



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/48 (2023.08); G01N 33/487 (2023.08); G01N 1/40 (2023.08); G01N 2800/085 (2023.08); G01N 2800/56 (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023108523, 04.04.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
04.04.2023Дата регистрации:
09.09.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 04.04.2023

(45) Опубликовано: 09.09.2024 Бюл. № 25

Адрес для переписки:
302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95, ОГУ
им. И.С. Тургенева

(72) Автор(ы):

Сумин Дмитрий Сергеевич (RU),
Мамошин Андриан Валерьевич (RU),
Потапова Елена Владимировна (RU),
Приземин Вадим Николаевич (RU),
Кандурова Ксения Юрьевна (RU),
Дунаев Андрей Валерьевич (RU),
Иванов Юрий Викторович (RU),
Панченков Дмитрий Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "ОРЛОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени И.С. ТУРГЕНЕВА" (ОГУ им. И.С.
Тургенева) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2199744 C2, 27.02.2003. RU
2224252 C1, 20.02.2004. RU 2703289 C1,
16.10.2019. RU 2363389 C1, 10.08.2009. RU
2442984 C1, 20.02.2012. КАБАНОВ М.Ю. и др.
Трудности оценки тяжести дисфункции печени
при механической желтухе. Анналы
хирургической гепатологии. 2021, 26(2),
стр.129-136. НАТАЛЬСКИЙ А.А. и др.
Современные представления о печеночной
(см. прод.)

(54) СПОСОБ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ СИНДРОМЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к абдоминальной хирургии, и может быть использовано для оценки функционального состояния печени при синдроме механической желтухи на фоне выполнения чрескожной чреспеченочной холангиостомии под контролем ультразвуковой навигации. При формировании первичного пункционного доступа в

желчевыводящие пути дополнительно осуществляют забор порции желчи, наносят каплю желчи на предметное стекло, высушивают при комнатной температуре и минимальном движении воздуха, проводят кристаллографическое исследование с помощью микроскопа. Забор желчи в динамике осуществляют из дренажного

холангиостомического катетера. Каплю объемом 0,01 мл желчи высушивают в течение 5 ч и оценивают данные кристаллографического исследования посредством присвоения баллов по признакам определения однородности и упорядоченности зоны кристаллизации, а также угла наклона жидкокристаллических линий в соответствии с таблицей описания. При общей сумме баллов от 3 до 5 делают заключение о сохранении и/или полном восстановлении функции печени. При общей сумме баллов от 6 до 9 делают заключение о нарушении функции печени. При общей сумме баллов от 10 до 12 делают заключение о прогрессировании нарушения функции печени и, соответственно, о тяжелом течении печеночной недостаточности. Способ обеспечивает возможность обеспечения

динамической оценки функционального состояния печени у пациентов с синдромом механической желтухи при исключении недостатков лабораторной диагностики: длительного времени выполнения исследования, необходимости использования дорогостоящего специализированного оборудования и реактивов; и снижения ее трудоемкости, что позволит проводить оценку функционального состояния печени у каждого пациента с синдромом механической желтухи, выбирать наиболее эффективную тактику лечения индивидуально для каждого больного и проводить мониторинг эффективности оперативного вмешательства, за счет кристаллографического исследования высушенной капли желчи. 1 табл., 3 пр.

(56) (продолжение):

недостаточности в хирургии. Рос. Мед. Биол. Вестн. им. Акад. И.П. Павлова. 2014, 4, стр.138-147. GUERRA RUIZ A.R. et al. Measurement and clinical usefulness of bilirubin in liver disease. *Adv Lab Med.* 2021, 2(3), p.352-372. WANG L. et al. Nonalcoholic fatty liver disease experiences accumulation of hepatic liquid crystal associated with increasing lipophagy. *Cell Biosci.* 2020, 10:55.

R U 2 8 2 6 2 6 5 C 1

R U 2 8 2 6 2 6 5 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/487 (2006.01)

G01N 1/40 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

G01N 33/48 (2023.08); G01N 33/487 (2023.08); G01N 1/40 (2023.08); G01N 2800/085 (2023.08); G01N 2800/56 (2023.08)

(21)(22) Application: 2023108523, 04.04.2023

(24) Effective date for property rights:
04.04.2023Registration date:
09.09.2024

Priority:

(22) Date of filing: 04.04.2023

(45) Date of publication: 09.09.2024 Bull. № 25

Mail address:
302026, g. Orel, ul. Komsomolskaya, 95, OGU im.
I.S. Turgeneva

(72) Inventor(s):

Sumin Dmitrij Sergeevich (RU),
Mamoshin Andrian Valerevich (RU),
Potapova Elena Vladimirovna (RU),
Prizemin Vadim Nikolaevich (RU),
Kandurova Kseniya Yurevna (RU),
Dunaev Andrej Valerevich (RU),
Ivanov Yuriy Viktorovich (RU),
Panchenkov Dmitrij Nikolaevich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "ORLOVSKIJ
GOSUDARSTVENNYJ UNIVERSITET imeni
I.S. TURGENEVA" (OGU im. I.S. Turgeneva)
(RU)

(54) METHOD FOR ASSESSING FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN OBSTRUCTIVE JAUNDICE SYNDROME

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to abdominal surgery, and can be used to assess the functional state of the liver in obstructive jaundice with underlying ultrasound-guided percutaneous transhepatic cholangiostomy. When forming a primary puncture approach to the bile duct, a portion of bile is additionally sampled, a bile drop is applied on a slide, dried at room temperature and minimal air movement, and a crystallographic examination is carried out using a microscope. Bile is sampled over time from a drainage cholangiostomy catheter. Drop of 0.01 ml of bile is dried for 5 hours, and the data of the crystallographic study are assessed by assigning points according to the criteria for determining the homogeneity and ordering of the crystallization zone, as well as the angle of inclination of the liquid crystal lines in accordance with the description table. If total score is 3 to 5, preservation and/or complete recovery of liver function is stated. If

total score is from 6 to 9, hepatic dysfunction is stated. If total score is from 10 to 12, the conclusion is made on progression of liver dysfunction and, accordingly, on severe course of hepatic insufficiency.

EFFECT: method provides the possibility of providing a dynamic assessment of the functional state of the liver in patients with obstructive jaundice syndrome while eliminating the disadvantages of laboratory diagnostics: long analysis time, the need to use expensive specialized equipment and reagents; and reducing its labor intensity, which will make it possible to assess the functional state of the liver in each patient with obstructive jaundice syndrome, selecting the most effective therapeutic approach individually for each patient and monitoring the effectiveness of the surgical intervention by crystallographic analysis of the dried bile drop.

1 cl, 1 tbl, 3 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к абдоминальной хирургии, и может быть использовано для определения тяжести печеночной недостаточности (ПН) у пациентов с синдромом механической желтухи (МЖ) в динамике.

Самым распространенным и тяжелым синдромом хирургических заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны является МЖ [Гальперин, Э.И. Классификация тяжести механической желтухи / Э.И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2012. - Т. 17, №2. - С. 26-33]. Развитие холестаза механической природы сопровождается риском формирования значимых изменений структуры и функции печени, ведущих к угнетению ее функционального состояния и морфологической перестройке. 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 в паренхиме печени. На этом фоне прогрессирующее угнетение функции печени может приобретать необратимый характер, вплоть до развития летального исхода [Кононенко, С.Н. Диагностика механической желтухи и пути повышения эффективности миниинвазивных технологий, направленных на ее ликвидацию / С.Н. Кононенко, С.В. Лимончиков // *Хирургия. Журнал им. Н.П. Пирогова*. - 2011. - №9. - С. 4-10.; Фомичева, Н.В. Диагностика и лечение при синдроме механической желтухи / Н.В. Фомичева, А.Г. Шулешова, Д.Н. Ульянов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. - 2017. - №4(140). - С. 27-33]. Уровень летальности при ПН может достигать от 60 до 80% [Гальперин, Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Б.И. Альперович, Г.Г. Ахаладзе, Б.С. Брискин, П.С. Ветшев, М.С. Ветшева, В.А. Вишневецкий, Э.И. Гальперин, О.И. Горбатов, Т.Г. Дюжева, В.Н. Егиев, А.С. Ермолов, А.Е. Котовский, Г.Х. Мусаев, М.И. Нечушкин, Ю.И. Патютко, М.И. Прудков, М.Н. Рудакова, М.В. Самойлов, С.Г. Шаповальянц, А.М. Шулутко, А.Г. Котельников, П.В. Эктов, П.К. Воскресенский, Е.С. Макаров, Т.П. Тарасюк, А.Ю. Чевокин, Ф.А. Шпаченко / Под общей редакцией Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. 2-е изд. М: «Видар», 2006. - 568 с.; Шевченко, Ю.Л. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой / Ю.Л. Шевченко, П.С. Ветшев, Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, Е.С. Конторщикова // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2011. - Т. 16, №3. - С. 9-15.; Стяжкина, С.Н. Аспекты динамики и лечения механической желтухи / С.Н. Стяжкина, А.А. Гадельшина, Е.М. Ворончихина // *Наука и образование сегодня*. - 2017. - №3(14). - С. 46-49]. Современный подход к ведению пациентов с синдромом МЖ, регламентирующий определенную последовательность проведения лечебных мероприятий, предполагает на первом этапе лечения билиарную декомпрессию с применением минимально инвазивных технологий [Гальперин, Э.И. Факторы, определяющие выбор операции при "свежих" повреждениях магистральных желчных протоков / Э.И. Гальперин, А.Ю. Чевокин // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2009. - Т. 14, №1. - С. 49-56]. Однако у части пациентов, несмотря на обеспечение адекватного, а при наружном дренировании и управляемого желчеотведения, происходит усугубление ПН, развивается гепаторенальный синдром, нарастает печеночная энцефалопатия [Шевченко, Ю.Л. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой / Ю.Л. Шевченко, П.С. Ветшев, Ю.М. Стойко // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2011. - Т. 16, №3. - С. 9-15.; Гальперин, Э.И. Механическая желтуха: состояние "мнимой стабильности", последствия "второго удара", принципы лечения / Э.И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2011. - Т. 16, №3. - С. 6-25.; Wang L. The effects of different preoperative biliary drainage methods on complications following pancreaticoduodenectomy / Huang X., Liang B., Zhao X.Q.,

Zhang F.B., Wang X.T., Dong J.H. // *Medicine (Baltimore)*. - 2015. - v. 94(14) - e723 p.]. Именно поэтому важно оценивать функциональное состояние печени у пациентов с синдромом МЖ при выполнении минимально инвазивных вмешательств, направленных на декомпрессию желчных путей и обеспечение желчеотведения.

- 5 Оценка тяжести ПН на фоне внепеченочного холестаза производится на основании характерных клинико-биохимических признаков: длительности и выраженности желтушности и/или зуда кожных покровов, наличия субфебрильной температуры, повышения в крови содержания билирубина и его фракций, аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), у-глутамилтрансферазы (у-ГТ),
- 10 лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), холестерина, желчных кислот, фосфолипидов, Р-липопротеидов, 5- нуклеотидазы [Kumar, K. Prospective derivation and validation of early dynamic model for predicting outcome in patients with acute liver failure / Kumar R. Shalimar. Sharma H. // *Gut*. - 2012. - v.61(7). P. 1068-1075; Натальский, А.А. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии / А.А.
- 15 Натальский, С.В. Тарасенко, О.В. Зайцев, О.Д. Песков // *Российский медико-биологический вестник имени академика Н.П. Павлова*. - 2014. - №4, С. 138-147.; Koch, A. Akutes Leberversagen [Acute liver failure] / A. Koch, C. Trautwein, F. Tacke // *Med Klin Intensivmed Notfmed*. - 2017. - v. 112(4), P. 371-381]. Конъюгированная гипербилирубинемия является специфичной для холестаза, и свидетельствует о тяжелом
- 20 поражении гепатоцитов или желчных протоков. В то же время известно, что уровень отдельных клинико-биохимических показателей далеко не всегда коррелирует с тяжестью морфофункционального состояния печени и отсутствие изменений данных признаков не исключает развития и прогрессирования ПН [Беляев, А.Н. Эффективность внутрипортальных инфузий мексидола при лечении механической желтухи / А.Н. Беляев,
- 25 Е.И. Мокшина, С.А. Беляев // *Хирургия. Журнал им. Н.П. Пирогова*. - 2009. - №9. - С. 66-69.; Смирнова, О.В. Параметры клеточного звена иммунитета у больных механической желтухой злокачественного генеза в зависимости от уровня билирубина / О.В. Смирнова, В.В. Цуканов, Н.М. Титова, Б.Г. Губанов // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. - 2017. - Т. 9, №2. - С. 10-23]. Тем не менее, диапазоны изменений
- 30 клинико-лабораторных данных лежат в основе современных классификаций тяжести ПН при синдроме МЖ. Так классификация И.П. Парфенова отражает патогенетическую сущность и фазность изменений, происходящих в печеночной паренхиме на разных сроках течения МЖ, учитывая такие параметры как: длительность желтухи, морфологические изменения печени, линейная скорость портального кровотока печени,
- 35 уровень билирубина плазмы крови [Парфенов, И.П. Печеночная недостаточность при механической желтухе опухолевого генеза, основные принципы профилактики и лечения: дис. д-ра мед. наук: 14.00.27 / Парфенов Игорь Павлович. - Воронеж, 2000. - 210 с.]. В.Д. Федоровым и В.А. Вишневым в 2004 г. была разработана классификация ПН, принцип которой заключается в анализе времени, в течение которого манифестирует
- 40 синдром МЖ, значения общего билирубина и альбумин-глобулинового коэффициента, оценке признаков энцефалопатии различной степени тяжести [Натальский, А.А. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии / А.А. Натальский, С.В. Тарасенко, О.В. Зайцев, О.Д. Песков // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. - 2014. - №. 4. - С. 138-147.]. В.А.
- 45 Черешнев и соавт. описали методику оценки ПН, которая основана на определении уровня содержания желчных кислот и холестерина в желчи, полученной по дренажному катетеру, установленному в желчевыводящих путях после открытых оперативных вмешательств [Черешнев, В.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. - Т. 3. - №1. - С. 67-69]. В 2012 г. Э.И. Гальпериным была предложена классификация тяжести синдрома МЖ, в основе которой лежит анализ 5 показателей общего билирубина и белка плазмы крови, этиологического фактора холестаза, а также осложнений, которые развиваются при МЖ [Гальперин, Э.И. Классификация тяжести механической желтухи / Э.И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. - 2012. - Т. 17, №2. - С. 26-33]. Коллективом авторов Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова 10 разработана классификация ПН при МЖ, в которой стадирование основано на учете следующих показателей: клиническая картина (цвет кожного покрова и слизистых), данные лабораторных методов исследования (уровень билирубина, активность ЩФ, АсАТ, АлАТ), УЗ-исследование (тип желчной гипертензии, расширение внутри- и внепеченочных протоков), объем и характер отделяемой по дренажному катетеру 15 желчи и данные биопсии ткани печени [Натальский, А.А. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии / А.А. Натальский, С.В. Тарасенко, О.В. Зайцев, О.Д. Песков // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2014; - Т. 22. - №4. - С. 138-147]. В настоящее время отсутствуют оценочные шкалы тяжести ПН при холестазах механической природы.

20 Таким образом, анализ представленных литературных данных демонстрирует недостаточность общепринятых принципов в диагностике и оценке тяжести ПН, развивающейся на фоне синдрома МЖ. Такие положения, как сроки развития и прогноз ПН, роль компенсаторных механизмов печеночной ткани с учетом тактической позиции в декомпрессии желчевыводящих путей требуют продолжения дальнейшего обсуждения.

25 Известен способ оценки ПН у больных с МЖ, включающий использование газохроматографического метода определения в крови уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой кислот, а так же метод колориметрии, которым определяют уровень цитруллина в крови (патент РФ №2496424, МПК А61В 10/00, 2013 г.).

30 Недостатком способа является то, что он требует дорогостоящего оборудования и расходных материалов, строгого выполнения сложных специализированных методик и может выполняться только высококвалифицированными специалистами диагностических лабораторий. Кроме этого, указанный способ не предполагает проведение оценки ПН у пациентов в послеоперационном периоде, что так же сокращает его диагностические возможности в оценке функционального состояния печеночной 35 паренхимы.

Известен способ диагностики ПН при заболеваниях гепатопанкреатобилиарной системы у больных с наружным дренированием желчных путей в послеоперационном периоде, включающий определение уровня холестерина в желчи, оттекающей по наружному дренажу, на третьи сутки после операции и в динамике (патент РФ №2087912, 40 МПК G01N 33/48, 1994 г.).

Недостатком способа является то, что он представляет собой трудоемкий процесс, требующий наличия специального оборудования и дорогостоящих химических реактивов, что в свою очередь повышает экономические затраты на его выполнение.

45 Наиболее близким по технической сущности решением является способ установления причины возникновения МЖ, представляющий собой чрескожную чреспеченочную пункционную холангиографию под контролем УЗИ с забором желчи и последующим ее исследованием с помощью метода дегидратационной самоорганизации, который позволяет проводить дифференциальную диагностику МЖ опухолевого и неопухолевого

генеза путем обнаружения в центральной зоне образца кристаллов ромбовидной формы с отходящими дендритами, что характерно для опухолевого генеза МЖ, при обнаружении только дендритоподобных кристаллов или аморфной центральной зоны - неопухолевого генеза МЖ (патент РФ №2199744, МПК G01N 33/48, 2000 г.).

5 Недостатком способа является то, что он направлен только на проведение дифференциальной диагностики этиологической причины синдрома МЖ, а не оценки тяжести ПН у пациентов с синдромом МЖ. Также при реализации способа используются капли объемом 0,02 мл, что требует их длительного высушивания.

10 Технической задачей изобретения является разработка способа диагностики ПН у больных с МЖ, позволяющего определить степень ПН на фоне антеградной декомпрессии желчевыводящих путей и вести мониторинг лечения.

15 Техническая задача достигается тем, что способ оценки тяжести ПН при синдроме МЖ заключается в том, что на фоне выполнения чрескожных минимально инвазивных вмешательств под контролем ультразвуковой навигации при формировании первичного пункционного доступа в желчевыводящие пути дополнительно из дренажного холангиостомического катетера осуществляют забор порции желчи в динамике. После этого каплю желчи объемом 0,01 мл наносят на предметное стекло, высушивают при комнатной температуре в течение 5 ч при минимальном движении воздуха и проводят кристаллографическое исследование с помощью микроскопа. Данные
20 кристаллографического исследования оценивают посредством присвоения баллов по признакам определения однородности и упорядоченности зоны кристаллизации, а также угла наклона жидкокристаллических линий (ЖКЛ). При этом при общей сумме баллов от 3 до 5 делают заключение о сохранении и/или полном восстановлении функции печени; при общей сумме баллов от 6 до 9 делают заключение о нарушении функции
25 печени; при общей сумме баллов от 10 до 12 делают заключение о прогрессировании нарушения функции печени и, соответственно, о тяжелом течении ПН.

30 Технический результат заключается в обеспечении динамической оценки функционального состояния печени у пациентов с синдромом МЖ при исключении недостатков лабораторной диагностики (время выполнения исследования, необходимость использования дорогостоящего специализированного оборудования и реактивов) и снижении ее трудоемкости, что позволит проводить оценку ПН у каждого пациента с синдромом МЖ, выбирать наиболее эффективную тактику лечения индивидуально для каждого больного и проводить мониторинг эффективности оперативного вмешательства.

35 Сущность изобретения заключается в том, что проводят кристаллографическое исследование капли биологической жидкости (желчь) методом клиновидной дегидратации [Шабалин, В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. - М.: Хризостом, 2001. - 304 с.]. При этом определяют однородность и упорядоченность зоны кристаллизации, а также угол наклона ЖКЛ с
40 оценкой указанных показателей в баллах. При этом каждому из морфологических признаков, в зависимости от его выраженности или значения, присваивается от 1 до 4 баллов в соответствии с разработанной таблицей.

Таблица

Кристаллографические признаки оценки желчи в баллах

45

Количество баллов Морфологический х< признак	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Однородность зоны кристаллизации	однородная зона	наличие в зоне кристаллизации одного участка	наличие в зоне кристаллизации одного участка	наличие в зоне кристаллизации двух и более

		другого цвета и/или структуры на площади менее или равной 25% площади зоны кристаллизации	другого цвета и/или структуры на площади более 25% и менее 50% площади зоны кристаллизации	участков другого цвета и/или структуры
5	Упорядоченность зоны кристаллизации	радиальное расположение трещин по всей площади фации	хаотичное расположение трещин на площади, составляющей до 10% площади фации	хаотичное расположение трещин на площади, превышающей 50% площади фации
	Угол наклона ЖКЛ	угол наклона ЖКЛ 90°	угол наклона ЖКЛ 60-89°	угол наклона ЖКЛ менее 30°

После оценки результатов кристаллографического исследования полученные баллы суммируют.

На основе сопоставления результатов с использованием предложенного способа и общепринятыми методиками определения степени ПН [Гальперин, Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Б.И. Альперович, Г.Г. Ахаладзе, Б.С. Брискин, П.С. Ветшев, М.С. Ветшева, В.А. Вишневский, Э.И. Гальперин, О.И. Горбатов, Т.Г. Дюжева, В.Н. Егиев, А.С. Ермолов, А.Е. Котовский, Г.Х. Мусаев, М.И. Нечушкин, Ю.И. Патютко, М.И. Прудков, М.Н. Рудакова, М.В. Самойлов, С.Г. Шаповальянц, А.М. Шулуток, А.Г. Котельников, П.В. Эктов, П.К. Воскресенский, Е.С. Макаров, Т.П. Тарасюк, А.Ю. Чевокин, Ф.А. Шпаченко / Под общей редакцией Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. 2-е изд. М: «Видар», 2006. - 568 с.] установлено, что при сумме кристаллографических признаков от 3 до 5 баллов функция печени сохранена или имеет место полное восстановление функции печени. При сумме баллов от 6 до 9 наблюдается нарушение функции печени. Сумма баллов от 10 до 12 говорит о прогрессировании нарушения функции печени и соответственно о тяжелом течении ПН.

Способ осуществляется следующим образом.

Пациенту с синдромом МЖ под контролем ультразвуковой навигации выполняют пункцию внутрипеченочных желчных протоков с забором биологического материала (желчь) и постановкой чрескожной чреспеченочной хол ангиостомы. В динамике забор желчи осуществляют на 3-е, 7-е, 10-е сутки из дренажного катетера. Полученный материал исследуют с использованием метода клиновидной дегидратации. С помощью полуавтоматической пипетки-дозатора наносят 3 капли желчи в объеме 0,01 мл на обезжиренное предметное стекло, расположенное строго горизонтально. Капли высушивают при комнатной температуре и минимальной подвижности окружающего воздуха в течение 5 ч в закрытом шкафу. В последующем осуществляют микрофотографирование приготовленного препарата (фации) с помощью цифрового микроскопа (оптический диапазон - от 5 до 40 крат). Оценка особенностей микроструктуры фации выполняется с использованием программы Image J (бесплатное программное обеспечение). Подсчет суммарных баллов на основе использования таблицы проводят с применением программы электронных таблиц Microsoft Excel 365 для Windows. Известно, что в капле любой биологической жидкости при дегидратации происходит перераспределение растворенных в ней компонентов по всей массе капли в соответствии с осмоонкотической активностью и формируется соответствующая кристаллографическая картина, структура которой зависит от состава исследуемой жидкости. Как правило, при анализе капли желчи формируется выраженная зональность: в центральной части капли концентрируются соли, на периферии - органические вещества в виде кольца желтого цвета.

Предложенный способ определения тяжести ПН у пациентов с синдромом МЖ является простым, экономичным, не требует специального оборудования и привлечения высококвалифицированного персонала. В отличие от других методов исследования, результат может быть получен через 5 ч и использован для дополнительной диагностики

и оценки функционального состояния печени.

Предлагаемый способ оценки тяжести ПН применяли в лечении 29 пациентов с синдромом МЖ. Способ зарекомендовал себя как простой и надежный.

Способ оценки тяжести ПН при синдроме МЖ может быть проиллюстрирован на
5 следующих клинических примерах.

Пример №1. Больной Г., 77 лет, поступил в хирургическое отделение с диагнозом «ЖКБ. Холедохолитиаз. Механическая желтуха». В первые часы после поступления выполнена чрескожная пункция сегментарного желчного протока правой доли печени с забором биологического материала и постановкой наружной чрескожной
10 чреспеченочной холангиостомы. Фации капле желчи подготовлены и проанализированы по методике кристаллографического исследования. Проведена балльная оценка кристаллографических признаков фации по указанной выше схеме. Сумма баллов при поступлении была равна 8: угол наклона ЖКЛ 30-60° - 3 балла; хаотичное расположение трещин на площади, составляющей 20-50% площади фации
15 - 3 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 3-й сутки - 6 баллов: угол наклона ЖКЛ 60-90° - 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
20 равной 25% площади зоны кристаллизации - 2 балла. На 7-е сутки - 4 балла: угол наклона ЖКЛ 60-90° - 2 балла; радиальное расположение трещин по всей площади фации - 1 балл; однородная зона кристаллизации - 1 балл. На 10-е сутки - 3 балла: угол наклона ЖКЛ более 90° - 1 балл; радиальное расположение трещин по всей площади фации - 1 балл; однородная зона кристаллизации - 1 балл. Полученные результаты
25 кристаллографического исследования желчи свидетельствуют об эффективности чрескожной декомпрессии и восстановлении функции печени, что подтверждается соответствующими клинико-лабораторными данными.

Пример №2. Больная Д., 62 года, поступила в хирургическое отделение с диагнозом «Рак головки поджелудочной железы. Опухолевая компрессия общего желчного
30 протока. Механическая желтуха». При поступлении выполнена чрескожная пункция правого долевого желчного протока с забором биологического материала и постановкой наружной чрескожной чреспеченочной холангиостомы. Фации капле желчи подготовлены и проанализированы по методике кристаллографического исследования. Проведена балльная оценка кристаллографических признаков фации по указанной
35 выше схеме: сумма баллов при поступлении была равна 11: угол наклона ЖКЛ менее 30° - 4 балла; 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. В динамике на 3-й сутки - 8 баллов: угол наклона ЖКЛ 30-60° - 3 балла; хаотичное
40 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. На 7-е сутки - 7 баллов: угол наклона ЖКЛ 30-60° - 3 балла; хаотичное расположение трещин на площади, составляющей до 10% площади фации - 2 балла; наличие в зоне кристаллизации
45 одного участка другого цвета и/или структуры на площади менее или равной 25% площади зоны кристаллизации - 2 балла. На 10-е сутки - 4 балла: угол наклона ЖКЛ более 90° - 1 балл; хаотичное расположение трещин на площади, составляющей до 10% площади фации - 2 балла; однородная зона кристаллизации - 1 балл. Полученные

результаты кристаллографического исследования желчи свидетельствуют об эффективности чрескожной декомпрессии и восстановлении функции печени, что подтверждается соответствующими клинико-лабораторными данными.

Пример №3. Больной К., 74 года, поступил в хирургическое отделение с диагнозом: «Рак головки поджелудочной железы. Опухолевая компрессия общего желчного протока. Механическая желтуха». При поступлении выполнена чрескожная пункция верхне-переднего сегментарного желчного протока правой доли печени с забором биологического материала и постановкой чрескожной чреспеченочной холангиостомы. Фации капле желчи подготовлены и проанализированы по методике кристаллографического исследования. Проведена балльная оценка кристаллографических признаков фации по указанной выше схеме: сумма баллов при поступлении была равна 9: угол наклона ЖКЛ30-60° - 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 более 25% и менее 50% площади зоны кристаллизации - 3 балла. В динамике на 3-й сутки - 11 баллов: угол наклона ЖКЛ30-60° - 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. На 7-е сутки 12 баллов:- угол наклона ЖКЛ 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. Полученные результаты кристаллографического исследования желчи свидетельствуют о прогрессировании нарушений морфофункционального состояния печени, несмотря на наружную декомпрессию желчевыводящих путей, что подтверждается соответствующими клинико-лабораторными данными и требует необходимости коррекции проводимого лечения. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможности определения с высокой достоверностью тяжести ПН по результатам анализа кристаллографической картины фаций желчи.

(57) Формула изобретения

Способ оценки функционального состояния печени при синдроме механической желтухи на фоне выполнения чрескожной чреспеченочной холангиостомии под контролем ультразвуковой навигации, заключающийся в том, что при формировании первичного пункционного доступа в желчевыводящие пути дополнительно осуществляют забор порции желчи, наносят каплю желчи на предметное стекло, высушивают при комнатной температуре и минимальном движении воздуха, проводят кристаллографическое исследование с помощью микроскопа, отличающийся тем, что забор желчи в динамике осуществляют из дренажного холангиостомического катетера, каплю объемом 0,01 мл желчи высушивают в течение 5 ч и оценивают данные кристаллографического исследования посредством присвоения баллов по признакам определения однородности и упорядоченности зоны кристаллизации, а также угла наклона жидкокристаллических линий в соответствии с таблицей описания, при этом при общей сумме баллов от 3 до 5 делают заключение о сохранении и/или полном восстановлении функции печени; при общей сумме баллов от 6 до 9 делают заключение о нарушении функции печени; при общей сумме баллов от 10 до 12 делают заключение о прогрессировании нарушения функции печени и, соответственно, о тяжелом течении печеночной недостаточности.