

На правах рукописи

Приземин Вадим Николаевич

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ МЕТОДОМ  
СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ**

Направление 12.04.04 – Биотехнические системы и технологии  
Направленность «Фотоника и электроника в медико-биологической практике»

**АВТОРЕФЕРАТ**

Магистерской выпускной квалификационной работы

Орел, 2025

Работа выполнена на кафедре приборостроения, метрологии и сертификации  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

**Научный руководитель:** кандидат технических наук, доцент,  
старший научный сотрудник  
научно-технологического центра  
биомедицинской фотоники,  
доцент кафедры приборостроения,  
метрологии и сертификации  
**Потапова Елена Владимировна**

**Официальный рецензент:** кандидат технических наук, доцент  
научно-образовательной лаборатории  
«Техническое зрение» Университета  
ИТМО, (г. Санкт-Петербург)  
**Маргарянц Никита Борисович**

Защита состоится 27 июня 2025 года в 10<sup>00</sup> часов на заседании Государственной  
экзаменационной комиссии по адресу: 302020, РФ, г. Орел, Наугорское шоссе, 29.

С выпускной квалификационной работой можно ознакомиться на кафедре  
приборостроения, метрологии и сертификации ФГБОУ ВО «Орловский  
государственный университет имени И.С. Тургенева»

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Печень является центральным органом метаболической регуляции, выполняя ключевые функции в организме человека. Она участвует в обмене белков, жиров и углеводов, синтезе желчных кислот, детоксикации вредных веществ и регуляции гомеостаза. Одной из важных функций печени является выделение желчи, необходимой для пищеварения и выведения токсичных метаболитов. Любые нарушения в работе печени, в том числе вызванные патологиями, осложненными синдромом механической желтухи (МЖ), могут привести к тяжелым последствиям для организма.

Согласно статистическим данным, частота возникновения синдрома МЖ среди патологий гепатопанкреатобилиарной зоны колеблется от 12 % до 45,2 %. Это состояние сопровождается обструкцией желчных путей, что приводит к нарушению оттока желчи и её накоплению в печени. Наиболее грозным осложнением МЖ является печеночная недостаточность, которая существенно повышает риск летального исхода.

Оценка состояния печени проводится на основе лабораторных анализов и результатов инструментальной диагностики, а также с использованием прогностических шкал (в том числе Гальперина и Чайлда-Пью), которые предназначены для косвенной оценки тяжести МЖ и риска развития печеночной недостаточности. Желчь, как продукт жизнедеятельности гепатоцитов, может служить источником диагностической информации о состоянии печени. Однако в настоящее время её исследование не находит широкого применения в клинической практике.

Спектроскопия комбинационного рассеяния (КР) является перспективным методом для изучения биологических жидкостей, в том числе желчи. Этот метод позволяет получать спектральную информацию о молекулярном составе исследуемого образца. Потенциально данный метод способен выявлять изменения в биохимическом составе желчи и диагностировать патологические процессы в печени. Применение спектроскопии КР в клинической практике может лечь в основу разработки технологии объективной оценки состояния выделительной функции печени пациента, что особенно важно для принятия решения о выборе тактики лечения, в том числе хирургического вмешательства.

Разработка устройства для регистрации спектров КР и методики определения билирубина в желчи позволит оперативно получать диагностически значимую информацию, что позволит улучшить понимание о течении заболевания и повысит эффективность оказываемой медицинской помощи пациентам с синдромом МЖ.

**Цели и задачи исследования.** Целью работы является разработка и экспериментальная верификация устройства на основе спектроскопии комбинационного рассеяния для оценки выделительной функции печени путём анализа рамановских спектров билирубина в образцах желчи.

### **Задачи исследования:**

- 1) обзор применяемых в настоящее время методов диагностики

нарушений функций печени и анализ научно-технической литературы для выявления существующих технических решений в области клинко-лабораторных и инструментальных методов диагностики;

2) обоснование принципа получения диагностической информации о состоянии выделительной функции печени, основанного на применении метода спектроскопии КР;

3) разработка схмотехнического решения устройства регистрации спектров КР желчи;

4) разработка конструкции корпуса электронного блока устройства регистрации спектров КР желчи пациентов с синдромом МЖ;

5) составление документации для осуществления постпродажного технического обслуживания разрабатываемого устройства;

6) проведение клинических исследований выделительной функции печени методом спектроскопии комбинационного рассеяния на основе регистрации и обработки данных спектров комбинационного рассеяния желчи пациентов с МЖ.

**Объектом** исследования является желчь печеночная.

**Предметом** исследования является методика оценки содержания билирубина в желчи методом спектроскопии комбинационного рассеяния, а также принцип построения и проектно-конструкторские решения для создания устройства, обеспечивающего регистрацию спектров комбинационного рассеяния.

**Методы исследования.** При выполнении исследований применялись методы математической статистики, теория алгоритмов и математической обработки сигналов.

**Научная новизна** заключается в том, что при решении поставленных задач исследования предложены:

1) способ оценки выделительной функции печени пациентов с синдромом механической желтухи, основанный на исследовании оптических характеристик желчи методом спектроскопии комбинационного рассеяния;

2) критерий нормализации выделительной функции печени пациентов с синдромом механической желтухи, основанный на оценке содержания билирубина по интенсивности линий комбинационного рассеяния света, соответствующих волновым числам в полосах 1255-1260 и 1606-1620 см<sup>-1</sup>;

3) методика КТС, обеспечивающая контроль метрологических характеристик разрабатываемого устройства регистрации спектров КР, гарантирующая его безопасное использование при соблюдении правил руководства по эксплуатации.

**Практическая значимость работы** состоит в том, что:

1) предложен принцип построения устройства регистрации спектров КР желчи для получения информации о состоянии выделительной функции печени;

2) результаты исследования могут быть использованы в разработке новых методов объективной оценки выделительной функции печени при

лечении пациентов с синдромом механической желтухи.

**Личный вклад автора** заключается в проведении обзора текущего состояния вопросов диагностики функционального состояния печени, формулировке требований к разрабатываемому методу и устройству, планировании и проведении экспериментальных исследований, анализе полученных данных и оформлении результатов.

**Положения, выносимые на защиту:**

1) нормализация интенсивности линий комбинационного рассеяния света, соответствующих волновым числам в полосах 1255-1260 и 1606-1620  $\text{см}^{-1}$ , до контрольных показателей 1000-2000 отн. ед. коррелирует с восстановлением выделительной функции печени;

2) предложенный принцип построения устройства регистрации спектров КР желчи обеспечивает возможность регистрации выбранных параметров для осуществления способа оценки выделительной функции печени;

3) предложенная методика КТС обеспечивает контроль метрологических характеристик устройства, что гарантирует его безопасное использование при соблюдении правил руководства по эксплуатации.

**Степень достоверности и апробация результатов:**

Достоверность результатов обоснована использованием апробированных и подтвержденных методов и методик обработки результатов измерений.

Материалы исследования доложены и обсуждены на 5 международных и всероссийских конференциях, в том числе на: всероссийской научной конференции с международным участием «Невская фотоника» (Санкт-Петербург, 2023), всероссийской конференции «Современные методы исследования в клеточной биологии и медицине» (Орёл, 2023), XII Конгресс молодых ученых ИТМО (Санкт-Петербург, 2023); Неделе науки ОГУ им. И.С. Тургенева (Орел, 2023), II Международной научно-практической конференции имени академика Е.В. Шмидта «Инженерные решения и цифровые технологии в биологии, медицине и приборостроении» (Карачев, 2023).

**Публикации:**

По теме диссертации опубликованы 10 работ, из которых 2 в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, и 2 статьи в изданиях, индексируемых в БД Web of Science/Scopus. Получено 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ и 2 патента на изобретение.

**Структура и объем выпускной квалификационной работы:**

Работа состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованных источников, включающего 48 наименований, 6 приложений и изложена на 168 страницах машинописного текста, содержит 42 рисунка, 28 таблиц.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** описана проблема диагностики нарушений выделительной функции печени при синдроме МЖ. Подчёркивается актуальность темы в связи с высокой распространённостью патологии и риском развития печёночной недостаточности. Описываются ограничения существующих методов диагностики и подчёркивается потенциал анализа желчи как более точного маркера функционального состояния печени. Обоснована целесообразность использования метода спектроскопии КР для оценки концентрации билирубина в желчи.

**В первом разделе** обоснована клинико-патофизиологическая значимость прямого определения билирубина в желчи при МЖ. Описаны функциональные особенности печени и желчевыводящих путей, выделена роль билирубина как основного маркера выделительной функции. Показано, что ранняя оценка содержания билирубина может помочь определить тактику перехода от наружной декомпрессии к радикальной операции.

Дан систематизированный обзор действующих диагностических подходов. Отмечено, что визуализирующие методы достоверно выявляют анатомию обструкции, но не характеризуют работу гепатоцитов; динамические пробы требуют дорогостоящих установок и радиофармпрепаратов. На этом фоне обоснована перспектива применения спектроскопии КР, способной регистрировать линии билирубина в образцах желчи и обеспечивать экспресс-оценку выделительной функции печени.

По итогам анализа сформулированы медико-технические требования к разрабатываемому устройству. Эти требования определяют структуру дальнейших проектно-конструкторских исследований и использовались при синтезе структурной схемы, представленной на рисунке 1. Схема состоит из канала измерения мощности лазерного излучения, схемы питания лазерного источника и канала измерения спектров КР.

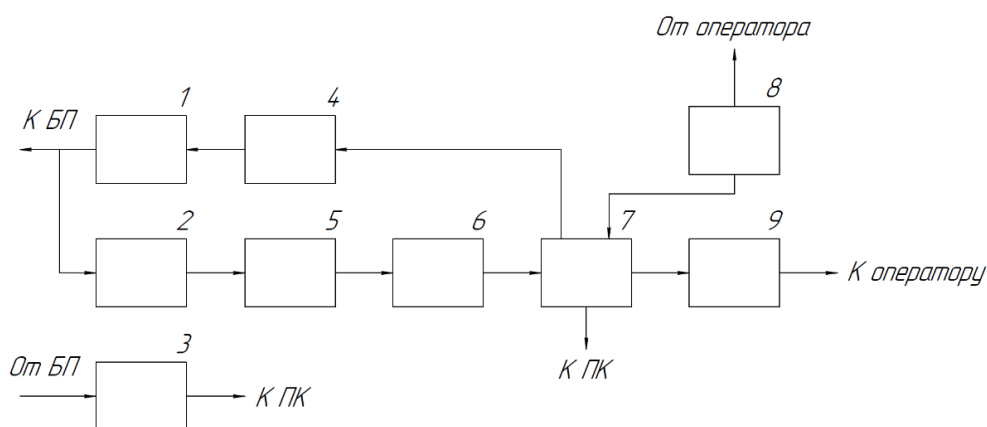


Рисунок 1 – Структурная схема устройства оценки содержания билирубина  
 1 – источник излучения; 2 – фотодиод; 3 – спектрометр; 4 – драйвер лазерного источника; 5 – преобразователь тока в напряжение; 6 – инвертирующий усилитель, 7 – микроконтроллер, 8 – блок управления; 9 – дисплей

Устройство работает следующим образом. Кювета с пробой помещается в измерительный блок устройства. Производится подача сигнала запуска устройства на микроконтроллер (7) при помощи блока управления (8). Микроконтроллер (7) производит запуск драйвера лазерного излучения (4), таким образом активируя лазерный источник (1). Излучение с источника (1) попадает на фотодиод (2). После падения излучения на чувствительную площадку, фотодиод (1) вырабатывает фототок, зависящий от мощности излучения. Далее полученный фототок преобразуется в напряжение на преобразователе тока в напряжение (ПТН) (5). В дальнейшем производится усиление полученного напряжения на инвертирующем усилителе (6) и оцифровка на микроконтроллере (7). Производится передача полученного цифрового сигнала с дальнейшим отображением значения мощности излучения на дисплее (9).

После расчёта мощности в область излучения помещается биологическая проба. Излучение лазерного источника (1) попадает на биологический объект. Неупруго рассеянные фотоны формируют спектр КР, регистрируемый спектрометром (3). Полученный спектр выводится на персональный компьютер.

На основании реализуемой структурной схемы было проведено математическое описание и разработана схема электрическая принципиальная устройства, описан принцип его работы и составлено математическое описание. Произведен выбор и расчет элементов разрабатываемой части электронного блока устройства. Для обоснования метрологических характеристик канала измерения мощности был произведён расчёт точности. При расчёте был выбран метод ситуационного моделирования и проведён анализ основных составляющих погрешности. Результат показал соответствие значения приведенной погрешности значению, заданному в медико-технических требованиях.

Также проведён расчёт показателей надёжности разрабатываемой системы, являющийся обязательным этапом проектирования измерительных и управляющих устройств. Надёжность рассматривается как один из ключевых показателей качества приборной продукции. Оценка надёжности выполнена методом суммирования интенсивностей отказов отдельных компонентов. С учётом того, что архитектура устройства основана на последовательном соединении функциональных узлов и использовании типовых элементов, расчёт надёжности произведён для эквивалентного модуля с учётом параметров всех задействованных компонентов.

Следующим этапом выполнения первого раздела была разработка корпуса для проектируемого устройства. При анализе существующих коммерчески доступных решений, было принято решение использовать и доработать корпус UniCase-H250.

На последнем этапе проектно-конструкторского раздела была произведена разработка печатной платы и печатного блока каналов управления и измерения мощности лазерного источника.

В ходе проектирования были сформулированы и обоснованы

конструктивные требования, обеспечивающие стабильную работу устройства. Также проведён расчёт на электромагнитную совместимость, включающий анализ паразитных наводок, экранирования и разводки сигнальных и силовых цепей, что позволило обеспечить минимальный уровень электромагнитных помех.

**Во второй главе** описано метрологическое обоснование отнесения разрабатываемого устройства к средствам измерения. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ (от 6 июня 2012 года N 4н) «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий», показано отнесение разрабатываемого медицинского изделия к раман спектрометрам ИВД, относящимся к медицинским изделиям со средней степенью риска.

На основании анализа функционального назначения и технических характеристик устройства обосновано отнесение к средствам измерения. В соответствии с этим, представлена методика поверки канала измерения спектра КР. Локальная поверочная схема представлена на рисунке 2.

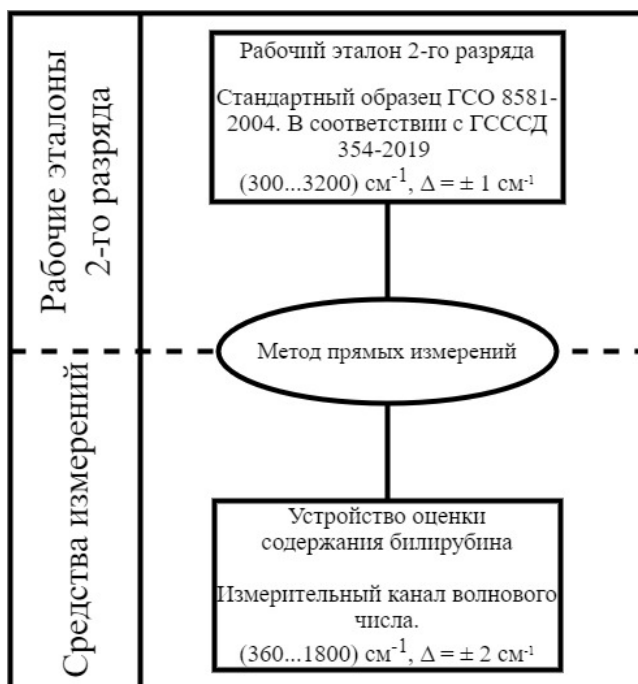


Рисунок 2 – Локальная поверочная схема канала измерения спектра КР

Также составлена методика контроля технического состояния (КТС) разрабатываемого устройства, проведено описание метрологических характеристик, определяемых при КТС разрабатываемого устройства, произведен выбор технических средств и определены условия КТС, составлено описание процедуры проведения КТС канала измерения мощности лазерного излучения. Локальная поверочная схема КТС представлена на рисунке 3.



Рисунок 3 – Локальная поверочная схема КТС канала измерения мощности.

На основе всего вышеупомянутого была разработана схема проведения контроля качества устройства оценки содержания билирубина.

**В третьей главе** представлены результаты двух исследований образцов желчи, полученных от пациентов с синдромом МЖ, проходивших лечение на базе Орловской областной клинической больницы.

Первый вид исследования проводился на базе НТЦ биомедицинской фотоники ОГУ имени И.С. Тургенева в рамках выполнения гранта российского научного фонда № 23-25-00487.

Первым этапом являлась сборка и верификация лабораторной установки, путем сравнения получаемых данных с литературными источниками. Результаты представлены на рисунке 4.

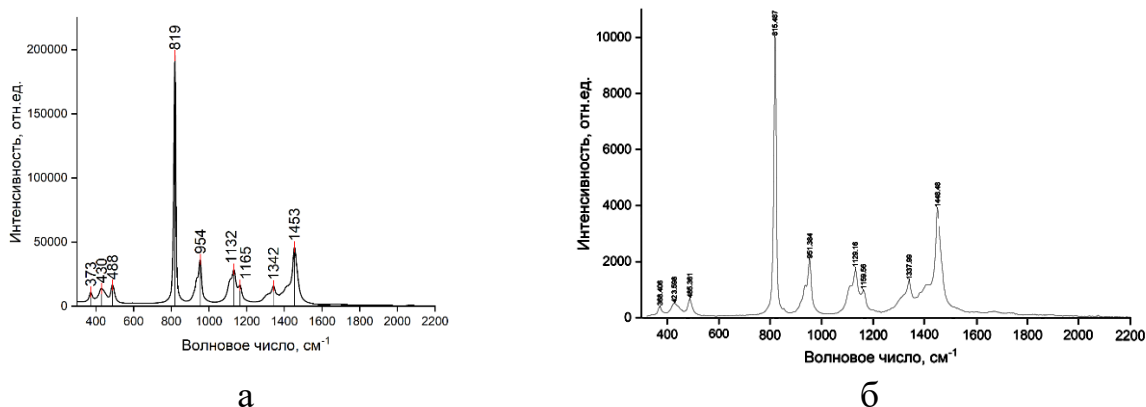


Рисунок 4 – Спектры КР изопропилового спирта, зарегистрированные с помощью собранного устройства (а), взятые из литературного источника (б)

Был проведён литературный анализ, направленный на определение потенциально информативных полос КР, характерных для компонентов желчи. В рамках данного этапа, измерения проводились на жидких образцах желчи с последующей заморозкой для изучения на следующем этапе исследования.

Помимо образцов желчи пациентов с синдромом МЖ, также были получены образцы двух условно здоровых пациентов без данного синдрома. Желчь в этой группе пациентов получена по дренажному катетеру из общего желчного протока через 5 суток после проведения оперативного вмешательства по поводу желчнокаменной болезни и может считаться желчью условно здоровых добровольцев без симптоматики МЖ. Полученные спектры показали высокую интенсивность пиков на полосах КР 1255-1260 и 1606-1620  $\text{см}^{-1}$ , которые соответствуют литературным данным и относятся к основному компоненту желчи – билирубину. Полученные спектры представлены на рисунке 5.

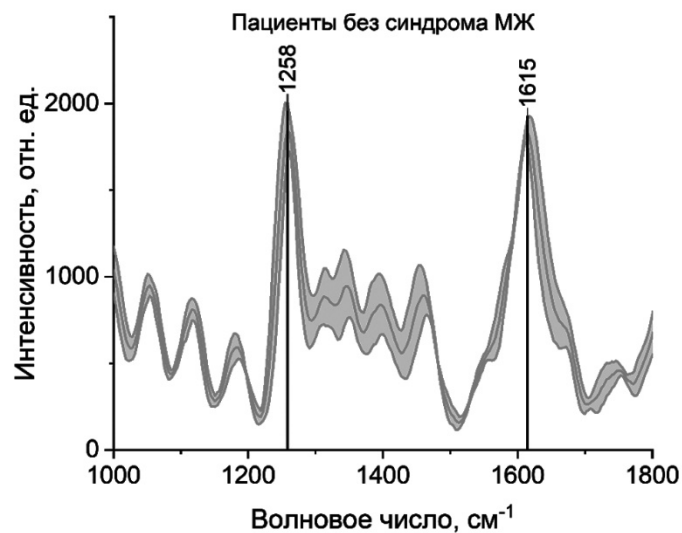


Рисунок 5 – Спектры КР пациентов без синдрома МЖ

Далее были исследованы образцы желчи и клиничко-лабораторные показатели 33 пациентов с синдромом МЖ. Пациенты с положительной динамикой восстановления по клиничко-лабораторным показателям и оценке общего состояния лечащим врачом, были разделены на три группы, представленные на рисунке 6.

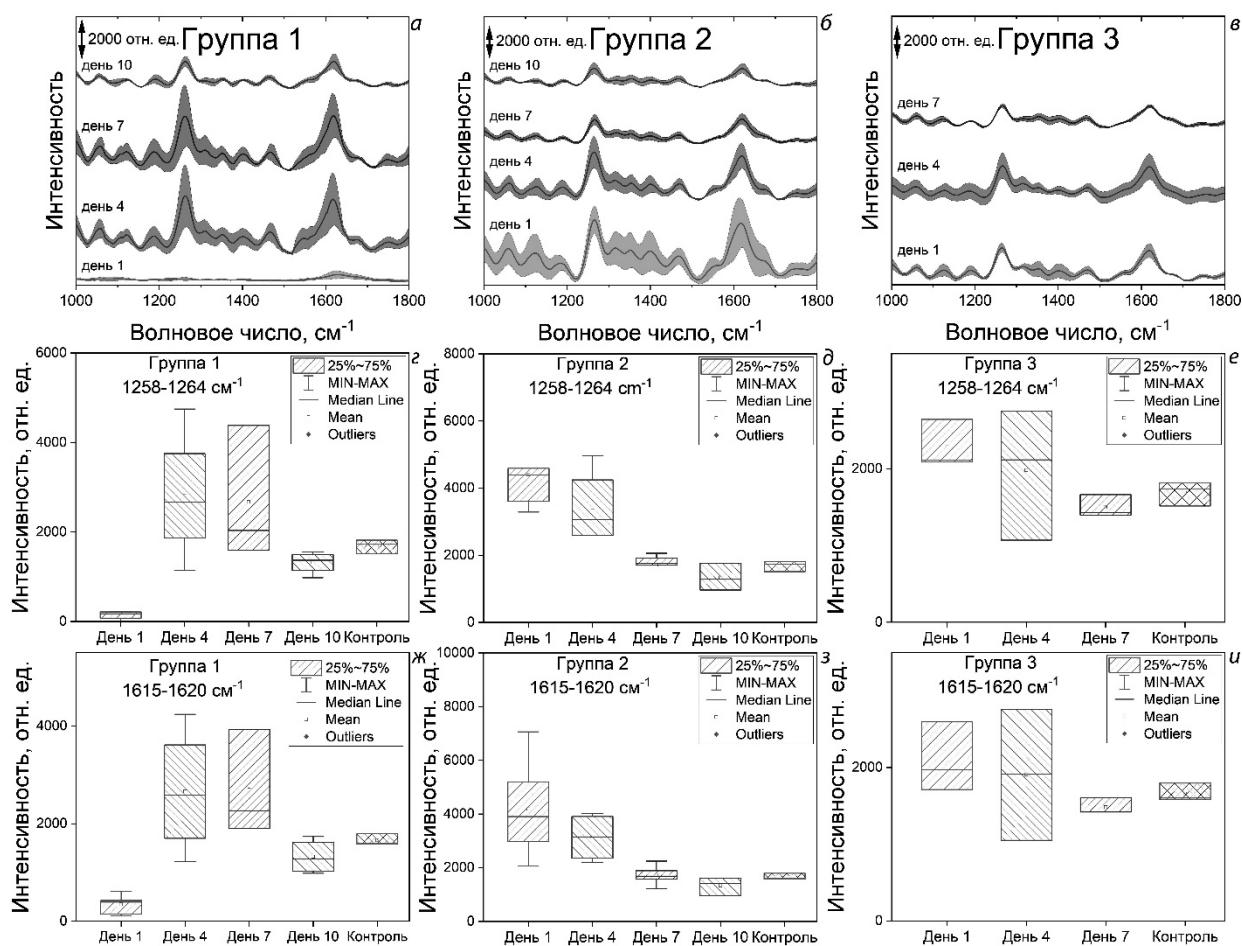


Рисунок 6 – Спектры КР желчи пациентов с положительной динамикой течения патологического процесса в печени (а-в), динамика изменения интенсивности пиков КР билирубина в области волновых чисел 1258-1264 смс<sup>-1</sup> (г-е); динамика изменения интенсивности пиков КР желчи в области волновых чисел 1615-1620 смс<sup>-1</sup> (з-и)

В первой группе (рисунок 6а, г, ж) в первый день наблюдения в желчи практически не обнаруживались пики билирубина или их амплитуда была крайне низкой. В последующие дни у части пациентов данной группы наблюдалось компенсаторное повышение уровня билирубина в желчи до уровня более 4000 отн.ед. с постепенной нормализацией уровня билирубина к 10 дню исследования до уровня около 1300 отн.ед. в обоих диапазонах. Во всех временных точках исследования лабораторные данные пациентов показали постепенное снижение уровня параметров, критических для оценки функционального состояния печени, позволяющее перейти к следующему этапу хирургической тактики.

Во второй группе (рисунок 6б, д, з) наблюдались лабораторные признаки выраженного холестаза с нарушением функционального состояния печени и очень высокие амплитуды билирубина в желчи, зарегистрированных в день выполнения антеградной декомпрессии. К 10 дню исследования амплитуды спектральных линий билирубина также снизились до уровня около 1300 отн.ед. в обоих диапазонах, с тенденцией к снижению лабораторных показателей, позволяющих выполнить плановое радикальное хирургическое

пособие

В третью группу были выделены пациенты (рисунок бв, е, и) с изначально относительно удовлетворительным состоянием по совокупности результатов биохимического анализа крови и общей оценки состояния пациента врачом. Эта группа пациентов была обследована трижды, так как стабилизация анализов прошла быстро, и пациенты были выписаны или переведены в другие отделения для дальнейшей терапии. В 7 день исследований таких больных амплитуды спектральных линий билирубина находились на уровне около 1450 отн.ед. Лабораторные показатели на этот период времени позволяют планировать радикальное хирургическое пособие.

Отдельно были показаны результаты пациентов с отрицательной динамикой течения патологического процесса в печени. Спектры КР пациентов с отрицательной динамикой представлены на рисунке 7.

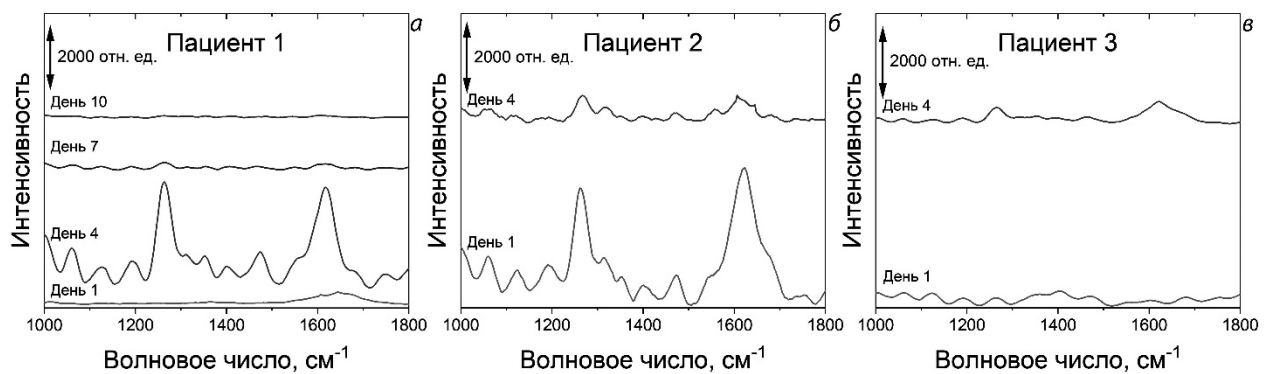


Рисунок 7 – Спектры КР желчи пациентов с отрицательной динамикой течения патологического процесса в печени

Пациент 1 поступил в стационар с тяжелой формой нарушения выделительной функции печени с отсутствием пиков билирубина в спектральных характеристиках желчи (рисунок 7а). В процессе выполнения антеградных билиарных вмешательств на некоторое время выделительная функция была восстановлена, но к 7 дню спектры КР снова оказались без явных пиков билирубина.

Пациент 2 поступил в стационар с компенсацией выделительной функции печени, спектральная характеристика желчи содержала высокие пики билирубина, но к 4 дню пациент не показал положительной динамики в нормализации спектров и был переведен в палату интенсивной терапии (рисунок 7б)

Пациент 3 поступил в стационар с сильным угнетением выделительной функции печени с отсутствием пиков билирубина в спектральных характеристиках желчи (рисунок 7в), плохо отреагировал на проведение минимально инвазивных вмешательств, направленных на декомпрессию желчевыводящей системы, был также переведен в палату интенсивной терапии.

Динамика изменения лабораторных показателей у этих 3-х пациентов свидетельствовала о неудовлетворительной реакции печеночной паренхимы

на антеградную билиарную декомпрессию и необходимости активного использования методов экстракорпоральной детоксикации.

Основываясь на результатах, полученных в этом разделе, был предложен алгоритм прогнозирования послеоперационного течения синдрома МЖ. Блок-схема алгоритма представлена на рисунке 8.

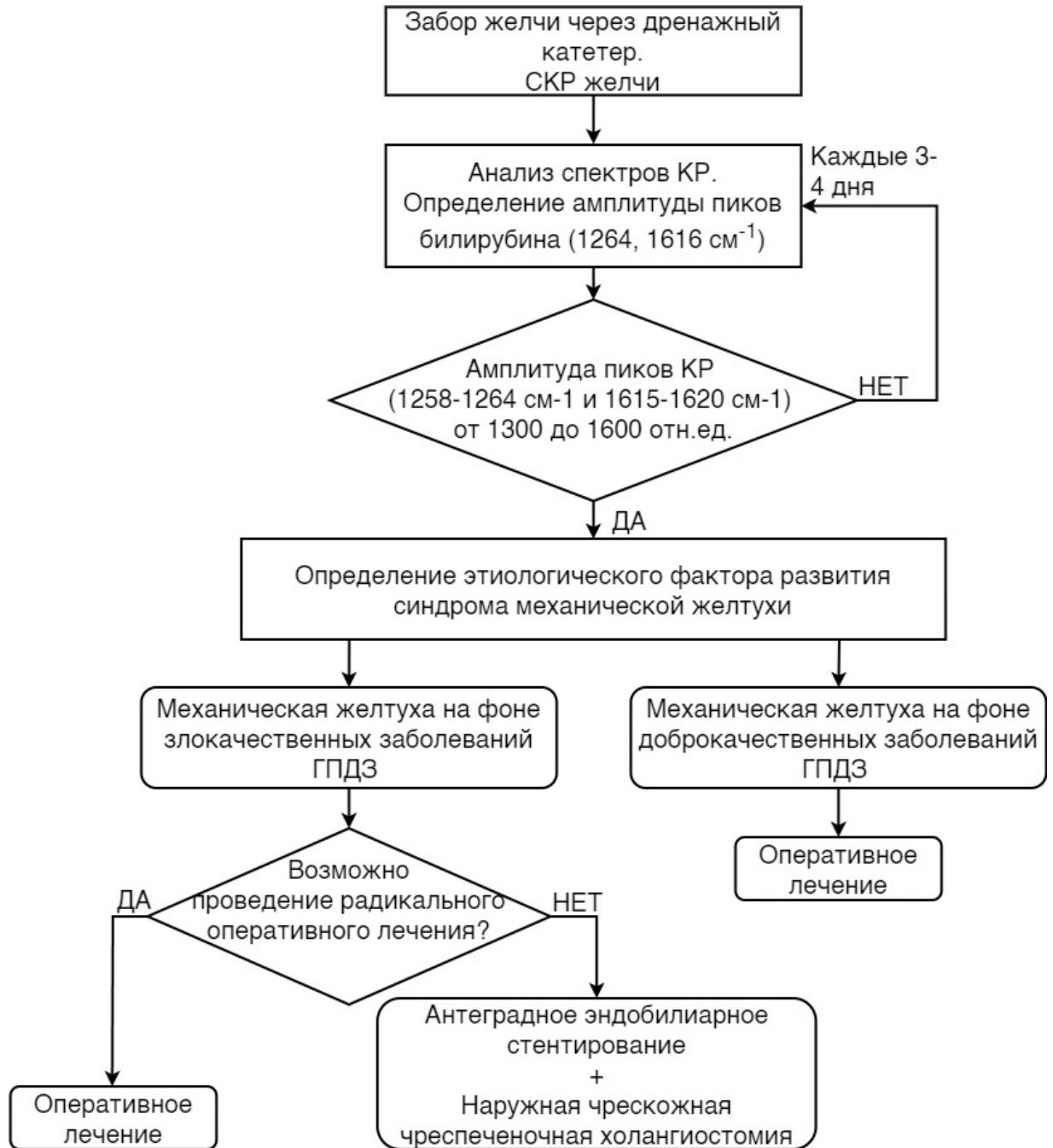


Рисунок 8 – Лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с синдромом МЖ

В рамках этой части исследования было показано, что способ оценки восстановления выделительной функции печени у пациентов с синдромом МЖ по амплитуде линий КР билирубина является относительно простым, не требует дополнительных реактивов. В отличие от других методов

исследования, результат может быть получен в операционной и у постели больного, использован в день забора анализа для оценки функционального состояния печени и дополнительной диагностики печеночной недостаточности при МЖ.

Следующим этапом выполнения научно-исследовательского раздела было проведение исследованием методом поверхностно усиленной спектроскопии комбинационного рассеяния (SERS). Исследования проводились на базе Самарского национально исследовательского университета имени академика С.П. Королева.

Для исследования, образцы высушивались на специально разработанных специализированных подложках, основанных на наличии в составе наночастиц серебра. Полученные подложки с образцами были исследованы на микроскопе, реализующем метод SERS.

Исследованы образцы желчи 6 пациентов (1 пациент с желчнокаменной болезнью и 6 пациентов с опухолевой этиологией МЖ). Пики билирубина были четко идентифицированы в спектрах SERS в диапазонах  $1255-1260\text{ см}^{-1}$  и  $1606-1620\text{ см}^{-1}$ . Результаты исследования представлены на рисунке 9.

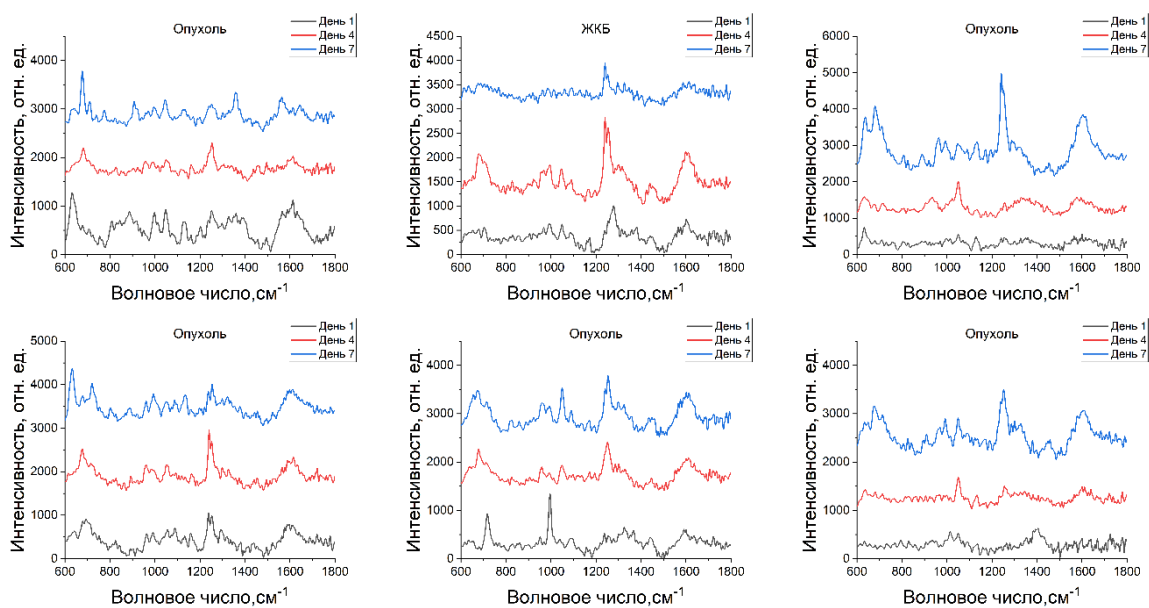


Рисунок 9 – Спектры образцов желчи пациентов с синдромом МЖ, полученные методом SERS

При анализе полученных данных не было замечено соответствий между динамикой полученных спектров КР, клинико-лабораторными показателями и общим состоянием пациента. Исходя из этого, было предположено, что текущий тип SERS-подложек не является оптимальным для глубокого изучения спектральных особенностей желчи, и необходимы дальнейшие исследования и разработка более подходящих подложек

**В заключении** сформулированы основные выводы по результатам работы.

## ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Публикации в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях

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

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

### Публикации в научных журналах и изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science Core Collection

3 Potapova, E.V. Assessment of bilirubin concentrations in the bile of patients with obstructive jaundice by raman spectroscopy / E.V. Potapova, **V.N. Prizemin**, D.S. Sumin, A.V. Mamoshin // Optics and Spectroscopy. – 2024. – Vol. 132, No. 2. – P. 179-187.

4 Potapova, E.V. Therapeutic and diagnostic algorithm for patients with obstructive jaundice based on the estimation of the optical characteristics of the liver and bile / E.V. Potapova, **V.N. Prizemin**, D.S. Sumin, A.V. Mamoshin // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. – 2024. – Vol. 10, No. 3. – P. 40304.

### Прочие публикации

5 **Приземин, В.Н.** Спектроскопия комбинационного рассеяния желчи в оценке функционального состояния печени при механической желтухе после антеградной декомпрессии / В.Н. Приземин, Д.С. Сумин, А.В. Мамошин, Е.В. Потапова // Всероссийская научная конференция с международным участием сборник научных трудов. (Санкт-Петербург, октябрь 2023 г.). – Санкт-Петербург: Национальный исследовательский университет ИТМО, 2023. – С. 278.

6 **Приземин, В.Н.** Рамановская спектроскопия желчи как метод оценки эффективности антеградной декомпрессии желчевыводящих путей / В.Н. Приземин // Сборник тезисов докладов участников в международной научной конференции "наука будущего" и VIII всероссийского молодежного научного форума "наука будущего - наука молодых (Орел, сентябрь 2023 г.). – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Инконсалт К", 2023. – С. 334.

7 **Приземин, В.Н.** Оценка выделительной функции печени при синдроме механической желтухи на основе анализа спектров комбинационного рассеяния желчи / В.Н. Приземин, Д.С. Сумин, А.В. Мамошин, Е.В. Потапова // Современные методы исследования в клеточной биологии и медицине. Сборник трудов Всероссийской конференции. (Орёл, ноябрь 2023) - Орел: Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, 2023. – С. 49.

**Патенты и свидетельства о регистрации программы для ЭВМ**

8. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2023610866 Программный модуль для предварительной обработки спектров комбинационного рассеяния многокомпонентной среды / **Приземин В.Н.**, Горюнов И.А., Потапова Е.В., М.: РосПатент; – заявл. 14.12.2023; опубл. 22.12.2023.

9. Патент на изобретение RU 2816062 C1 Способ оценки восстановления выделительной функции печени после антеградной декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе / Потапова Е.В., Мамошин А.В., **Приземин В.Н.**, Сумин Д.С., Кандурова К.Ю., М.: РосПатент; – заявл. 24.05.2023; опубл. 26.03.2024.

10. Патент на изобретение RU 2826265 C1 Способ оценки функционального состояния печени при синдроме механической желтухи / Сумин Д.С., Мамошин А.В., Потапова Е.В., **Приземин В.Н.**, Кандурова К.Ю., Дунаев А.В., Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., М.: РосПатент; – заявл. 04.04.2023; опубл. 09.09.2024.