационную терапию. После купирования синдрома МЖ дальнейшая тактическая позиция определялась характером и уровнем блока желчевыводящих путей, состоянием пациента, сопутствующей патологией и прогнозом течения основного заболевания.

Для оценки эффективности первичных ЧМИВ произведен анализ следующих показателей послеоперационного периода: длительность декомпрессии до момента купирования клиничко-лабораторных признаков МЖ, дебит желчи по дренажному катетеру, сроки пребывания в отделении реанимации, наличие послеоперационных осложнения и их коррекция, общее время пребывания в стационаре.

Средняя длительность периода декомпрессии желчевыводящей системы до купирования клиничко-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. Средний объём желчи, поступающей по наружному дренажному катетеру, в основной, контрольной и сравнительной группах на 1-е сутки составлял $546,5 \pm 57,2$ мл, $535,7 \pm 44,2$ мл желчи и $556,2 \pm 51,7$ мл желчи ($p = 0,88$), на 3-е сутки $579,7 \pm 66,3$ мл, $611,3 \pm 64,3$ мл и $581,1 \pm 62,5$ мл ($p = 0,84$), а на 7-е сутки $634,4 \pm 54,3$ мл, $652,4 \pm 65,1$ мл и $646,8 \pm 64,5$ мл ($p = 0,87$) соответственно. 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.

Структуру послеоперационных осложнений после первичных ЧМИВ оценивали по классификации Clavien-Dindo. Из 108 пациентов с синдромом МЖ осложнения после первичных ЧМИВ были зафиксированы у 11/10,2% больных, из них: 7/55,5% пациентов отнесено к классу II, 3/33,3% пациента – к классу IIIA и 1/11,4% пациент – к IVB классу. В основной группе осложнения зафиксированы у 4/44,5% пациентов, в контрольной группе осложнения в послеоперационном периоде, относящиеся к классу II по Clavien-Dindo, были зафиксированы у 5/55,5% пациентов. Интраоперационным осложнением наружной ЧЧХС являлась гемобилия у 2 пациентов, возникавшая не только во время процедуры, но и отсрочено. Возникновение гемобилии без образования фистулы сосуд-желчный проток, формирования гемотампонады желчевыводящих путей и нарушения проходимости дренажного катетера имело место как в основной (1/20%), так и в контрольной (1/25%) группах. Развитие гемобилии было связано с нарушением свертывающей системы крови на фоне МЖ и применением пункционных игл большого диаметра (18 G). Методами консервативной терапии явления гемобилии были купированы в обоих случаях.

Осложнения ЧМИВ в послеоперационном периоде были представлены следующими вариантами: реактивный плеврит – 1 пациент, дислокация холангиостомического дренажного катетера – 6 пациента, около печеночная биллома – 2 пациента, острый панкреатит – 1 пациента и обтурационный холецистит – 1 пациент.

У 1/2,4% пациента развился реактивный плеврит, что потребовало выполнения дополнительного дренирования плевральной полости.

У 2/4,8% пациентов основной, у 2/4,2% пациентов контрольной групп и у 2/10% пациентов группы сравнения, после выполнения наружной ЧЧХС с установкой дренажного катетера без фиксирующей нити дистального кончика, возникла дислокация холангиостомического дренажного катетера без развития билломы или желчного перитонита, что потребовало восстановления чрескожного доступа в ЖВП с положительной динамикой в послеоперационном периоде. У 2/4,2% пациентов контрольной группы возникла дислокация холангиостомического дренажного катетера с развитием около печеночной билломы. Выполнено восстановление чрескожного доступа в ЖВП и дополнительное чрескожное дренирование данного жидкостного скопления с положительной динамикой в послеоперационном периоде. Дислокация также была связана с установкой дренажного катетера без фиксирующей нити дистального кончика.

У 4/4,5% пациентов с наружно-внутренней транспапиллярной ЧЧХС, при установке дренажного катетера диаметром более 8 Fr, диагностированы явления вторичного панкреатита легкой формы с полным купированием клинических явлений и положительной тенденцией в лабораторных и инструментальных исследованиях. Бессимптомная реактивная гиперамилаземия, не сопровождающаяся болевым синдромом и ультразвуковыми признаками острого панкреатита была зафиксирована у 2/2,2% пациентов с транспапиллярной ЧЧХС и к осложнениям ЧМИВ не относили.

В 1/1,1 % случае антеградного эндобилиарного стентирования при установке пациенту с опухолью головки поджелудочной железы полностью покрытого саморасправляющегося нитинолового стента сопровождалось нарастающими симптомами острого панкреатита, что явилось показанием к эндоскопическому удалению стента, с оставлением наружной ЧЧХС. Однако своевременное удаление стента не сопровождалось положительным эффектом и молниеносный характер тяжелого воспалительного процесса в поджелудочной железе привел к летальному исходу в фазу ферментативной интоксикации от полиорганной недостаточности. У пациента с опухолью головки поджелудочной железы (1/25 %) произошло перекрытие выводного устья пузырного протока покрытой частью стента. При этом во время холангиографии не удалось визуализировать уровень отхождения протока. Это привело к развитию острого обтурационного холецистита. Чтобы устранить осложнение, пациенту под сонофлуороскопическим контролем выполнили чрескожную чреспечёночную микрохолецистостомию.

Пациенты с летальным исходом, возникшим на фоне опухолевой интоксикации и прогрессирования полиорганной недостаточности, несмотря на успешно выполненные декомпрессионных вмешательства и отсутствие их осложнений, были отнесены в отдельную группу.

Последним этапом выполнения исследования явился расчет полная стоимости проведенного лечения пациентов всех группах исследования с учетом основных базовых тарифом, которые включали в себя расходы на диагностические средства, эксплуатацию медицинского оборудования, медикаменты, расходные материалы, оплату труда медицинского персонала, питание пациентов и прочие затраты. Законченные случаи лечения пациентов с синдромом МЖ разделялись на различные клинико-статистические группы в основе которой находилась этиология и тип проведенного оперативного вмешательства.

Для пациентов с синдромом МЖ в зависимости от характера оперативного пособия средняя стоимость базового тарифа законченного

клинического случая была следующей. Для пациентов основной группы при выполнении наружной ЧЧХС – $112842,12 \pm 11697,8$ руб., при выполнении наружно-внутренней пре- и транспапиллярной ЧЧХС – $115632,56 \pm 10347,4$ руб. Для пациентов контрольной при выполнении наружной ЧЧХС – $113251,7 \pm 11477,5$ руб, при выполнении наружно-внутренней пре- и транспапиллярной ЧЧХС – $112738,4 \pm 10498,2$ руб. Для пациентов группы сравнения средняя стоимость базового тарифа законченного клинического случая была следующей: при выполнении наружной ЧЧХС – $107557,6 \pm 11332,1$ руб, при выполнении наружно-внутренней пре- и транспапиллярной ЧЧХС – $105747,6 \pm 10821,1$ руб.

Выбор метода желчеотведения для пациентов с опухолевыми заболеваниями ГПБЗ осуществляли по совокупной оценке критериев А.С. Маады (размер первичной опухоли и степень физикального статуса по классификации ASA) [32]. 12/13,6% пациентам, у которых в ходе дальнейшего обследования констатирован неоперабельный характер поражения, с целью постоянной паллиативной декомпрессии желчного дерева было выполнено антеградное эндобилиарное протезирование нителиновым стентом с контрольной наружной холангиостомией.

67/76,1% пациентов подлежали радикальному оперативному лечению. Второй этап хирургической тактики при синдроме МЖ включал разнообразный спектр оперативных вмешательств, который зависел от этиологии синдрома МЖ. У пациентов с холедохолитиазом в 4/4,5% выполнена ретроградная эндоскопическая папиллотомия с литоэкстракцией и последующей лапароскопической холецистэктомией. В 1/1,1% случаев холецистохоледохолитиаза окончательным вариантом лечения явилась лапароскопическая холедохолитоэкстракция с одномоментной холецистэктомией. У 2/2,2% пациентов выполнена чресфистульная холедохохолангиоскопия с контактной литотрипсией и литоэкстракцией.

Вторым этапом у пациента с рубцовой стриктурой билиодигестивного анастомоза являлось выполнение антеградной баллонной пластики, носящей

этапный характер (выполнение каждые 3 месяца в течение года) и сопровождающейся длительным каркасным наружно-внутренним дренированием ЖВП. Во всех наблюдениях достигнута стабильная проходимость анастомоза с удалением дренажного катетера. Пациенту с интраоперационным повреждением желчевыводящих путей в виде стеноза клипсой, после выполненной наружной ЧЧХС, вторым этапом выполнено реконструктивное хирургическое пособие в виде бигепатикоюноанастомоза на изолированной по Ру петле тонкой кишки.

Исходя из полученных результатов в основной и контрольной группах, был разработан дифференциально-инструментальный алгоритм ведения пациентов с синдромом МЖ различного генеза, основанный на первичном применении декомпрессионных ЧМИВ и определении дальнейшей тактической позиции в том числе с использованием метода КР-спектроскопии и КЛДГ (рисунок 39).

**Лечебно-диагностический алгоритм пациентов
с синдромом механической желтухи**

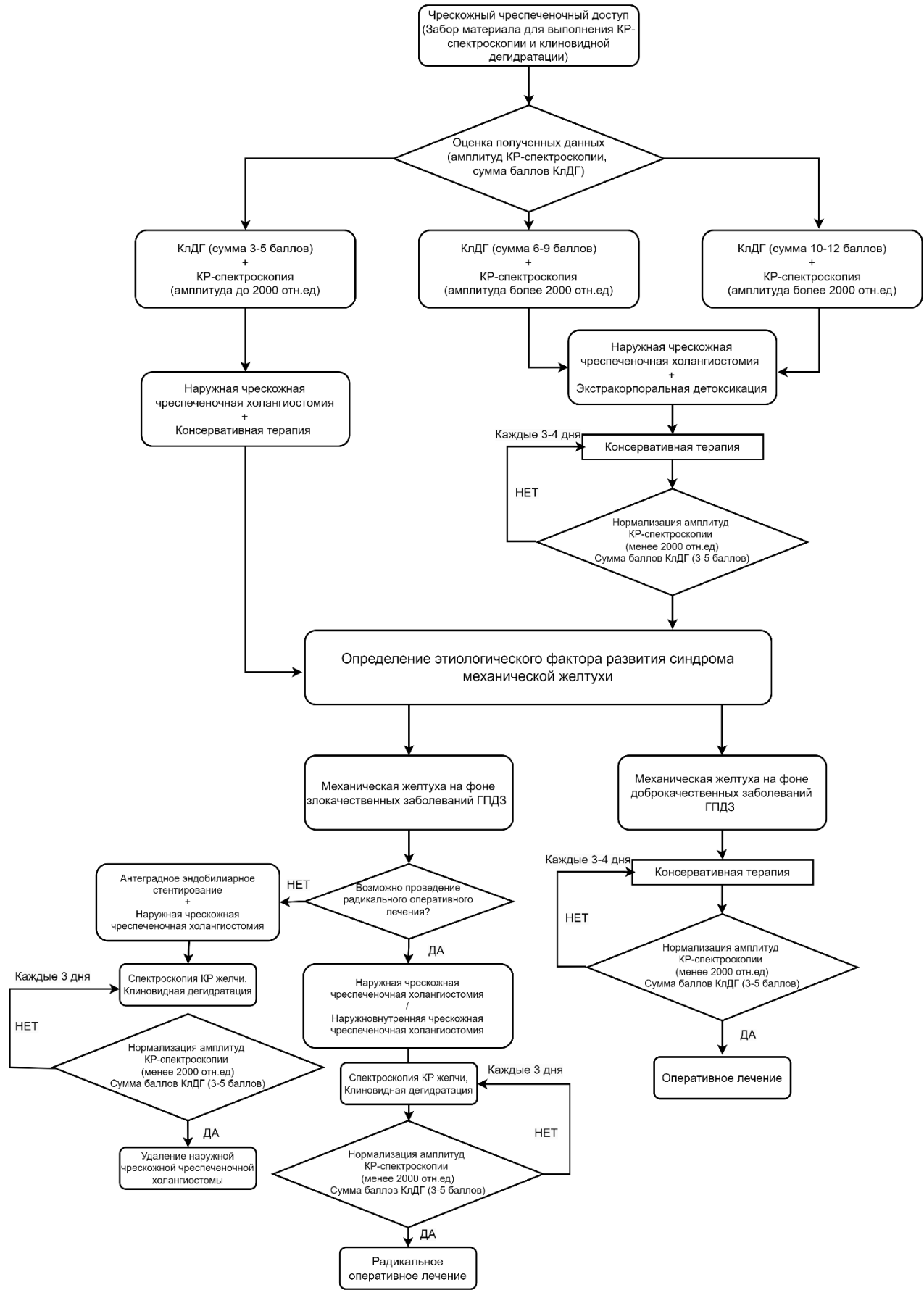


Рисунок 39 - Дифференциально-инструментальный алгоритм ведения пациентов с синдромом МЖ.

Для оценки эффективности усовершенствованного дифференциально-инструментального диагностического алгоритма, он был использован в лечении 20 пациентов с синдромом МЖ из группы сравнения. О них ранее рассказывалось в тексте.

В дифференциально-инструментальном алгоритме, который использовался в лечебной тактике данной группы пациентов, осуществлялась оценка функционального состояния печени с использованием методов КЛДГ и КР-спектроскопии. Полученные результаты исследования желчи методами КЛДГ и КР-спектроскопии в самые ранние сроки указали на ряд пациентов с тяжелыми нарушениями морфофункционального состояния печени и прогрессировании ПН, несмотря на наружную декомпрессию желчевыводящих путей. В комплекс лечения данных пациентов потребовалось включение высокоэффективной экстракорпоральной детоксикации и определения сроков её проведения.

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

ЧМИВ у пациентов в группе сравнения способствовало повышению экономической эффективности в среднем на 12342,5 руб (18,4%).

Учитывая функциональное состояние печени для каждого пациента индивидуально определен актуальный алгоритм лечения и сроки его выполнения. Способ оценки восстановления выделительной функции печени после антеградной декомпрессии ЖВП при МЖ может быть проиллюстрирован на следующих клинических примерах.

Клинический пример № 1. 77-летний пациент Г. обратился в отделение хирургии с жалобами на сильные боли в верхней части живота, тошноту и пожелтение кожи. Также он заметил изменения цвета мочи и кала. Из анамнеза известно, что симптомы появились около трёх дней назад после нарушения диеты. За медицинской помощью пациент не обращался и не лечился самостоятельно. В связи с ухудшением состояния обратился за помощью в областную клиническую больницу.

При поступлении общее состояние пациента тяжёлое, повышенного питания. Кожные покровы желтушного цвета, склеры иктеричны. Дыхательные движения — 19 раз в минуту. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Частота сердечных сокращений — 82 удара в минуту, артериальное давление — 140/90 мм рт. ст. Язык обложен белым налётом, сухой. Живот участвует в дыхании, не увеличен, не вздут, симметричный, при пальпации болезненный в правом подреберье. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Перистальтика выслушивается, патологических шумов нет. Печень увеличена (+4 см из-под края реберной дуги), селезенка не пальпировалась. Диурез и стул без особенностей.

По данным лабораторных методов обследования: в общем анализе крови — лейкоцитоз $11,8 \cdot 10^9/\text{л}$; в биохимическом анализе крови — общий/прямой билирубин — 345/112 мкмоль/л; АЛТ — 184 Ед/л, АСТ — 159 Ед/л, γ -ГТ — 253 мкмоль/л, ЩФ — 633 мкмоль/л.

По данным инструментальных методов исследования: при УЗИ органов брюшной полости II тип билиарной гипертензии.

По результатам проведенного обследования выставлен диагноз «ЖКБ. Холедохолитиаз. Механическая желтуха класс В по Э.И. Гальперину».

Оценка признаков КЛДГ (патент на изобретение № 2826265 «Способ оценки тяжести печеночной недостаточности при синдроме механической желтухи») составила 8 баллов: угол наклона ЖКЛ 30-60° – 3 балла; хаотичное расположение трещин на площади, составляющей 20-50% площади фации – 3 балла; наличие в зоне кристаллизации одного участка другого цвета и/или структуры на площади менее или равной 25% площади зоны кристаллизации – 2 балла.

По данным КР-спектроскопии, в день первого забора желчи, амплитуда сигнала в полосах 1255-1260 и 1606-1620 см⁻¹ была менее 100 отн.ед.

На основании комплексного обследования в день выполнения ЧМИВ у пациента имел место благоприятный прогноз для выздоровления. В связи с чем, пациенту в послеоперационном периоде проводилась консервативная терапия в условия отделения без применения метода высокоэффективной экстракорпоральной детоксикации.

На 3-и сутки после декомпрессии ЖВП объективно: неинтенсивный болевой синдром в правом подреберье, кожные покровы желтушного цвета, склеры субиктеричны, моча насыщенного цвета, кал окрашенный, печень увеличена (+3 см из-под края реберной дуги). По данным лабораторных методов обследования: в общем анализе крови – лейкоциты $9,7 \cdot 10^9$ /л.; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – 158/102 мкмоль/л, АЛТ – 155 Ед/л, АСТ – 143 Ед/л, γ -ГТ – 257 мкмоль/л, ЩФ – 498 мкмоль/л. По данным КЛДГ сумма баллов составила 6: угол наклона ЖКЛ 60-89° – 2 балла; хаотичное расположение трещин на площади, составляющей до 10% площади фации – 2 балла; наличие в зоне кристаллизации одного участка другого цвета и/или структуры на площади менее или равной 25% площади

зоны кристаллизации – 2 балла. В динамике, на 7-е сутки после декомпрессии ЖВП, объективно: болевой синдром отсутствовал, кожные покровы бледно-желтушного цвета, склеры субиктеричные, моча насыщенного цвета, кал окрашен; печень увеличена (+2 см из-под края реберной дуги). Согласно данным лабораторных методов исследования: в общем анализе крови – лейкоциты $8,4 \cdot 10^9/\text{л}$; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – 63/41 мкмоль/л; АЛТ – 138 Ед/л, АСТ – 127 Ед/л, γ -ГТ – 197 мкмоль/л, ЩФ – 284 мкмоль/л. По данным КЛДГ сумма баллов – 4: угол наклона ЖКЛ $60-89^\circ$ – 2 балла; радиальное расположение трещин по всей площади фации – 1 балл; однородная зона кристаллизации – 1 балл. В динамике, на 10-е сутки после декомпрессии ЖВП, объективно: болевой синдром отсутствовал, кожные покровы и видимые слизистые обычного цвета, моча соломенного цвета, кал окрашенный; печень увеличена (+1 см из-под края реберной дуги). По данным лабораторных методов исследования: в общем анализе крови – лейкоциты $8,2 \cdot 10^9/\text{л}$; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – 27/16 мкмоль/л; АЛТ – 84 Ед/л, АСТ – 71 Ед/л, γ -ГТ – 83 мкмоль/л, ЩФ – 216 мкмоль/л. По данным КЛДГ сумма баллов – 3: угол наклона ЖКЛ 90° – 1 балл; радиальное расположение трещин по всей площади фации – 1 балл; однородная зона кристаллизации – 1 балл. Данные КР-спектроскопии желчи в динамике: на 3-и сутки послеоперационного периода амплитуда сигнала составляла около 5000 отн.ед., на 7-е сутки – около 4500 отн.ед., на 10-е сутки – около 1500 отн.ед.

Длительность периода декомпрессии желчевыводящей системы до купирования клинико-лабораторных признаков синдрома МЖ при использовании наружной ЧЧХС составила 8 суток. Объем поступающей по дренажному катетеру желчи на 1-е сутки составлял 550 мл желчи, на 3-е сутки 595 мл, а на 7-е сутки 700 мл. Пациенту в раннем послеоперационном периоде не потребовалось проведение интенсивной терапии в условиях отделения реанимации.

Полученные результаты исследования желчи методами КЛДГ и КР-спектроскопии свидетельствуют об эффективности чрескожной декомпрессии и восстановлении функции печени, что подтверждается соответствующими клинико-лабораторными данными. Использование полученных данных оптических методов диагностики позволило оптимизировать лечение пациента посредством сокращения срока госпитализации, адаптивно подобрать сроки для выполнения последующих оперативных вмешательств, что способствовало выздоровлению пациента в минимальные сроки.

Клинический пример №2. 62-летний пациент Д. обратился в хирургическое отделение с жалобами на пожелтение кожи и слизистых, кожный зуд, общую слабость, снижение веса, дискомфорт в правом подреберье, а также на изменения цвета мочи и кала. Из анамнеза известно, что симптомы появились около двух недель назад. За медицинской помощью пациент не обращался и не лечился самостоятельно. В связи с ухудшением состояния обратился за помощью в областную клиническую больницу.

При поступлении пациент был в тяжёлом состоянии, но его состояние оценивалось как стабильное. Пониженного питания, кожные покровы имели жёлтушный оттенок, склеры - жёлтые. Дыхание - 20 раз в минуту. Дыхание было везикулярным, без хрипов. Тоны сердца были аритмичными и приглушёнными. Пульс составлял 88 ударов в минуту, артериальное давление — 140/80 мм рт. ст. Язык был обложен белым налётом и сухой. Живот участвовал в дыхании, не был увеличен или вздут, имел симметричную форму. При пальпации живот был мягким и неинтенсивно болезненным в правом подреберье. В других областях живот также был мягким и безболезненным. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Перистальтика прослушивалась, патологических шумов не было. Печень была увеличена (+12 см из-под края рёберной дуги), селезёнка не прощупывалась. Мочепускание и стул были в норме.

По данным лабораторных методов обследования: в общем анализе крови – лейкоцитоз $8,9 \cdot 10^9/\text{л}$; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – 441/184 мкмоль/л; АЛТ – 493 Ед/л, АСТ – 449 Ед/л, γ -ГТ – 426 мкмоль/л, ЩФ – 743 мкмоль/л.

По данным инструментальных методов исследования: при УЗИ органов брюшной полости III тип билиарной гипертензии.

По результатам проведенного обследования выставлен диагноз «Рак головки поджелудочной железы. Опухолевая компрессия общего желчного протока. Механическая желтуха класс С по Э.И. Гальперину».

Оценка признаков КЛДГ (патент на изобретение № 2826265 «Способ оценки тяжести печеночной недостаточности при синдроме механической желтухи») составила 11 баллов: угол наклона ЖКЛ менее 30° – 4 балл; хаотичное расположение трещин на площади, превышающей 50% площади фации – 4 балла; наличие в зоне кристаллизации одного участка другого цвета и/или структуры на площади более 25% и менее 50% площади зоны кристаллизации – 3 балла.

При КР-спектроскопии, в день первого забора желчи, амплитуда сигнала в полосах 1255–1260 и 1606–1620 см^{-1} была около 6000 отн.ед.

На основании комплексного обследования в день выполнения ЧМИВ у пациента имел место неблагоприятный прогноз для выздоровления. В связи с чем пациент в послеоперационном периоде был переведен в реанимационное отделение, где проводилась интенсивная консервативная терапия, применен метод высокоэффективной экстракорпоральной детоксикации multiFiltrate (Fresenius, Германия).

На 3-и сутки после декомпрессии ЖВП объективно: дискомфорт в правом подреберье, кожные покровы желтушного цвета, склеры иктеричны, моча темно-соломенного цвета, кал ахоличный, печень увеличена (+10 см из-под края реберной дуги). По результатам лабораторных исследований: в общем анализе крови – лейкоциты $9,1 \cdot 10^9/\text{л}$; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – 382/263 мкмоль/л,

АЛТ – 441 Ед/л, АСТ – 405 Ед/л, γ -ГТ – 369 мкмоль/л, ЩФ – 613 мкмоль/л. По данным КЛДГ сумма баллов составила 8 баллов: угол наклона ЖКЛ 30-59° – 3 балла; хаотичное расположение трещин на площади, составляющей до 10% площади фации – 2 балла; наличие в зоне кристаллизации одного участка другого цвета и/или структуры на площади более 25% и менее 50% площади зоны кристаллизации – 3 балла. В динамике, на 7-е сутки после декомпрессии ЖВП, объективно: болевой синдром отсутствовал, кожные покровы желтушного цвета, склеры иктеричные, моча темно-соломенного цвета, кал ахоличный, печень увеличена (+9 см из-под края реберной дуги). По результатам лабораторных исследований: в общем анализе крови – лейкоциты $9,2 \cdot 10^9$ /л; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – 317/225 мкмоль/л, АЛТ – 413 Ед/л, АСТ – 397 Ед/л, γ -ГТ – 353 мкмоль/л, ЩФ – 607 мкмоль/л. По данным КЛДГ сумма баллов – 7: угол наклона ЖКЛ 30-59° – 3 балла; хаотичное расположение трещин на площади, составляющей до 10% площади фации – 2 балла; наличие в зоне кристаллизации одного участка другого цвета и/или структуры на площади менее или равной 25% площади зоны кристаллизации – 2 балла. В динамике, на 10-и сутки после декомпрессии ЖВП, объективно: болевой синдром отсутствовал, кожные покровы слабо желтушного цвета, склеры субиктеричные, моча соломенного цвета, кал окрашенный, печень увеличена (+7 см из-под края реберной дуги). По результатам лабораторных исследований: в общем анализе крови – лейкоциты $7,6 \cdot 10^9$ /л; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – 116/85 мкмоль/л; АЛТ – 261 Ед/л, АСТ – 244 Ед/л, γ -ГТ – 276 мкмоль/л, ЩФ – 462 мкмоль/л. По данным КЛДГ была равна 4 баллам: угол наклона ЖКЛ 90° – 1 балл; хаотичное расположение трещин на площади, составляющей до 10% площади фации – 2 балла; однородная зона кристаллизации – 1 балл. Данные КР-спектроскопии желчи в динамике: на 3-и сутки послеоперационного периода амплитуда сигнала составляла около 5000 отн.ед., на 7-е сутки – около 2000 отн.ед., на 10-е сутки – около 1100 отн.ед.

Длительность периода декомпрессии желчевыводящей системы до купирования клинико-лабораторных признаков синдрома МЖ при использовании наружной ЧЧХС составила 14 суток. Средний объем поступающей по дренажному катетеру желчи на 1-е сутки составлял 530 мл желчи, на 3-е сутки 590 мл, а на 7-е сутки 770 мл. Пациенту в раннем послеоперационном периоде не потребовалось проведение интенсивной терапии в условиях отделения реанимации.

Полученные результаты исследования желчи методами КЛДГ и КР-спектроскопии свидетельствуют об эффективности чрескожной декомпрессии и восстановлении функции печени, что подтверждается соответствующими клинико-лабораторными данными. Использование полученных данных оптических методов диагностики позволило оптимизировать лечение пациента посредством сокращения срока госпитализации, адаптивно подобрать сроки для выполнения последующих оперативных вмешательств, что способствовало выздоровлению пациента в минимальные сроки.

Клинический пример №3. *74-летний пациент К. обратился в хирургическое отделение с жалобами на пожелтение кожи и слизистых, общую слабость, снижение веса, дискомфорт в правом подреберье, а также на изменения цвета мочи и кала. Из анамнеза известно, что симптомы появились около двух недель назад. За медицинской помощью пациент не обращался и не лечился самостоятельно. В связи с ухудшением состояния обратился за помощью по месту жительства, откуда был направлен в областную клиническую больницу.*

При поступлении пациент был в тяжёлом состоянии, но его состояние оценивалось как стабильное. Пониженного питания, кожные покровы имели жёлтый оттенок, склеры глаз желтушные. Дыхательная экскурсия в диапазоне 20–22 раза в минуту. Дыхание было везикулярным, без хрипов. Тоны сердца были ритмичными и приглушёнными. Пульс составлял 92 удара в минуту, артериальное давление — 110/60 мм рт. ст. Язык был обложен

белым налётом и сухой. Живот участвовал в дыхании, незначительно увеличен из-за асцита, не вздут, имел симметричную форму. При пальпации живот мягкий и неинтенсивно болезненный в правом подреберье. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Перистальтика прослушивалась, патологических шумов не было. Печень была увеличена (+14 см из-под края рёберной дуги), селезёнка не прощупывалась. Мочеиспускание и стул были в норме. По результатам лабораторных исследований: в общем анализе крови – лейкоцитоз $3,7 \cdot 10^9/\text{л}$; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – $274/83$ мкмоль/л, АЛТ – 774 Ед/л, АСТ – 682 Ед/л, γ -ГТ – 537 мкмоль/л, ЩФ – 843 мкмоль/л.

По данным инструментальных методов исследования: при УЗИ органов брюшной полости III тип билиарной гипертензии.

По результатам проведенного обследования выставлен диагноз «Рак головки поджелудочной железы. Опухолевая компрессия общего желчного протока. Механическая желтуха класс С по Э.И. Гальперину».

Оценка признаков КЛДГ (патент на изобретение № 2826265 «Способ оценки тяжести печеночной недостаточности при синдроме механической желтухи») составила 9 баллов: угол наклона ЖКЛ $30-60^\circ$ – 3 балла; хаотичное расположение трещин на площади, составляющей 20-50% площади фации – 3 балла; наличие в зоне кристаллизации одного участка другого цвета и/или структуры на площади более 25% и менее 50% площади зоны кристаллизации – 3 балла. При КР-спектроскопии, в день первого забора желчи, амплитуда сигнала в полосах 1255–1260 и 1606–1620 см^{-1} была менее 100 отн.ед.

На основании комплексного обследования в день выполнения ЧМИВ у пациента имело место неблагоприятный прогноз для выздоровления. В связи с чем пациент в послеоперационном периоде был переведен в реанимационное отделение, где проводилась интенсивная консервативная терапия, применен метод высокоэффективной экстракорпоральной детоксикации multiFiltrate (Fresenius, Германия).

На 3-и сутки после декомпрессии ЖВП объективно: неинтенсивные боли в правом подреберье, кожные покровы желтушного цвета, склеры иктеричны, моча насыщенного цвета, кал ахоличный, печень увеличена (+12 см из-под края реберной дуги). По результатам лабораторных исследований: в общем анализе крови – лейкоциты $4,1 \cdot 10^9/\text{л}$; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – 269/172 мкмоль/л, АЛТ – 512 Ед/л, АСТ – 537 Ед/л, γ -ГТ – 566 мкмоль/л, ЩФ – 701 мкмоль/л. По данным КЛДГ сумма баллов составила 11 баллов: угол наклона ЖКЛ $30-59^\circ$ – 3 балла; хаотичное расположение трещин на площади, превышающей 50% площади фации – 4 балла; наличие в зоне кристаллизации двух и более участков другого цвета и/или структуры – 4 балла. В динамике, на 7-е сутки после декомпрессии ЖВП, объективно: болевой синдром отсутствовал, кожные покровы желтушного цвета, склеры иктеричны, моча насыщенного цвета, кал ахоличный, печень увеличена (+12 см из-под края реберной дуги). По результатам лабораторных исследований: в общем анализе крови – лейкоциты $3,8 \cdot 10^9/\text{л}$; в биохимическом анализе крови – общий/прямой билирубин – 267/174 мкмоль/л, АЛТ – 513 Ед/л, АСТ – 539 Ед/л, γ -ГТ – 535 мкмоль/л, ЩФ – 703 мкмоль/л. По данным КЛДГ сумма баллов – 12 баллов: угол наклона ЖКЛ меньше 30° – 4 балла; хаотичное расположение трещин на площади, превышающей 50% площади фации – 4 балла; наличие в зоне кристаллизации двух и более участков другого цвета и/или структуры – 4 балла. Данные КР-спектроскопии желчи в динамике на 3-и сутки послеоперационного периода около 7000 отн.ед., на 7-е сутки – около 4500 отн.ед.

Длительность периода декомпрессии желчевыводящей системы до купирования клинико-лабораторных признаков синдрома МЖ при использовании наружной ЧЧХС составила 24 суток. Объем поступающей по дренажному катетеру желчи на 1-е сутки составлял 500 мл желчи, на 3-е сутки 550 мл, а на 7-е сутки 450 мл. Пациенту в раннем послеоперационном

периоде потребовалось проведение интенсивной терапии в условиях отделения реанимации в течение 7 суток.

Полученные результаты исследования желчи методами КЛДГ и КР-спектроскопии свидетельствуют о тяжелых нарушениях морфофункционального состояния печени и прогрессировании ПН, несмотря на наружную декомпрессию желчевыводящих путей, что подтверждается соответствующими клинико-лабораторными данными и требует необходимости коррекции проводимого лечения. Использование полученных данных методов диагностики позволило в самые ранние сроки диагностировать прогрессирование нарушений функционального состояния печени и снизить риск развития осложнений.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможности оценки функционального состояния паренхимы печени после антеградной декомпрессии желчевыводящих путей при синдроме МЖ методами КЛДГ и КР-спектроскопии, что дополнительно позволяет определить оптимальные сроки выполнения следующего этапа лечения для каждого пациента.

Экономический анализ продемонстрировал, что применение методов КЛДГ и КР-спектроскопии для оценки функционального состояния печени у пациентов с синдромом МЖ способствует повышению экономической эффективности лечения и приводит к сокращению медицинских затрат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно литературным данным группа пациентов с хирургическими заболеваниями органов ГПБЗ, у которых возникает синдром МЖ – составляет наиболее тяжелую группу больных [17, 20, 98, 165, 187]. Развитие холестаза механической природы сопровождается риском формирования значимых патоморфологических изменений, ведущих к угнетению функционального состояния печени и ее морфологической перестройке [17, 53, 98, 142]. На начальном этапе создаются условия для адаптации гепатоцитов к увеличению давления во внутри- и внепеченочных желчных протоках. При длительно сохраняющейся МЖ происходит декомпенсация адаптационных процессов к билиарной гипертензии, что ведет к ишемии и очаговым некрозам паренхимы печени. На этом фоне прогрессирующее угнетение функции печени может приобретать необратимый характер, вплоть до развития летального исхода [16, 53, 142, 152].

Проблемы своевременной диагностики и оценки нарушения функционального состояния печени у пациентов с синдромом МЖ обусловлены недостаточностью специфических клинических симптомов и данных лабораторных показателей многообразных этиологических факторов [16, 27, 43, 129]. Применение высокоспецифичных методов исследования не дает гарантии нивелирования диагностических ошибок, частота которых может достигать 42% [43, 53, 122, 179]. Для оценки степени тяжести ПН при внепечёночном холестазе, нужно учитывать клинические показатели (наличие субфебрильной температуры, кожного зуда, продолжительность желтушного периода) и результаты биохимических исследований (уровень билирубина и его фракций, АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, холестерина, жёлчных кислот, фосфолипидов, β -липопротеидов и 5-нуклеотидазы) в сыворотке крови [34, 46, 117, 153, 180].

Выполнение оперативного вмешательства при высоком уровне билирубина в крови у пациентов с синдромом МЖ существенно повышает вероятность возникновения осложнений как во время операции, так и после

неё. В связи с чем в настоящее время широкое применение нашла двухэтапная тактика лечения заболеваний ГПДЗ, осложнённых синдромом МЖ. На начальном этапе лечения проводят декомпрессию желчевыводящих путей. Это нужно, чтобы снизить давление в желчных протоках, уменьшить нагрузку на билиарный тракт и печень [98, 105, 129, 130, 186]. Хотя существует множество данных, подтверждающих эффективность ЧМИВ в устранении синдрома МЖ, восстановлении функций печёночной ткани и снижении общего числа осложнений при последующих операциях [81, 105, 128, 145, 177], в настоящее время остается дискуссионным вопрос о необходимых сроках билиарной декомпрессии, и в тоже время продолжительное дренирование ЖВП перед операцией, по мнению некоторых авторов, может быть предпочтительнее [81, 125, 164, 185].

В большинстве случаев решение о проведении предоперационной декомпрессии ЖВП зависит от результатов анализа крови, в частности, от показателей уровня билирубина и печёночных ферментов [116, 150, 181, 187]. В лечебном алгоритме для пациентов с синдромом МЖ большая часть авторов отдаёт предпочтение этапному подходу в хирургической тактике, включающему на первом этапе различные варианты билиарной декомпрессии посредством как эндоскопических ретроградных транспапиллярных, так и чрескожных минимально инвазивных вмешательств (ЧМИВ) под контролем УЗИ и РТВ. Цель всех этих методов — обеспечить адекватную и эффективную декомпрессию желчевыводящих путей. Это может быть как наружное дренирование, так и восстановление оттока желчи в ДПК [21, 71, 77, 187]. Определяющими факторами в хирургической позиции декомпрессии синдрома МЖ являются: уровень блока ЖВП, степень тяжести МЖ, общее состояние пациента, наличие органной дисфункции, холангита и других осложнений МЖ. Но в первую очередь это возможности медицинского учреждения, результаты лабораторных и инструментальных исследований, которые указывают на причину и степень тяжести синдрома механической

желтухи (МЖ), наличие воспаления в жёлчных протоках, функциональное состояние печёночной ткани и анатомические особенности [1, 18, 81, 185].

В данной работе проведен анализ применения чрескожных методов билиарной декомпрессии ЖВП с наружным желчеотведением, как первичного этапа лечения синдрома МЖ различной этиологии. Показаны диагностические возможности методов КЛДГ и КР-спектроскопии в оценке функционального состояния паренхимы печени, во многом определяющего эффективность методов антеградной декомпрессии ЖВП. Это позволило определить роль этих диагностических методов в лечебно-диагностическом алгоритме у пациентов с синдромом МЖ различной этиологии.

Чтобы достичь цели и выполнить поставленные задачи, исследование базируется на анализе результатов проведенного лечения 108 пациентов страдающих различного рода заболеваниями органов ГПБЗ осложненных синдромом МЖ в период с 2018 по 2022 год. Исследование проводилось на базе хирургических отделений Орловской областной клинической больницы и научно-технологического центра биомедицинской фотоники «Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева» в период с 2018 по 2022 год.

Пациенты были распределены на три группы: основная (n=41), контрольная (n=47) и группа сравнения (n=20). Всем пациентам выполнялись лабораторно-инструментальные методы обследования, направленные на определение степени тяжести синдрома МЖ и нарушения функционального состояния печени, параметров, определяющих причину развития МЖ и развитие соответствующих патологических изменений, а также возможности выполнения и планирования оперативных пособий, направленных на декомпрессию ЖВП.

Диссертационная работа основана на элементах ретроспективного и проспективного контролируемого исследования. Группы формировались методом сплошной выборки. Были сопоставлены случаи совпадения или различия результатов, полученных при использовании дополнительных

методов исследования пациентов с синдромом МЖ, с данными комплексного обследования. Это стало основным критерием оценки информативности методов. Во всех группах большинство пациентов составляли женщины: 64,1% в основной группе, 68,2% — в контрольной и 60% — в группе сравнения ($p = 0,75$). Основная масса пациентов во всех группах была представлена трудоспособной и пожилой возрастными категориями, что соответствует данным отечественной и зарубежной литературы [34, 50, 187].

Для пациентов основной, контрольной групп и группы сравнения у 38/93,2%, 44/93,6% и 18/90% соответственно имела место сопутствующая патология в виде сердечно-сосудистых заболеваний, хронических заболеваний бронхолегочной системы, сахарный диабет или же сочетание двух и более заболеваний ($p = 0,86$), что согласуется с данными литературы, указывающими на высокий процент сопутствующей патологии у пациентов с данной патологией [59, 64, 102, 144, 175]. При поступлении больше половины пациентов контрольной группы 25/53,1%, 18/44,3% пациентов основной группы и 9/45% группы сравнения имели тяжелое общее состояние ($p = 0,88$).

Во всех группах пациентов, при поступлении имели место такие клинические симптомы как потемнение мочи, ахолия кала, кожный зуд, желтушность кожных покровов и иктеричность склер ($p = 0,77$). Реже встречались такие клинические симптомы как гипертермия и озноб в обеих группах. Полученные данные свидетельствуют о схожести клинической картины синдрома МЖ, вне зависимости от этиологической причины, что подтверждают данные исследований А.А. Натальского и E. Williams [16, 184].

Для оценки функционального состояния печени большое значение имеют такие биохимические показатели, как билирубин, АЛТ, АСТ, ГГТП и ЩФ. Поэтому в основной, контрольной и группе сравнения был проведён сравнительный анализ этих данных. Выяснилось, что у пациентов всех групп статистически значимых различий в показателях нет: билирубин ($p = 0,54$), АЛТ ($p = 0,62$); АСТ ($p = 0,67$); γ -ГТ ($p = 0,68$); ЩФ ($p = 0,53$).

Не менее важным для оценки тяжести ПН являются показатели системы гемостаза: фибриноген ($p = 0,54$), АЧТВ ($p = 0,62$), МНО ($p = 0,77$), протромбиновый индекс ($p = 0,73$). Оценка данных показателей в основной и контрольной группах статистически значимых различий не показали.

В своих работах О.Г. Шахбазян и П.Н. Ромащенко указывают на то, что большая часть пациентов с синдромом МЖ поступают в стационар с классом В согласно классификации степени тяжести синдрома МЖ Э.И. Гальперина [20, 34, 79]. Однако в исследованиях Р.А. Пахомова, А.Н. Лотова приводятся данные о том, что основная масса пациентов поступает с классом С – тяжести синдрома МЖ [58, 64]. В ходе нашего исследования во всех группах более половины пациентам перед билиарной декомпрессией был присвоен класс «С». Оценка данных показателей в основной и контрольной группах, а также в группе сравнения статистически значимых различий не показали ($p = 0,56$).

Исследования Е.А. Лужникова, А.А. Натальского, И.Н. Пасечкина указывают, что до 65% пациентов при поступлении в стационар с синдромом МЖ имеют среднюю степень тяжести ПН [5, 16, 53]. В нашем исследовании при поступлении гепатопатия II степени или средняя степень тяжести ПН согласно классификации В.Д. Федорова и В.А. Вишневого (2004) имела место у 53,6% пациентов в основной, 61,7% пациентов контрольной групп и 13/65% пациентов в группы сравнения, что совпадает с большинством исследований ($p = 0,76$).

Согласно классификация TNM более половины пациентов, как в основной (21/51,2%) и контрольной (24/51%) группах, так и в группе сравнения (11/55%), имели 2 стадию опухолевого поражения ($p = 0,99$), в меньшей степени были представлены пациенты с 4 стадией (9/22%, 10/21,4% и 4/20% соответственно) ($p = 0,94$), что сопоставимо с данными литературы [59, 118, 159, 187]. Согласно классификации уровней окклюзии билиарного тракта по Shim Chan-Sup [110] большая часть пациентов (65%) имела 2b тип.

Согласно классификации типов билиарной гипертензии (О.И. Охотников, 1998 г.) [45] в основной группе у 58,5% и 41,5% пациентов имел

место II и III тип билиарной гипертензии. У пациентов контрольной группы так же отмечалось преобладание II и III типов билиарной гипертензии, процент которых составил 46,9% и 51% соответственно ($p = 0,97$). В группе сравнения большинство пациентов (12/60%) имели III тип. В своих работах О.И. Охотников и соавторы отмечают что большая часть пациентов которые поступаю в стационар имеют актуальную билиарную гипертензию II и III типа, что сопоставимо с нашими данными исследования [9, 45].

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. Особенностью проведённого исследования стало применение методов КЛДГ и КР-спектроскопии для комплексной динамической оценки функционального состояния печени у пациентов с синдромом механической желтухи.

Использование в исследовании методики КЛДГ позволило впервые определить ключевые данные морфологических изменений, которые возникают в фации желчи. Полученные показатели прошли бальное ранжирование с последующей их суммацией, что дало возможность к проведению динамической оценки функциональное состояние печени у пациентов с синдромом МЖ. При этом каждому из морфологических признаков, в зависимости от его выраженности или значения, присваивается от 1 до 4 баллов. Финальным этапом проводимого кристаллографического исследования являлась суммация баллов, полученных в результате выполненного исследования. Сравнение результатов, полученных с помощью предложенного метода, с данными, полученными стандартными способами оценки функционального состояния печени, показало следующее. Если сумма кристаллографических признаков составляет от 3 до 5 баллов, то функциональное состояние печени не нарушено или полностью восстановилось. При сумме баллов от 6 до 9 — функциональное состояние печени нарушено. Если сумма баллов составляет от 10 до 12, это

свидетельствует об ухудшении функционального состояния печени и, следовательно, о тяжёлом течении печёночной недостаточности [51]. В литературе ранее не было упоминаний об использовании этого метода для оценки функционального состояния печени. Однако в работах Я. М. Вахрушева и его соавторов отмечена высокая чувствительность кристаллооптического способа ранней диагностики желчнокаменной болезни [23, 24].

Методика КР-спектроскопии позволяет оценить амплитуды интенсивности сигналов пиков билирубина в желчи. У пациентов имеющих положительную динамику восстановления функционального состояния печени по клинико-лабораторным показателям, в зависимости от вида спектральных кривых желчи, показано, что при нормализации амплитуды интенсивности сигнала в полосах 1255–1260 и 1606–1620 см⁻¹ к 10 суткам исследования до уровня 1000-2000 отн. ед., характеризующего пики билирубина у пациентов без МЖ, наступило восстановление выделительной функции печени. Результаты исследования позволяют с большой уверенностью говорить о том, что КР-спектроскопия желчи даёт возможность точно определить степень восстановления выделительной функции печени после проведения антеградной декомпрессии желчевыводящих путей при синдроме механической желтухи. Лечение синдрома МЖ, согласно литературным данным, должно носить этапный характер [38, 39, 108, 118, 130, 181]. По материалам исследований E. Zerem, D. Wang в качестве выбора ЧМИВ для билиарной декомпрессии рекомендуется выполнять наружную холангиостомию [129, 159]. Российским консенсусом по актуальным вопросам диагностики и лечения синдрома МЖ также рекомендуется наружная холангиостомия в качестве метода первичной билиарной декомпрессии [59]. В нашем исследовании всего выполнено 53/42,4% вмешательства пациентам основной, 52/41,6% вмешательства пациентам контрольной группы и 20/16% вмешательств пациентам группы сравнения. Для пациентов всех групп с опухолью БС ДПК и головки ПЖ ЧМИВ были

представлены в 29/54,7%, 25/48% и 10/50% случаях соответственно наружной ЧЧХС с установкой дренажного катетера над зоной блока. Для пациентов с опухолевым блоком в области проксимальной и средней третях ЖВП ЧМИВ были представлены наружной ЧЧХС в 12/22,6% и 6/11,5% случаях в основной и контрольной группах, а так же в 2/10% случаях в группе сравнения, наружно-внутренней транспапиллярной ЧЧХС в 4/7,5% случаях в основной группе и супрапапиллярной ЧЧХС в 4/7,6% случаев в контрольной группе. В ходе исследований R. Staron указывает на то, что выполнение наружно-внутренней транспапиллярной ЧЧХС носит отрицательный эффект для пациента [183]. Пациентам с опухолью Клацкина в случаях полного разобщения долевого протока были проведены следующие процедуры: билатеральная наружная ЧЧХС в 2 из 3,8% случаев основной группы, в 10 из 19,2% случаев контрольной группы и в 1 из 5% случаев группы сравнения. Результаты исследования подтверждают целесообразность двустороннего дренирования при полном разобщении долевого протока, что согласуется с данными, представленными в научной литературе [45, 104, 175, 182]. Пациентам как основной и контрольной групп, так и в группе сравнения с доброкачественной этиологией первично выполнено соответственно 6/11,3%, 4/7,6% и 2/10% ЧМИВ, представленных наружной ЧЧХС. Данные вмешательства были выполнены ввиду невозможности осуществления эндоскопических пособий, что является методом выбора согласно различным литературным данным [38, 39, 45, 59, 95, 110, 175]. В 3/6,1% случаях, пациентам основной группы, при неоперабельных опухолях ГПДЗ, с прогнозируемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев, выполнено первичное антеградное эндобилиарное протезирование нитиноловым стентом с постановкой контрольного наружного холангиостомического дренажного катетера [36, 42, 101, 125, 148].

В работах Э.И. Гальперина, D.A. Danning средняя длительность периода декомпрессии желчевыводящей системы до купирования клинико-лабораторных признаков синдрома МЖ при выполнении наружной ЧЧХС составляет $9,6 \pm 3,7$ суток (от 4 до 28 суток) и $9,5 \pm 3,3$ суток (от 5 до 28 суток)

соответственно [19, 105]. В нашем исследовании для пациентов основной группы периоде декомпрессии составил $9,2 \pm 1,3$ суток (от 7 до 24 суток), контрольной группы – $9,3 \pm 1,7$ суток (от 8 до 26 суток), в группе сравнения – $7,1 \pm 1,4$ суток (от 5 до 9 суток) ($p = 0,04$) на фоне наружной ЧЧХС. Средний объем, поступающей по наружному дренажному катетеру, желчи в основной, контрольной группах и группе сравнения на 1-е сутки составлял $546,5 \pm 57,2$ мл, $535,7 \pm 44,2$ мл желчи и $556,2 \pm 51,7$ мл желчи ($p = 0,88$), на 3-е сутки $579,7 \pm 66,3$ мл, $611,3 \pm 64,3$ мл и $581,1 \pm 62,5$ мл ($p = 0,84$), а на 7-е сутки $634,4 \pm 54,3$ мл, $652,4 \pm 65,1$ мл и $646,8 \pm 64,5$ мл ($p = 0,87$) соответственно. В исследованиях E. Fekej, N.A. Handke указано что средний объем поступающий желчи при наружной холангиостомии напрямую зависит от диаметра дренажного катетера и может иметь крайне большую вариабельность [120, 155].

Динамика показателей лабораторных исследований ключевых показателей сыворотки крови пациентов основной, контрольной групп и группы сравнения после выполнения ЧМИВ согласно критериев - p -value для выборочных совокупностей становилась статистически достоверной для группы сравнения к 13-м суткам и была равна <0.05 , что подтверждает гипотезу эффективности применяемого дифференцированного инструментально диагностического алгоритма с оценкой функционального состояния печени при проведении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных вмешательств у пациентов с механической желтухой (таблица 6, 7).

Из 108 пациентов с синдромом МЖ осложнения, после первичных ЧМИВ, были зафиксированы у 11/10,2% больных. Для пациентов основной группы осложнения зафиксированы в 4/9,7% случаях и были представлены реактивным плевритом, дислокацией холангиостомического дренажного катетера и около печеночной биломой, для контрольной – в 5/10,6% случаях - дислокацией холангиостомического дренажного катетера, около печеночной биломой, острым панкреатитом и обтурационный холецистит, в группе

сравнения осложнения были зафиксированы у 2/10% пациентов – дислокация дренажного катетера, что сопоставимо с данными исследований Э.И. Гальперина с соавторов [1, 19–21]. В исследованиях Н. Мооле, А.Ел. Накееб, М. Пастена и ряда других авторов процент осложнения при выполнении различных вариантов ЧМИВ колеблется в диапазоне от 3 до 15% [34, 62, 130, 145, 177, 185].

Выбор дальнейшей тактики лечения пациентов в нашем исследовании определялся этиологией синдрома МЖ и включал в себя разнообразный спектр оперативных вмешательств. Пациентам с холедохолитиазом выполнялись различные варианты литоэкстракции с последующей холецистэктомией. В нашем исследовании 2/2,2% пациентам выполнена чресфистульная холедохолангиоскопия с контактной литотрипсией и литоэкстракцией, что согласно работам А.В. Мамошина и соавторов может быть использовано в качестве альтернативного метода окончательного разрешения холецисто- и холедохолитиаза в случае невозможности выполнения других методов хирургического лечения [8]. В работах О.И. Охотникова описана методика лечения стриктур билиодигестивного анастомоза в виде антеградной баллонной пластики [9]. В нашей работе пациенту с рубцовой стриктурой билиодигестивного анастомоза выполнялась антеградная баллонная пластика каждые 3 месяца в течение года с достижением стабильной проходимость анастомоза. Пациенты с опухолевым поражением в 67/76,1% случаях подлежали радикальному оперативному лечению. 12/13,6% пациентам с неоперабельным характером поражения было выполнено антеградное эндобилиарное протезирование нителиновым стентом с контрольной наружной холангиостомией, что является методом паллиативной помощи и рекомендовано в различных клинических исследованиях [38, 39, 59, 126, 160].

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, объективное купирование симптома иктеричности кожных покровов снизилось на 41% ($p = 0,02$), длительность периода кожного зуда сократилась в половину ($p = 0,01$). Данный факт способствовал сокращению койко-дня в первичной госпитализации на 24,3% ($p = 0,03$).

Проведённый экономический анализ продемонстрировал, что использование дифференцированного инструментально-диагностического алгоритма с оценкой функционального состояния печени при выполнении чрескожных минимально инвазивных декомпрессионных процедур у пациентов группы сравнения способствует повышению экономической эффективности в среднем на 12 342,5 рубля. Это позволяет сократить медицинские затраты на 18,4%.

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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиханов, Р. Б. Пострезекционная печеночная недостаточность. Прогнозирование, профилактика и лечение : дис. ...д-ра мед. наук: 3.1.9/ Пострезекционная печеночная недостаточность. Прогнозирование, профилактика и лечение : диссертация на соискание ученой степени доктора мед. наук: 3.1.9 / Руслан Богданович Алиханов - Москва, 2024. - 208 с.
2. Анализ результатов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе / А.Ю. Попов, А.Г. Барышев, М.И. Быков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2018. - № 12. - С. 50-56.
3. Анализ кристаллограмм ротовой жидкости в динамике лечения пациентов с патологией слизистой полости рта / Ю. А. Македонова, Е. С. Александрина, С. В. Дьяченко [и др.] // Эндодонтия Today. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 64-71.
4. Антеградное желчеотведение: анализ осложнений и способы их профилактики / Ю.В. Кулезнева, О.В. Мелехина, Л.И. Курмансеитова [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2018. - Т.23, №3. - С. 37-46.
5. Антеградное билиарное стентирование в лечении механической желтух / А.В. Андреев, В.М. Дурлештер, А.И. Левешко [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2019. - Т. 24, № 2. - С. 25-35.
6. Антеградные эндобилиарные вмешательства в лечении стриктуры билиодигестивного анастомоза в сочетании с мегахолелитиазом / А.В. Мамошин, А.Л. Альянов, А.В. Борсуков [и др.] // Эндоскопическая хирургия. - 2018. - Т. 24, № 5. - С. 55-59.
7. Антеградные рентгенхирургические вмешательства после безуспешного эндоскопического пособия при холедохолитиазе / О.И. Охотников, М.В. Яковлева, С.Н. Григорьев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2019. - Т. 24, № 2. - С. 48-59.
8. 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.
9. Антеградные рентгенхирургические вмешательства после безуспешного эндоскопического пособия при холедохолитиазе / О.И. Охотников, М.В. Яковлева, С.Н. Григорьев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2019. - Т. 24, № 2. - С. 48-59.
 10. Атомно-силовая микроскопия эритроцита при разной степени тяжести механической желтухи (экспериментальное исследование) / Р.А. Пахомова, Ю.С. Винник, Л.В. Кочетова [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2017. - Т. 22, № 1. - С. 82-87.
 11. Бузоверя, М. Э. Количественная оценка микроструктурной неоднородности фаций биожидкостей / М.Э. Бузоверя, Ю.П. Щербак, И.В. Шишпор // Журнал технической физической физики. - 2014. - Т. 84, № 10. - С. 133-138.
 12. Веденин, Ю. И. Современные аспекты тактики желчеотведения и восстановления пассажа желчи при синдроме механической желтухи: дис. д-ра мед. наук: 14.01.17 / Веденин Юрий Игоревич. - Волгоград, 2018. - 337 с.
 13. Ветшев, П. С. Миниинвазивные чрескожные технологии: история, традиции, негативные тенденции и перспективы / П.С. Ветшев, Г.Х. Мусаев, С.В. Бруслик // Анналы хирургической гепатологии. - 2014. - №1. - С. 12-16.
 14. Влияние желчесорбции на основные факторы эндогенной интоксикации у больных с механической желтухой / Н. У. Арипова, С. И. Джамалов, Ж. К. Бабаджанов [и др.] // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2022. – № 1. – С. 36-42.
 15. Возможности лечебных ретроградных миниинвазивных технологий при синдроме механической желтухи / М.И. Быков, В.А. Порханов, С.Л. Гобаева, В.В. Щава // Анналы хирургической гепатологии. - 2019. - Т. 24, № 2. - С. 60-73.

16. Выбор уровня пересечения поджелудочной железы с учетом вариантов топографии артериальных сосудов и панкреатического протока / С. В. Тарасенко, П. В. Тараканов, А. А. Натальский [и др.] // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29, № 2. – С. 175-182.
17. Гальперин, Э. И. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения / Э.И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 16-25.
18. Гальперин, Э. И. Оптимальный уровень билирубинемии перед выполнением операции у больных механической желтухой опухолевой этиологии / Э.И. Гальперин, А.Е. Котовский, О.Н. Момунова // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - Т. 16, № 1. - С. 45-51.
19. Гальперин, Э. И. Темп декомпрессии желчных протоков при механической желтухе опухолевой этиологии / Э.И. Гальперин, А.Е. Котовский, О.Н. Момунова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2011. - № 8. - С. 33-40.
20. Гальперин, Э.И. Классификация тяжести механической желтухи / Э.И. Гальперин, О.Н. Момунова // Анналы хирургической гепатологии. - 2012. - Т. 17, № 2. - С. 26-33.
21. Гальперина, Э. И. Руководство по хирургии желчных путей. 2 е изд. Под редакцией Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева М. Видар М; 2009. - С. 568.
22. Гусев, Е. Ю. «СЕПСИС-3»: Новая редакция - старые проблемы. Анализ с позиции общей патологии / Е.Ю. Гусев, Н.В. Зотова, В.А. Черешнев // Инфекция и иммунитет. - 2021. - №4. - С. 34-42.
23. Диагностика промикрولитных изменений пузырной желчи методом кристаллографии / Я. М. Вахрушев, Н. А. Хохлачева, Н. Н. Глазырина, А.М, Фаррахов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 5. – С. 12-18.
24. Значение морфометрического исследования желчи в ранней диагностике желчного камнеобразования / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева, М.В. Мосеева [и др.] // Архивъ внутренней медицины. - 2018. - Т. 6, № 44. - С.

458-463.

25. Инфекционные осложнения при различных вариантах чрескожного наружно-внутреннего билиарного дренирования при механической желтухе опухолевого генеза / О. И. Охотников, М. В. Яковлева, С. Н. Григорьев [и др.] // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2021. – Т. 4, № 2. – С. 51-59.
26. Кандурова, К. Ю. Флуоресцентная диагностика состояния тканей общего желчного протока при механической желтухе / К.Ю. Кандурова, Е.В. Потапова, А.В. Дунаев // Биотехнические, медицинские, экологические системы и робототехнические комплексы. – 2018. – С. 135-138.
27. Кашаева, М. Д. Метод определения риска развития печеночной недостаточности при осложненной желчнокаменной болезни / М.Д. Кашаева // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2010. - №4. - С. 234–236.
28. Кидалов, В. Н. Тезиография крови и биологических жидкостей / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев. - Тула: Тульский полиграфист. - 2009. - С. 244.
29. Лапароскопическая технология моделирования обратимой механической желтухи на мелких лабораторных животных / А. Н. Беляев, Е. В. Бояркин, Е. И. Логашин [и тд.] // Тенденции развития науки и образования. – 2024. – № 110-11. – С. 32-36.
30. Липиды сыворотки крови и их ассоциация с липидами желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у коренных и пришлых жителей Хакасии / Ю.Л. Тонких, В.В. Цуканов, Е.П. Бронникова, О.В. Штыгашева // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - Т. 122, № 7. - С. 32-36.
31. Лучевая диагностика и малоинвазивное лечение механической желтухи : руководство / Д. М. Акинфиев, Е. Е. Бахмутова, Г. А. Беляков [и др.]. – Москва : Радиология-пресс, 2010. – 259 с.
32. Маады, А. С. Миниинвазивные технологии дренирования желчных путей при нерезектабельных опухолях гепатопанкреатобилиарной зоны, осложнённых механической желтухой: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 /

Аяс Сергеевич Маады - Москва, 2015. - 264 с.

33. Мамошин, А. В. Совершенствование алгоритма дифференциальной диагностики и лечения очаговых поражений при деструктивном панкреатите с использованием миниинвазивных технологий : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Мамошин Андриан Валерьевич - Москва, 2021. - 377 с.
34. Механическая желтуха опухолевого генеза: обоснование выбора метода декомпрессии желчевыводящих протоков / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, А.И. Кузнецов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2020. - Т. 25, № 2. - С. 124-136.
35. Механическая желтуха опухолевого генеза: подходы к миниинвазивной декомпрессии / Б.Л. Дуберман, Д.В. Мизгирёв, А.М. Эпштейн [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2019. - Т.24, №2. - С. 36-47.
36. Минимально инвазивные технологии при злокачественном поражении органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненном механической желтухой / А. В. Мамошин, А. В. Борсуков, Ю. В. Иванов [и др.] // *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. – 2019. - Т. 2, № 4. - С. 59-66.
37. Натальский, А.А. Современные принципы диагностики и лечения синдрома механической желтухи: дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.17 / Натальский Александр Анатольевич - Рязань, 2015. - 248 с.
38. Национальные клинические рекомендации по механической желтухе неопухолевого генеза [Электронный ресурс] // Российское общество хирургов: 2023. - Режим доступа: URL: // <http://xn----9sdbbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/mehanicheskaja-zheltuha-neopuholevogo-geneza-2023.html>
39. Национальные клинические рекомендации по механической желтухе опухолевого генеза [Электронный ресурс] // Российское общество хирургов: 2023. - Режим доступа: URL: // <http://xn----9sdbbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/mehanicheskaja-zheltuha-neopuholevogo-geneza-2023.html>

9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/mehanicheskaja-zheltuha-opuholevogo-geneza-2023.html

40. Новые подходы к лечению повреждения печени при экспериментальной обратимой механической желтухе / М. А. Морозов, Е. В. Блинова, В. И. Давыдкин [и др.] // Пироговский научный журнал. – 2022. – Т. 6, № 1. – С. 18-22.
41. Новый способ декомпрессии желчных путей у больных с механической желтухой, вызванной проксимальным блоком желчных путей / С. В. Соколов, В. П. Соколов, Г. Р. Баязитова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 16-21.
42. Обоснование способа разрешения механической желтухи у операбельных больных злокачественными опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны / П. Н. Ромащенко, Н. А. Майстренко, А. И. Кузнецов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 6. – С. 11-17.
43. Оптимизация лечения печеночной недостаточности у больных механической желтухой / К. Р. Рузбойзода, М. К. Гулов, А. М. Сафарзода [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2023. – Т. 18, № 1. – С. 69-73.
44. Остаточные чаги после малоинвазивных вмешательств: особенности диагностики и патоморфологии / З.А. Лемешко, А.В. Борсуков, А.В. Мамошин, Т.Г. Морозова // Тезисы VII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (10-13 ноября 2022 г.
45. Охотников, О.И. Перкутанная диапевтика в неотложной хирургии органов панкреато-билиарной зоны: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Охотников Олег Иванович. - Воронеж, 1998. - 351 с.
46. Оценка риска развития пострезекционной печеночной недостаточности / Ю. С. Винник, С. С. Дунаевская, А. А. Косик [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – № 2. – С. 33-36.

47. Оценка эффективности плазмосорбции (liver support) при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой / А.М. Фомин, А.И. Лобаков, Г.В. Титова, Ю.И. Захаров // Альманах клинической медицины. - 2015. - Т.40. - С. 101-108.
48. Оценка содержания билирубина в печеночной желчи пациентов с механической желтухой методом спектроскопии комбинационного рассеяния / Д.С. Сумин, Е.В. Потапова, В.Н. Приземин, А.В. Мамошин // Оптика и спектроскопия. - 2023. - Т.131, №8. - С. 1152-1160.
49. Паперезживаева, К.И. Клинический случай: «острая-на-хроническая» печеночная недостаточность (ACLF) / К. И. Попережаева, В. С. Рахметова, Г. А. Абай // Клинический разбор в общей медицине. – 2022. – № 4. – С. 45-47.
50. Пархисенко, Ю.А. Эффективность лечения холедохолитиаза с применением малоинвазивных методов и этапного подхода / Ю.А. Пархисенко, В.А. Музальков, А.Г. Каширский // Перспективы науки и образования. - 2017. - Т.27. - С. 24-31.
51. Патент № RU 2826265 Российская Федерация, МПК G01N 33/48, G01N 33/487, G01N 1/40. Способ оценки тяжести печеночной недостаточности при синдроме механической желтухи: заявл. 04.04.2023; опубл. 09.09.2024: Бюл. № 25 / Сумин Д.С., Мамошин А.В., Потапова Е.В. [и др.]; патентообладатель: Орловский государственный университет.
52. Патогенез механической желтухи. Обзор литературы / К. А. Базина, И. А. Колосунин, В. А. Кузнецова [и др.] // Colloquium-Journal. – 2020. – Т. 62, № 10. – С. 40-48.
53. Пельце, В.А. Операция лапароскопической изоляции воротного кровотока как метод профилактики пострезекционной печеночной недостаточности / В. А. Пельц, В. Е. Тропин, И. В. Пачгин // Актуальные проблемы медицины. – 2023. – Т. 46, № 2. – С. 203-214.
54. Плотавский, Д.И. Особенности процессов гидратации в крови (метод кристаллографии) у лиц с различной соматической патологией (обзор) / Д.

- И. Плотавский, В. А. Кучурина, В. В. Бекезин // Смоленский медицинский альманах. – 2024. – № 2. – С. 124-126.
55. Подолужный, В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения / В.И. Подлужный // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2018. - Т.3, №2. - С. 82-92.
56. Полтавский, Д.И. Особенности процессов гидратации в крови (метод кристаллографии) у лиц с различной соматической патологией (обзор) / Д. И. Плотавский, В. А. Кучурина, В. В. Бекезин // Смоленский медицинский альманах. – 2024. – № 2. – С. 124-126.
57. Предоперационная холангиостомия при раке головки поджелудочной железы / О. И. Охотников, Н. И. Шевченко, О. С. Горбачева, О.О. Охотников // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2022. – Т. 5, № 4. – С. 89-95.
58. Пути улучшения результатов лечения больных желчнокаменной болезнью и механической желтухой / В. Э. Федоров, Б. С. Харитонов, А. Д. Асланов [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 48-52.
59. Российский консенсус по актуальным вопросам диагностики и лечения синдрома механической желтухи / И. Е. Хатьков, Р. Г. Аванесян, Г. Г. Ахаладзе [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 6. – С. 5-17.
60. Рузбойзода, К.Р. Диагностика и лечение «синдрома быстрой декомпрессии» при механической желтухе / К. Р. Рузбойзода // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 36-39.
61. Савельев, В.В. Двухэтапная хирургическая лечебная тактика при механической желтухе неопластического генеза с применением антеградного чрескожного билиарного дренирования / В. В. Савельев, М. М. Винокуров, С. А. Балдандашиева // Якутский медицинский журнал. – 2020. – Т. 69, № 1. – С. 27-30.

62. Синдром "быстрой" билиарной декомпрессии при лечении механической желтухи / Ю.В. Хоронько, В.Л. Коробка, В.С. Грошилин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2019. - Т. 24, № 4. - С. 123-130.
63. Синьков, С.В. Прогнозирование различных форм после операционной острой печеночной недостаточности / С.В. Синьков, И.В. Жилин, И.Б. Заболотских // *Анестезиология и реаниматология*. - 2017. - Т. 62, № 1. - С. 73-76.
64. Современное хирургическое лечение пожилых пациентов с холедохолитиазом и механической желтухой / М. М. Винокуров, А. П. Петров, В. В. Савельев [и др.] // *Якутский медицинский журнал*. – 2022. – № 1(77). – С. 35-38.
65. Современные аспекты хирургического лечения холедохолитиаза / С.В. Тарасенко, О.В. Зайцев, Д.О. Тюленев [и др.] // *Хирургическая практика*. - 2018. - №1. - С. 43-50.
66. Сочетанное применение миниинвазивных технологий в лечении механической желтухи / О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, С.В. Бруслик [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2019. - Т. 24, № 2. - С. 100-104.
67. Тезиографический метод исследования плазмы крови / А. О. Буглак, В. Г. Шестакова, Е. Б. Ганина [и др.] // *Тверской медицинский журнал*. – 2023. – № 5. – С. 67-71.
68. Трансплантация трупной печени при фульминантной печеночной недостаточности / И. И. Дзидзава, Б. Н. Котив, А. В. Слободяник [и др.] // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2024. – Т. 183, № 2. – С. 44-49.
69. Трудности оценки тяжести дисфункции печени при механической желтухе / М.Ю. Кабанов, К.В. Семенцов [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2021. - Т. 26, № 2. - С. 129-136.
70. Уханов, А.П. Современные миниинвазивные технологии лечения холецистохоледохолитиаза / А.П. Уханов, Д.В. Захаров, С.А. Жилин [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2023. - Т.3. - С. 33-40.
71. Холедохолитиаз как причина механической желтухи после

- панкреатодуоденальной резекции / В. П. Земляной, Б. В. Сигуа, Д. В. Гуржий [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 79-84.
72. Хроматография и хромато-масс-спектрометрия в диагностике острой пострезекционной печеночной недостаточности / В.Г. Истратов, Н.А. Назаренко, В.С. Рузавин [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2009. - Т. 14. - С. 9-14.
73. Черешнев, Н.А. Новые подходы к диагностике печеночной недостаточности при хирургической патологии желчевыводящих путей и поджелудочной железы / В.А. Черешнев, Н.А. Зубарева, Д.Ю. Соснин // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2011. - №1. - С. 67-70.
74. Чрескожная холецистостомия в многопрофильном стационаре / Д. В. Мизгирев, Д. И. Баринова, А. Ю. Тетерин, Б. Л. Дуберман // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 1. – С. 39-45.
75. Шабалин, В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохин. - Москва: Хризостом, 2001. - 304 с.
76. Шабанов, И. Г. Эффективность эндоскопической папиллосфинктеротомии при остром панкреатите, осложненном билиарной гипертензией / И. Г. Шабанов, А. С. М. Аль Кади // Актуальные вопросы медицинской науки. – 2024. – Т. 2, № 1. – С. 264-265.
77. Шабанов, И.Г. Эффективность эндоскопической папиллосфинктеротомии при остром панкреатите, осложненном билиарной гипертензией / И. Г. Шабанов, А. С. М. Аль Кади // Актуальные вопросы медицинской науки. – 2024. – Т. 2, № 1. – С. 264-265.
78. Шаталов, Р.П. Дифференциальная диагностика и лечебная тактика при жидкостных образованиях, осложняющих течение острого деструктивного панкреатита: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Шаталов Роман Петрович - Курск, 2017. - 168 с.

79. Шахбазян, О.Г. Декомпрессия билиарного тракта в лечении больных механической желтухой опухолевого генеза / О.Г. Шахбазян, С.А. Касумьян // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2013. - Т.18, №1. - С. 78–83.
80. Эндоскопическое транспапиллярное протезирование гепатикохоледоха при механической желтухе опухолевого генеза / Ю. И. Биктагиров, М. Л. Штейнер, Е. А. Корымасов [и др.] // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. – 2020. – Т. 44, № 2. – С. 57-61.
81. A matched case-control study of preoperative biliary drainage in patients with pancreatic adenocarcinoma: routine drainage is not justified / J.J. Mezhir, M.F. Brennan, R.E. Baser [et al.] // *Gastrointest Surg*. - 2009. - Vol. 13, Iss. 12. - P. 2163-2169.
82. Ability of King’s College Criteria and Model for End-Stage Liver Disease Scores to Predict Mortality of Patients With Acute Liver Failure: A Meta-analysis / M.J. McPhail, H. Farne, N. Senvar [et al.] // *linical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. - 2016. - Vol. 14, Iss. 4. - P. 516-545.
83. Acute-on-chronic liver failure: an update / R. Hernaez, E. Solà, R. Moreau, P. Ginès // *Gut*. - 2017. - Vol. 66, Iss. 3. - P. 541-553.
84. Ali, M. Percutaneous trans-hepatic biliary drainage: A retrospective study from a tertiary care hospital in Pakistan / M. Ali, A. Sulaiman, O. Parkash // *The Journal of the Pakistan Medical Association*. - 2022. - Vol. 72, Iss. 10. - P. 2084-2085.
85. Analysis of bile in various hepatobiliary disease states: A pilot study / A. Verma, V. Bhatnagar, S. Prakash, A.K. Srivastava // *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. - 2014. - Vol. 19, Iss. 3. - P. 151-155.
86. ASGE Standards of Practice Committee, Chathadi, K. V., Chandrasekhara, V., Acosta, R. D., и др. The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract. *Gastrointestinal endoscopy*, 2015 - 81(4), 795–803.
87. Asia-Pacific consensus guidelines for endoscopic management of benign biliary

- strictures / B. Hu, B. Sun, Q. Cai [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. - 2017. - Vol. 86, Iss. 1. - P. 44–58.
88. Balogun, O. S. Management of Malignant Obstructive Jaundice: Defining the Relevance of Various Palliative Surgical Options in Resource-Challenged Settings: A Review Article / O.S. Balogun, O.A. Atoyebi // *Journal of the West African College of Surgeons*. - 2024. - Vol. 12, Iss. 3. - P. 111–119.
89. Biliary drainage in malignant biliary obstruction: an umbrella review of randomized controlled trials / Y. Wang, N. Wen, X. Xiong [et al.] // *Frontiers in oncology*. - 2023. - Vol. 13. - P. 1235490.
90. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up / A. Vogel, J. Bridgewater, J. Edeline [et al.] // *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. - 2023. - Vol. 34, Iss. 2. - P. 127-140.
91. Bilirubin potentiates etomidate-induced sedation by enhancing GABA-induced currents after bile duct ligation / H. Gao, Q. Zhao, J.G. Song [et al.] // *BMC pharmacology & toxicology*. - 2023. - Vol. 24, Iss. 1. - P. 46.
92. Biomimetic point-of-care testing of trace free bilirubin in serum by using glucose selective capture and surface-enhanced Raman spectroscopy / L. Ouyang // *Sensors Actuators B Chem. Elsevier*. - 2021. - Vol. 340. - P. 129941.
93. Bonnel, D.H. Percutaneous transhepatic balloon dilatation of benign bilioenteric strictures: long-term results in 110 patients / D.H. Bonnel, A.L. Fingerhut // *American journal of surgery*. - 2020. - Vol. 203, Iss. 6. - P. 675–683.
94. British society of interventional radiology: Biliary drainage and stenting registry (BDSR) / R. Uberoi, N. Das, J. Moss, I. Robertson // *CardioVascular and Interventional Radiology*. - 2012. - Vol.35, Iss. 1. - P. 127-138.
95. Changes in gallbladder bile composition following gallstone formation and weight reduction / M.L. Shiffman, H.J. Sugerman, J.M. Kellum, E.W. Moore // *Gastroenterology. Elsevier*. - 1992. - Vol.103, Iss. 1. - P. 214-221.
96. Cholelithiasis and markers of nonalcoholic fatty liver disease in patients with metabolic risk factors / T. Koller, J. Kollerova, T. Hiavaty [et al.] // *Scandinavian*

- Journal of Gastroenterology. - 2012. - Vol. 47, Iss. 2. - P. 197-203.
97. Clinical Outcomes of Biliary Drainage in Patients with Malignant Biliary Obstruction Caused by Colorectal Cancer Metastases / J.B. Kastelijjn, L. M. G. Moons, J.W. Kist [et al.] // Journal of gastrointestinal cancer. - 2023. - Vol. 54, Iss. 2. - P. 564-573.
 98. Clinical Impact of Preoperative Biliary Drainage in Patients with Ductal Adenocarcinoma of the Pancreatic Head / M. J. Amaral, J. Freitas, M. Amaral [et al.] // Diagnostics: Basel, Switzerland. - 2023. - Vol. 13, Iss. 7. - P. 1281.
 99. Combined Raman and autofluorescence ex vivo diagnostics of skin cancer in near-infrared and visible regions / I.A. Bratchenko, D.N. Artemyev, O.O. Myakinin [et al.] // Journal of biomedical optics. - 2017. - Vol. 22, Iss. 2. P. 27005.
 100. Conrad, C. Surgical palliation of pancreatic cancer / C. Conrad, K.D. Lillemoe // Cancer journal (Sudbury, Mass.) Lillemoe, K. D. - 2012. - Vol. 18, Iss. 6. - P. 577–583.
 101. Cost-effectiveness of preoperative biliary drainage for obstructive jaundice in pancreatic and periampullary cancer / S. Morris, K.S. Gurusamy, J. Sheringham, J. Sheringham // J Surg Res. - 2015. - Vol. 193, Iss. 1. - P. 202-209.
 102. Current concepts in acute liver failure / M. Rovegno, M. Vera, A. Ruiz, C. Benítez // Ann. Hepatol. - 2019. - Vol. 18, Iss. 4. - P. 543-552.
 103. Current Modalities for the Assessment of Future Remnant Liver Function / F. Rassam, P.B. Olthof, R.J. Bennink, T.M. van Gulik // Visc Med. - 2017. - Vol.33, Iss.6. - P. 442-448.
 104. Current status of preoperative drainage for distal biliary obstruction / H. Sugiyama, T. Tsuyuguchi, Y. Sakai [et al.] // World J. Hepatol. - 2015. - Vol. 7, Iss. 18. - P. 2171–2176.
 105. Denning, A.G. Preoperative percutaneous transhepatic biliary decompression lowers operative morbidity in patients with obstructive jaundice / D.A. Denning, L.C. Carey // Am. J. Surg. Elsevier. - 2018. - Vol. 221, Iss. 6. - P. 68-74.
 106. Detection and Classification of Multi-Type Cells by Using Confocal Raman

- Spectroscopy / J. Wen, T. Tang, S. Kanwal [et al.] // *Front Chem.* - 2021. - Vol. 12, Iss. 9. - P. 641670.
107. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure / J. Wendon, J. Córdoba, A. Dhawan, [et al.] // *J. Hepatol.* - 2017. - Vol. 66, Iss. 5. - P. 1047–1081.
108. Effect of Percutaneous Biliary Drainage on Enzyme Activity of Serum Matrix Metalloproteinase-9 in Patients with Malignant Hilar Obstructive Hyperbilirubinemia / A. Filipović, D. Mašulović, K. Gopčević [et al.] // *Medicina.* - 2023. - Vol. 59, Iss. 2. - P. 336.
109. Effectiveness of a new approach to minimally invasive surgery in palliative treatment of patients with distal malignant biliary obstruction / Y.M. Susak, L.L. Markulan, S.M. Lobanov [et al.] // *World journal of gastrointestinal surgery.* - 2023. - Vol. 15, Iss. 4. - P. 698–711.
110. Effects of Very Low-Calorie Diet versus Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery on Body Composition in Patients with Obesity / C. Saiyalam, P. C. Shantavasinkul, S. Chirnaksorn [et al.] // *Nutrients.* - 2024. - Vol. 25, Iss. 16. - P. 2407.
111. Efficacy of ultrasound-guided percutaneous transhepatic biliary drainage for acute obstructive suppurative cholangitis combined with septic shock / M. Meng, H. Feng, S. Tang, X. Peng // *Clinics (Sao Paulo, Brazil).* - 2023. - Vol. 78. - P. 100258.
112. Efficacy of self-expandable metal stents in management of benign biliary strictures and comparison with multiple plastic stents: a meta-analysis / M. A. Khan, T. H. Baron, F. Kamal [et al.] // *Endoscopy.* - 2017. - Vol. 49, Iss. 7. - P. 682–694.
113. Endoscopic Ultrasound Guided Biliary Drainage in Malignant Distal Biliary Obstruction / D. Paduano, A. Facciorusso, F. De Marco [et al.] // *Cancers.* - 2023. - Vol. 15, Iss. 2. - P. 490.
114. Endoscopic treatment for distal malignant biliary obstruction / K. Matsumoto, Y. Takeda, T. Onoyama [et al.] // *Annals of Translational Medicine.* - 2017. -

Vol. 5, Iss. 8. - P. 190-194.

115. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) / J.M. Dumonceau, A. Tringali, I.S. Papanikolaou [et al.] // Clinical Guideline - Updated October 2017. Endoscopy. - 2018. - Vol. 50, Iss. 9. - P. 910-930.
116. Endoscopic Biliary Drainage Versus Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in Patients with Resectable Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis / J.G. Liu, J. Wu, J. Wang [at al.] // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A. - 2018. - Vol. 28, Iss. 9. - P. 1053-1060.
117. EUS-guided biliary drainage with LAMS for distal malignant biliary obstruction when ERCP fails: single-center retrospective study and maldeployment management / R.D. Mitri, M. Amata, F. Mocciaro [at al.] // Surg Endosc. - 2022. - Vol. 36, Iss. 6. - P. 4553-4569.
118. Evaluation Online. of Preoperative Biliary Drainage in Patients Undergoing Pancreatoduodenectomy For Suspected Pancreatic or Periampullary Cancer / M. Bakens, B. van Rijssen, V. van Woerden [et al.] // Journal of the pancreas. - 2018. - Vol. 19, Iss. 1. - P. 24-28.
119. Feasibility of voltage-applied SERS measurement of bile juice as an effective analytical scheme to enhance discrimination between gall bladder (GB) polyp and GB cancer / T.D. Vu, E. Jang, J. Lee [et al.] // Analytical chemistr. - 2020. - Vol. 92, Iss. 12. - P. 8159-8169.
120. Fekaj, E. Obstructive Jaundice / E. Fekaj, N. Jankulovski, N. Matveeva // Austin Dig Syst. - 2017. - Vol. 2, Iss.1. - P. 1006.
121. Fluorescence lifetime needle optical biopsy discriminates hepatocellular carcinoma / E.A. Zhrebtssov, E.V. Potapova, A.V. Mamoshin [et al.] // Biomedical optics express. - 2022. - Vol. 13, Iss. 2. - P. 633–646.
122. Hanif, F. Diagnostic accuracy of ultrasound in evaluation of obstructive jaundice with MRCP as gold standard / H. Hanif, S.A. Khan, S. Muneer, S.O. Adil // Pakistan journal of medical sciences. - 2020. - Vol. 36, Iss. 4. - P. 652-

656.

123. Hasan, M.S. Factors Affecting Morbidity and Mortality after ERCP for Obstructive Jaundice / M.S. Hasan // *Mymensingh medical journal : MMJ*. - 2020. - Vol. 30, Iss. 2. - P. 523–530.
124. Hollow core photonic crystal fiber as a reusable Raman biosensor / A. Khetani, J. Riordon, V. Tiwari, A. Momenpour, M. Godin, H. Anis // *Optics express*. - 2013. - Vol. 21, Iss. 10. - P. 12340-12350.
125. How to Choose Between Percutaneous Transhepatic and Endoscopic Biliary Drainage in Malignant Obstructive Jaundice: An Updated Systematic Review and Meta-analysis / A. Rizzo, A.D. Ricci, G. Frega [et al.] // *In vivo*. - 2022. - Vol. 34, Iss. 4. - P. 1701–1714.
126. Impact of cholangitis on survival of patients with malignant biliary obstruction treated with percutaneous transhepatic biliary drainage / J. Niemelä, R. Kallio, P. Ohtonen // *BMC gastroenterology*. - 2023. - Vol. 23, Iss. 1. - P. 91.
127. Impact of Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage on Clinical Outcomes of Patients with Malignant Obstructive Jaundice Undergoing Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy / H.B. Wang, F. Peng, M. Wang [et al.] // *Current medical science*. - 2021. - Vol. 41, Iss. 2. - P. 375–380.
128. Impact of Preoperative Jaundice and Biliary Drainage on Short-and Long-term Outcomes among Patients with Gallbladder Cancer / J.X. Xiang, S.K. Maithel, S.M. Weber [et al.] // *J. Gastrointest. Surg. Springer*. - 2023. - Vol. 27, Iss. 1. - P. 105-113.
129. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative complications and prognosis after pancreaticoduodenectomy: A single-center retrospective cohort study / D. Wang, H. Lin, X. Zgang [et al.] // *Frontiers in oncology*. - 2017. - Vol. 12. - P. 1037671.
130. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: An analysis of 1500 consecutive cases / M. De. Pastena, G. Marchegiani, S. Paiella [et al.] // *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. - 2018. - Vol. 30,

Iss. 6. - P. 777–784.

131. In-vivo Raman spectroscopy: from basics to applications / E. Cordero, I. Latka, C. Matthäus [et al.] // *Journal of biomedical optics*. - 2018. - Vol. 23, Iss. 7. - P. 1-23.
132. Influence of Preoperative Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) on Bacterial Colonization of Biliary Tract in Patients Surgically Treated for Obstructive Jaundice / E. Ahmetasevic, Z. Rifatbegovic, A. Ahmetasevic [et al.] // *Materia socio-medica*. - 2019. - Vol. 31, Iss. 1. - P. 45-48.
133. Initial management of suspected biliary injury after laparoscopic cholecystectomy / A. Siiki, R. Ahola, Y. Vaalavuo [et al.] // *World journal of gastrointestinal surgery*. - 2023. - Vol. 15, Iss. 4. - P. 592–599.
134. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for endoscopic sphincterotomy / S. Ryozaawa, T. Itoi, A. Katanuma [et al.] // *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. - 2018. - Vol. 30, Iss. 2. - P. 149–171.
135. Koch, A Acute liver failure / A. Koch, C. Trautwein, F. Tacke // *Medizinische Klinik-intensiv medizin und Notfallmedizin*. - 2017. - Vol.112, Iss. 4. - P. 371-381.
136. Kong, K. Raman spectroscopy for medical diagnostics from in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection / K. Kong, C. Kendall, N. Stone, I. Notinger // *Advanced drug delivery reviews*. - 2015. - Vol. 89. - P. 121-134.
137. Kucukav, F. Percutaneous biliary intervention for primary sclerosing cholangitis in a patient with situs inversus totalis / F. Kucukav, R. S. Okten, T. Cumhur // *Turk J. Gastroenterol*. - 2011. - Vol. 22. - № 6. - P. 636-640.
138. Lai, E.C. The current status of preoperative biliary drainage for patients who receive pancreatoduodenectomy for periampullary carcinoma: comprehensive review / E.C. Lai, S.H. Lau, W.Y. Lau // *Surgeon*. - 2019. - Vol. 12, Iss. 5. - P. 290–296.
139. Laparoendoscopic rendezvous versus preoperative ERCP and laparoscopic cholecystectomy for the management of cholecysto-choledocholithiasis: Interim

- analysis of a controlled randomized trial / G. Tzovaras, I. Baloyiannis, E. Zachari [et al.] // *Ann Surg.* - 2018. - Vol. 255, Iss. 3. - P. 435-9.
140. Laparoscopic Choledochotomy in a Solitary Common Duct Stone: A Prospective Study / K.B. Deo, S. Adhikary, S. Khaniya [et al.] // *Minimally invasive surgery.* - 2018. - Vol. 8080625.
141. LCA Hepato-pancreatobiliary Cancer Clinical Guidelines. November - 2014.
142. Limb expression 1-like (LIX1L) protein promotes cholestatic liver injury by regulating bile acid metabolism / Li, J., Zhu, X., Zhang, M. [et al.] // *Journal of hepatology.* - 2021. - Vol. 75, Iss. 2. - P. 400-413.
143. Lingala, S. An Elusive Cause of Recurrent Obstructive Jaundice Post-ERCP and Cholecystectomy / S. Lingala, M. Tian, S. Urayama // *The American journal of the medical sciences.* - 2021. - Vol. 361, Iss. 3. - P. 398-399.
144. Meta-Analysis of the Long-Term Success Rate of Different Interventions in Benign Biliary Strictures / O. Huszár, B. Kokas, P. Mátrai [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* - 2017. - Vol. 12, Iss. 1. - P. e0169618.
145. Moole, H. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review / H. Moole, M. Bechtold, S.R. Puli // *World J. Surg. Oncol. Springer.* - 2016. - Vol. 14. - P. 1-11.
146. Multicenter study of endoscopic preoperative biliary drainage for malignant distal biliary obstruction / N. Sasahira, T. Hamada, O. Togawa [at al.] // *World journal of gastroenterology.* - 2016. - Vol. 22, Is. 14. - P. 3793–3802.
147. Multimodal Optical Diagnostic in Minimally Invasive Surgery / E.V. Potapova, V.V. Dremin, E.A. Zherebtsov [et al.] // *Multimodal Optical Diagnostics of Cancer. Springer.* - 2020. - P. 397-424.
148. Nehme, F. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer / F. Nehme, J.H. Lee // *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society.* - 2022. - Vol. 34, Iss. 3. - P. 428-438.
149. Optical percutaneous needle biopsy of the liver: a pilot animal and clinical study / V.V. Dremin, E.V. Potapova, E.A. Zherebtsov [et al.] // *Scientific reports.* - 2020. - Vol. 10, Iss. 1. - P. 14200.

150. Painless jaundice with segmental obstructive cholestasis / F. Bolduan, D. Geisel, S. Pahl [et al.] // *Journal of hepatology*. - 2023. - Vol. 79, Iss. 1. - P. e16-e18.
151. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline / P.A. Testoni, A. Mariani, L. Aabakken [et al.] // *Endoscopy*. - 2016. - Vol. 48, Iss. 7. - P. 657–683.
152. Pathophysiological consequences and treatment strategy of obstructive jaundice / J.J. Liu, Y.M. Sun, Y. Xu [et al.] // *World journal of gastrointestinal surgery*. - 2023. - Vol. 15, Iss. 7. - P. 1262-1276.
153. Patients with acute liver failure listed for superurgent liver transplantation in France: Reevaluation of the clichey-villejuif criteria / P. Ichai, C. Legeai, C. Francoz [et al.] // *Liver transplantation: official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. - 2015. - Vol. 21, Iss. 4. - P. 512-523.
154. Percutaneous-Endoscopic Rendezvous Procedure in a Pediatric Patient With Biliary Obstruction and Altered Anatomy / T.L. Mauer, C. Trocchia, M. Collard // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. - 2023. - Vol. 77, Iss. 4. - P. e67.
155. Percutaneous transhepatic biliary drainage: a retrospective single-center study of 372 patients / H.A. Handke, A. Ollig, U.I. Attenberger [et al.] // *Acta radiologica (Stockholm, Sweden:1987)*. - 2023. - Vol. 64, Iss. 4. - P. 1322–1330.
156. Percutaneous Cholangioscopy for the Diagnosis and Management of Biliary Pathology in Pediatric Patients: A Single-Center Experience / T. Garg, R.W. England, K. Hong [et al.] // *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*. - 2022. - Vol. 33, Iss. 11. - P. 1355-1360.
157. Percutaneous treatment of common bile duct stones: results and complications in 110 consecutive patients / J.F. Kint, J.E. van den Bergh, van Gelder [et al.] // *Digestive surgery*. - 2015. - Vol. 32, Iss. 1. - P. 9–15.
158. Percutaneous Management of Biliary Enteric Anastomotic Strictures: An

- Institutional Review / M. Azeemuddin, N. Turab // *Al Qamari Cureus*. - 2018. - Vol. 10, Iss. 2. - P. e2228.
159. Percutaneous biliary drainage for obstructive jaundice in patients with inoperable, malignant biliary obstruction / E. Zerem // *Clinical and experimental hepatology*. - 2019. - Vol. 8, Iss. 1. - P. 70–77.
160. Percutaneous Transhepatic and Endoscopic Biliary Drainage in Malignant Obstructive Jaundice: An Updated Systematic Review and Meta-analysis / A. Rizzo, A.D. Ricci, A. Palloni [et al.] // *In vivo (Athens, Greece)*. - 2020. - Vol. 31, Iss. 2. - P. 1232–1237.
161. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature / F. Scheufele, S. Schorn, I.E. Demir [et al.] // *Surgery*. - 2017. - Vol. 161, Iss. 4. - P. 939–950.
162. Preoperative biliary drainage before resection for hilar cholangiocarcinoma: whether or not? A systematic review / F. Liu, Y. Li, Y. Wei, B. Li // *Digestive diseases and sciences*. - 2021. - Vol. 56, Iss. 3. - P. 663–672.
163. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: Systematic review and meta-analysis / A. Celotti, L. Solaini, G. Montori [et al.] // *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British*. - 2017. - Vol. 43, Iss. 9. - P. 1628-1635.
164. Preoperative Biliary Drainage of Severely Jaundiced Patients Increases Morbidity of Pancreaticoduodenectomy: Results of a Case-Control Study / N. Arkadopoulou, M.A. Kyriazi, I.S. Papanikolaou [et al.] // *orld journal of surgery*. - 2014. - Vol. 38, Iss. 11. - P. 2967–2972.
165. Preoperative biliary drainage of severely obstructive jaundiced patients decreases overall postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: A retrospective and propensity score-matched analysis / Z. Shen, J. Zhang, S. Zhao [et al.] // *Pancreatology*. - 2020. - Vol. 20, Iss. 3. - P. 529-536.
166. Prognostic effects of different malignant obstructive jaundice sites on percutaneous biliary intervention: A retrospective controlled study / J. Xu, S.

- Zhuang, M. Liu [et al.] // Journal of cancer research and therapeutics. - 2023. - Vol. 19, Iss. 1. - P. 78–85.
167. Prospective derivation and validation of early dynamic model for predicting outcome in patients with acute liver failure / R. Kumar, Shalimar, H. Sharma [et al.] // Gut. - 2012. - Vol. 61, Iss. 7. - P. 1068-1075.
168. Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs ERCP/S+LC for common bile duct stone disease / S.J. Rogers, J.P. Cello, J.K. Horn [et al.] // Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960). - 2010. - Vol. 145, Iss. 1. - P. 28–33.
169. Raman spectroscopy on blood serum samples of patients with end-stage liver disease / R. Staritzbichler, P. Hunold, I. Estrela-Lopis [et al.] // PLoS One. - 2021. - Vol. 16, Iss. 9. - P. e0256045.
170. Raman spectroscopy on blood serum samples of patients with end-stage liver disease / R. Staritzbichler, P. Hunold, I. Estrela-Lopis [et al.] // PLoS One. - 2021. - Vol. 16, Iss. 9. - P. e0256045.
171. Readiness for hospital discharge post-initial invasive percutaneous transhepatic biliary drainage: A mixed-methods study / K. Rattanakanlaya, N. Vuttanon, L. Noppakun [et al.] // Heliyon. - 2023. - Vol. 9, Iss. 5. - P. e15341.
172. Resonance Raman spectroscopy of bilirubins: band assignments and application to bilirubin/lipid complexation / B. Yang, M.D. Morris, M.Q. Xie, D.A. Lighner // Biochemistry. ACS Publications. - 1991. - Vol. 30, Iss. 3. - P. 688-694.
173. Selective Use of Tube Cholecystostomy With Interval Laparoscopic Cholecystectomy in Acute Cholecystitis / E. Berber, K.L. Engle, A. String [et al.] // Arch. Surg. - 2013. - Vol. 135. – P. 341-346.
174. Survival prediction for patients with malignant biliary obstruction caused by pancreatic cancer undergoing biliary drainage: the COMBO-PaS model / H.F. Zhou, J.L. Wang, W. Yang [et al.] // Surgical endoscopy. - 2023. - Vol. 37, Iss. 3. - P. 1943–1955.
175. Takada, T. Tokyo Guidelines 2018: updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis/acute cholecystitis / T. Takada // Journal of

- hepato-biliary-pancreatic sciences. - 2018. - Vol. 25, Iss. 1. - P. 1–2.
176. The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract / K. V. Chathadi, V. Chandrasekhara, R.D. Acosta [et al.] // ASGE Standards of Practice Committee. *Gastrointestinal endoscopy*. - 2015. - Vol. 81, Iss. 4. - P. 795–803.
177. The impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcomes in patients with malignant obstructive jaundice: a retrospective analysis of 290 consecutive cases at a single medical center / Z. Gao, J. Wang, S. Shen [et al.] // *World journal of surgical oncology*. - 2022. - Vol. 20, Iss. 1. - P. 7.
178. The effects of different preoperative biliary drainage methods on complications following pancreaticoduodenectomy / X. Huang, B. Liang, X.Q. Zhao [et al.] // *Medicine (United States)*. - 2015. - Vol. 94, Iss. 14. - P. e723.
179. The significance of anatomic tumor location in gallbladder cancer / Leigh, N., Pletcher, E., Solomon [et al.] // *Journal of surgical oncology*. - 2021. - Vol. 123, Iss. 4. - P. 932-938.
180. The effect of preoperative jaundice in the surgical management of gallbladder carcinoma: An updated meta-analysis / T.R. Lv, H.J. Hu, P. Regmi [et al.] // *ANZ journal of surgery*. - 2021. - Vol. 91, Iss. 7-8. - P. E455–E464.
181. The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications of pancreaticoduodenectomy: a triple center retrospective study / N. Bineshfar, N. Malekpour Alamdari, T. Rostami [et al.] // *BMC surgery*. - 2022. - Vol. 22, Iss. 1. - P. 399.
182. Tokyo Guidelines Revision Committee. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos) / S. Kiriya, T. Takada, M. Strasberg [at al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* - 2013. - Vol. 20, Iss. 1. - P. 24–34.
183. Unresectable malignant obstructive jaundice: a 2-year experience of EUS-guided biliary drainage / R. Staroń, M. Rzucidło, A. Macierzanka [et al.] // *BMJ supportive & palliative care, bmjcare*. - 2020. - P002335.
184. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS) / E. Williams, I. Beckingham, G. El Sayed [et al.] // *Gut*. - 2017. - Vol. 66, Iss. 5.

- P. 765–782.

185. Value of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: A case-control study / A. El Nakeeb, A. Salem, Y. Mahdy [et al.] // Asian J Surg. - 2018. - Vol. 41, Iss. 2. - P. 155-162.
186. Wang, D.D. Effects of preoperative percutaneous transhepatic biliary drainage on surgical treatment of type III and IV hilar cholangiocarcinoma / D.D. Wang // Chinese journal of surgery. - 2018. - Vol. 57, Iss. 4. - P. 288–292.