

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**

*Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису*

Коротя Микола Васильович

УДК 616.37-002.42-022.7-089.818.6

ДИСЕРТАЦІЯ

**СЕКВЕСТРНЕКРЕКТOMІЯ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ
ХВОРИХ НА ІНФІКОВАНИЙ НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ**

Спеціалізація 222 – «Медицина»

Спеціальність 22 – «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ Коротя М. В.

Науковий керівник: **Сусак Ярослав Михайлович**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії.

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Коротя М. В. Секвестрнекректомія в хірургічному лікуванні хворих на інфікований некротичний панкреатит. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я за спеціальністю 222 «Медицина». – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2025.

Дисертацію присвячено дослідженню та висвітленню хірургічного лікування хворих на інфікований некротичний панкреатит шляхом персоналізованого підходу та застосування удосконалених хірургічних технологій секвестрнекректомії.

Гострий панкреатит є одним з найпоширеніших захворювань органів черевної порожнини, яке призводить до госпіталізації у більшості країн світу. Захворюваність на гострий панкреатит у різних країнах світу коливається від 4,9 до 73,4 випадків на 100 тис. населення. В Україні захворюваність становить 67–69,5 на 100 тис. населення.

Гострий некротичний панкреатит – це небезпечне для життя ускладнення гострого панкреатиту, що характеризується розвитком некрозу тканин підшлункової залози та парапанкреатичної ділянки, та займає одну з провідних позицій в структурі загальної хірургічної летальності. Гострий некротичний панкреатит розвивається від 15 до 20% пацієнтів з гострим панкреатитом. Інфікування вогнищ некрозу підшлункової залози виникає в 16–47% пацієнтів. Летальність при розвитку інфекційних ускладнень гострого некротичного панкреатиту сягає 30%.

Серед усіх хворих на ГП за різними даними у 80-85% випадків діагностується набрякова форма ГП, перебіг якого сприятливий, а у 15-20% хворих має некротичний характер з важким та дуже важким перебігом, що потребує тривалого та важкого лікування. При цьому, на ранньому етапі летальність складає 30-50% хворих від ендогенної інтоксикації, крайнім проявом якої є панкреатогенний шок. В пізній період – 50% і більше від

ускладнених гнійно-некротичних форм. Тому, основними факторами, що погіршують перебіг ГП і летальність є інфікування вогнищ некрозу ПЗ і виникнення поліорганної недостатності. Інфікування вогнищ некрозу ПЗ виникає у 16-47% випадків.

Етіологічні чинники, що зумовлюють виникнення гострого некротичного панкреатиту включають жовчнокам'яну хворобу, хронічне вживання алкоголю, гіпертригліцеридемію та прийом певних медикаментів. Патофізіологія гострого некротичного панкреатиту характеризується передчасною активацією панкреатичних ферментів, що призводить до самопереварювання тканини підшлункової залози, запалення та некрозу. Цей процес може призвести до розвитку синдрому системної запальної відповіді (SIRS), поліорганної недостатності та сепсису, що ускладнює клінічний менеджмент та є фактором, що призводить до високого рівня смертності серед пацієнтів [1–9].

Сучасними дослідженнями доведено, що високий рівень летальності при гострого некротичного панкреатиту зумовлений як безпосереднім ураженням паренхіми залози, так і екстрапанкреатичними ураженнями, насамперед парапанкреатитом та перитонітом. Встановлено, що саме екстрапанкреатичні фактори викликають розвиток злоякісної внутрішньосудинної запальної реакції, що викликає ураження ендотелію, генералізоване підвищення мікросудинної проникності, зниження об'єму циркулюючої крові та зниження вісцеральної мікроциркуляції. Вищеперелічені зміни складають патогенетичну основу поліорганної недостатності [3, 5, 9–15].

На сьогоднішній день важливим залишається питання оцінки тяжкості стану хворого та вибір терміну хірургічного втручання хворих на ІНП (М. Ю. Ничитайло і співавт., 2012; А. Д. Толстой співавт., 2006; Connor S. at all., 2005). В оцінці ступеню важкості стану хворого на ГНП використовують різні за точністю, складністю і тривалістю виконання діагностичні методи (Ranson, APACHE II, MODS, SOFA) (О. М. Литвиненко і співав., 2011., О. І. Дронов і співавт., 2011). Ці шкали вимагають великої кількості клінічних, лабораторних та інструментальних тестів, не завжди враховують параметри характерні для

ГНП та, на жаль, мало адаптовані до умов вітчизняної системи охорони здоров'я. Протягом останніх років в практику впроваджується шкала BISAP (The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis), як більш проста в використанні. Ця шкала не поступається за чутливістю і прогностичною цінністю таким шкалам як APACHE-II та Ranson.

Абсолютними показами до оперативного втручання при ГП є: інфікування некротів ПЗ за умови клінічного погіршення стану та недостатньої ефективності консервативної терапії, найкраще при відмежуванні зони некрозу від здорової тканини. Зазвичай відмежування зони некрозу (walled off necrosis) відбувається після четвертого тижня захворювання, що є прогностично кращим терміном для оперативних втручань. Першочерговим при виборі виду оперативного втручання при верифікованому інфікованому НП є черезшкірне дренування рідинних і некротичних скупчень або ендоскопічне транслюмінальне дренування, за наявності показань можна виконувати традиційні відкриті хірургічні втручання, відеоасистовану ретроперитонеальну некректомію або ендоскопічну транслюмінальну некректомію. Та незважаючи на розроблені та вдосконалені хірургічні технології, летальність у групі хворих з інфікованим некротичним панкреатитом залишається високою (до 30 %), що зумовлює актуальність проблеми і необхідність удосконалення протоколів лікування.

Отже ранні діагностичні заходи націлені на диференціацію гострого некротичного панкреатиту від інших форм гострого панкреатиту є вирішальним фактором у правильному виборі ефективної терапевтичної стратегії. Незважаючи на досягнення в діагностичній візуалізації та розроблені й вдосконалені технології малоінвазивних хірургічних інтервенцій, оптимальні стратегії лікування гострого некротичного панкреатиту залишаються предметом невпинних досліджень та дискусій в медичній спільноті.

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит, інфікований некроз, хірургічне лікування, післяопераційний період, удосконалення хірургічних технологій секвестрнекректомії.

SUMMARY

Korotia M. V. Sequester necrectomy in the surgical treatment of patients with infected necrotic pancreatitis. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 «Health» by specialty 222 «Medicine». – Bogomolets National Medical University, of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2025.

The dissertation is dedicated to the study and coverage of surgical treatment of patients with infected necrotizing pancreatitis through a personalized approach and the use of advanced surgical technologies of sequestrant necrotectomy.

Acute pancreatitis is one of the most common diseases of the abdominal cavity, which leads to hospitalization in most countries of the world. The incidence of acute pancreatitis in different countries of the world ranges from 4.9 to 73.4 cases per 100 thousand population. In Ukraine, the incidence is 67–69.5 per 100 thousand population.

Acute necrotizing pancreatitis is a life-threatening complication of acute pancreatitis, characterized by the development of necrosis of pancreatic and parapancreatic tissue, and occupies one of the leading positions in the structure of overall surgical mortality. Acute necrotizing pancreatitis develops in 15% to 20% of patients with acute pancreatitis. Infection of pancreatic necrosis occurs in 16–47% of patients. Mortality in the development of infectious complications of acute necrotizing pancreatitis reaches 30%.

Among all patients with GP, according to various data, in 80-85% of cases, the edematous form of GP is diagnosed, the course of which is favorable, and in 15-20% of patients it has a necrotic nature with a severe and very severe course, which requires long-term and difficult treatment. At the same time, at the early stage, the

mortality rate is 30-50% of patients from endogenous intoxication, the extreme manifestation of which is pancreatogenic shock. In the late period, it is 50% or more from complicated purulent-necrotic forms. Therefore, the main factors that worsen the course of GP and mortality are infection of the foci of pancreatic necrosis and the occurrence of multiple organ failure. Infection of the foci of pancreatic necrosis occurs in 16-47% of cases.

Etiological factors that predispose to the occurrence of acute necrotizing pancreatitis include cholelithiasis, chronic alcohol consumption, hypertriglyceridemia, and certain medications. The pathophysiology of acute necrotizing pancreatitis is characterized by premature activation of pancreatic enzymes, leading to pancreatic tissue autodigestion, inflammation, and necrosis. This process can lead to the development of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ failure, and sepsis, which complicates clinical management and is a factor leading to high mortality among patients [1–9].

Modern studies have proven that the high mortality rate in acute necrotizing pancreatitis is due to both direct damage to the gland parenchyma and extrapancreatic lesions, primarily parapancreatitis and peritonitis. It has been established that it is extrapancreatic factors that cause the development of a malignant intravascular inflammatory reaction, which causes endothelial damage, a generalized increase in microvascular permeability, a decrease in circulating blood volume and a decrease in visceral microcirculation. The above-mentioned changes constitute the pathogenetic basis of multiple organ failure [3, 5, 9–15].

Today, the issue of assessing the severity of the patient's condition and choosing the timing of surgical intervention for patients with INP remains important (M. Yu. Nychitailo et al., 2012; A. D. Tolstoy et al., 2006; Connor S. et al., 2005). Diagnostic methods of different accuracy, complexity and duration of execution are used to assess the severity of the patient's condition with ANP (Ranson, APACHE II, MODS, SOFA) (O. M. Litvinenko et al., 2011., O. I. Dronov et al., 2011). These scales require a large number of clinical, laboratory and instrumental tests, do not always take into account the parameters characteristic of ANP and, unfortunately, are poorly

adapted to the conditions of the domestic healthcare system. In recent years, the BISAP scale (The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) has been introduced into practice, as it is easier to use. This scale is not inferior in sensitivity and prognostic value to such scales as APACHE-II and Ranson.

Absolute indications for surgical intervention in AP are: infection of pancreatic necrosis in the presence of clinical deterioration and insufficient effectiveness of conservative therapy, best when the necrosis zone is demarcated from healthy tissue. Usually, the demarcation of the necrosis zone (walled off necrosis) occurs after the fourth week of the disease, which is the prognostically best term for surgical interventions. The first priority when choosing the type of surgical intervention in verified infected AP is percutaneous drainage of fluid and necrotic accumulations or endoscopic transluminal drainage; if there are indications, traditional open surgical interventions, video-assisted retroperitoneal necrosectomy or endoscopic transluminal necrosectomy can be performed. However, despite the developed and improved surgical technologies, mortality in the group of patients with infected necrotic pancreatitis remains high (up to 30%), which determines the relevance of the problem and the need to improve treatment protocols.

Early diagnostic measures aimed at differentiating acute necrotizing pancreatitis from other forms of acute pancreatitis are a crucial factor in choosing the right effective therapeutic strategy. Despite advances in diagnostic imaging and the development and improvement of minimally invasive surgical techniques, the optimal treatment strategies for acute necrotizing pancreatitis remain a subject of ongoing research and debate in the medical community.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis, infected necrosis, surgical treatment, postoperative period, improvement of surgical technologies for sequester necrectomy.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Вплив технічних аспектів дизайну та конструкції лапароскопічних інструментів на вирішення проблематики хірургічного лікування патології гепатобіліарної зони / Гаврилюк Р., Максименко М., Волковецький В., Коротя М. // Ukrainian scientific medical youth journal. – 2024. – № 2(146). – С. 145–149. – DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.2\(146\).2024.145-149](https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(146).2024.145-149).
2. Коротя М. В. Етіологія, патогенез, діагностика та лікування гострого некротичного панкреатиту: ключові тенденції сучасних наукових досліджень / М. В. Коротя // Zenodo. – 2025. – March 17. – Р. 196–209. – DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15127416>.
3. Коротя М. В. Науково-практичні дослідження гострого некротичного панкреатиту в сучасній українській медицині (огляд літератури) / Коротя М. В. // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2025. – № 1 (79). – с. 140–149. – DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15066096>.
4. Стандарти надання невідкладної допомоги на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах хворим з механічною жовтяницею / Максименко М. В., Сусак Я. М., Коротя М. В., Волковецький В. В., Гаврилюк Р. О. // Медицина невідкладних станів. – 2024. – № 2(20). – С. 137–143. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/53430>. – DOI: 10.22141/2224-0586.20.2.2024.1677.

Опубліковані праці апробаційного характеру, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Место эндоскопических технологий в дифференциально-диагностической программе у больных с синдромом механической желтухи / Зайцев М. А., Максименко М. В., Коротя Н. В., Тюлюкин И. О., Сусак Я. М. // Priority Directions of Science and Technology Development : abstracts of IV International Scientific and Practical Conference

- (Kyiv, 20–22 December 2020) / SPC —Sci-conf.com.ua. – Kyiv, 2020. – P. 132–133. – Available at: <https://sci-conf.com.ua/iv-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-priority-directions-of-science-and-technology-development-20-22-dekabrya-2020-goda-kiev-ukraina-arhiv/>. – Title from screen. *(форма участі: публікація тез, усна/стендова доповідь)*.
2. Удосконалення методів лікування респіраторних порушень у хворих на гострий некротичний панкреатит / Зайцев М. А., Шелест А. О., Коротя Н. В., Сусак Я. М., Ткаченко О. А. // Priority Directions of Science and Technology Development : abstracts of V International Scientific and Practical Conference (Kyiv, 24–26 January 2021) / SPC —Sci-conf.com.ua. – Kyiv, 2021. – P. 223–224. – Available at: <https://sci-conf.com.ua/v-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-priority-directions-of-science-and-technology-development-24-26-yanvary-2021-goda-kiev-ukraina-arhiv/>. – Title from screen. *(форма участі: публікація тез, усна/стендова доповідь)*.

Патент:

1. Лапароскопічний дилататор сфінктера загальної жовчної протоки : пат. 156216 UA : МПК (2024.1) / Максименко М. В., Сусак Я. М., Волковецький В. В, Слічко І. Й, Коротя М. В. ; заявник і володілець Нац. ун-т охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика. – № и 2023 06056 ; заявл. 13.12.2023 ; опубл. 22.05.2024, Бюл. № 21. – 2 с. : іл.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	11
ВСТУП	12
РОЗДІЛ 1. ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ (огляд проблематики)	17
1.1 Ключові тенденції сучасних світових наукових досліджень гострого некротичного панкреатиту	17
1.2 Тенденції та особливості вітчизняних науково-практичних досліджень гострого некротичного панкреатиту	24
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	31
2.1 Дизайн дослідження. Загальна характеристика груп дослідження. Біоетичні аспекти	31
2.2 Деталізована характеристика груп дослідження	34
РОЗДІЛ 3. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІНФІКОВАНИЙ НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ЗА ДОПОМОГОЮ СЕКВЕСТРНЕКРЕКТOMІЇ	36
3.1 Дослідження змін рутинних маркерів системного запалення в динаміці передопераційного періоду у хворих на ГНП	36
3.2 Розробка удосконаленого алгоритму лікування хворих на інфікований некротичний панкреатит середнього та тяжкого ступеня	40
3.3 Застосування персоналізованого підходу до вибору хірургічної технології у хворих на інфікований некротичний панкреатит середнього та тяжкого ступеня	51
ВИСНОВКИ	56
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	59
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	60
ДОДАТКИ	86

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБР – антибіотикорезистентність

АМП – антимікробний препарат

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГП – гострий панкреатит

ГНП – гострий некротичний панкреатит

ГНУ – гнійно-некротичні ускладнення

ЕП – екстрапанкреатична інфекція

ІНП – інфікований некротичний панкреатит

МКХ – Міжнародна класифікація хвороб

НП – некротичний панкреатит

ВСТУП

Актуальність теми.

Гострий панкреатит є одним з найпоширеніших захворювань органів черевної порожнини, яке призводить до госпіталізації у більшості країн світу. Захворюваність на гострий панкреатит у різних країнах світу коливається від 4,9 до 73,4 випадків на 100 тис. населення. В Україні захворюваність становить 67–69,5 на 100 тис. населення.

Гострий некротичний панкреатит (ГНП) – це небезпечне для життя ускладнення гострого панкреатиту, що характеризується розвитком некрозу тканин підшлункової залози та парапанкреатичної ділянки, та займає одну з провідних позицій в структурі загальної хірургічної летальності. ГНП становить приблизно 15-20% випадків гострого панкреатиту та асоційований з високим рівнем захворюваності та смертності, яка у тяжких випадках сягає 20% [1–6]. Інфікування вогнищ некрозу підшлункової залози виникає в 16–47% пацієнтів. Летальність при розвитку інфекційних ускладнень гострого некротичного панкреатиту сягає 30%.

Етіологічні чинники, що зумовлюють виникнення ГНП, включають жовчнокам'яну хворобу, хронічне вживання алкоголю, гіпертригліцеридемію та прийом певних медикаментів. Патофізіологія ГНП характеризується передчасною активацією панкреатичних ферментів, що призводить до самопереварювання тканини підшлункової залози, запалення та некрозу. Цей процес може призвести до розвитку синдрому системної запальної відповіді (SIRS), поліорганної недостатності та сепсису, що ускладнює клінічний менеджмент та є фактором, що призводить до високого рівня смертності серед пацієнтів [1–9].

Сучасними дослідженнями доведено, що високий рівень летальності при ГНП зумовлений як безпосереднім ураженням паренхіми залози, так і екстрапанкреатичними ураженнями, насамперед парапанкреатитом та перитонітом. Встановлено, що саме екстрапанкреатичні фактори викликають

розвиток злаякісної внутрішньосудинної запальної реакції, що викликає ураження ендотелію, генералізоване підвищення мікросудинної проникності, зниження об'єму циркулюючої крові та зниження вісцеральної мікроциркуляції. Вищеперелічені зміни складають патогенетичну основу поліорганної недостатності [3, 5, 9–15].

Ранні діагностичні заходи націлені на диференціацію ГНП від інших форм гострого панкреатиту є вирішальним фактором у правильному виборі ефективної терапевтичної стратегії. Незважаючи на досягнення в діагностичній візуалізації та розроблені й вдосконалені технології малоінвазивних хірургічних інтервенцій, оптимальні стратегії лікування ГНП залишаються предметом непинних досліджень та дискусій в медичній спільноті. Тож окреслений стан справ логічно формує **мету дослідження** – узагальнити сучасні знання щодо етіології, патогенезу, діагностики та лікування гострого некротичного панкреатиту, а також висвітлити останні наукові досягнення та виявити прогалини в існуючих дослідженнях.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Мета роботи: покращити результати хірургічного лікування хворих на інфікований некротичний панкреатит (ІНП) шляхом персоналізованого підходу та застосування удосконалених хірургічних технологій секвестрнекректомії.

Об'єкт дослідження: гострий некротичний панкреатит.

Предмет дослідження: хірургічне лікування інфікованого некротичного панкреатиту за допомогою секвестрнекректомії.

Завдання дослідження:

- проаналізувати результати хірургічного лікування хворих на інфікований некротичний панкреатит;
- удосконалити хірургічні технології секвестрнекректомії у хворих на інфікований некротичний;

- проаналізувати рутинні маркери системного запалення в динаміці передопераційного періоду у хворих на ГНП;
- проаналізувати значення використання рутинних маркерів системного запалення для вибору часу та технологій оперативних втручань у хворих на ГНП;
- оцінити результати удосконалених хірургічних технологій при секвестрнекректомії хворих з інфікованим некротичним панкреатитом.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, інструментальні, хірургічні, статистичні.

Об'єкти (матеріали) дослідження: хворі на інфікований некротичний панкреатит у яких було виконано секвестрнекректомію. Усіх хворих було поділено на дві групи:

Основна група – пацієнти, до яких застосовано розроблений алгоритм персоналізованого вибору методу, хірургічної технології та термінів виконання секвестрнекректомії з гострим інфікованим некротичним панкреатитом.

Контрольна група – пацієнти, у лікуванні яких використані традиційні алгоритми хірургічного лікування гострого інфікованого некротичного панкреатиту.

Наукова новизна дослідження:

1. Було проаналізовано результати хірургічного лікування хворих на гострий некротичний панкреатит.
2. Досліджено зміни рутинних маркерів системного запалення в динаміці передопераційного періоду у хворих на ГНП.
3. Обґрунтовано значення використання рутинних маркерів системного запалення для вибору часу та визначення технологій оперативних втручань у хворих на ГНП.
4. Було розроблено та впроваджено в клінічну практику персоналізований алгоритм використання удосконалених хірургічних технологій секвестрнекректомії у хворих на гострий інфікований некротичний панкреатит.

5.Оцінено результати лікування хворих з гострим інфікованим некротичним панкреатитом до яких були застосовані удосконалені хірургічні технології секвестрнекректомії відповідно до розробленого персоналізованого лікувального алгоритму.

Практичне значення отриманих результатів. Впровадження в практику. Дослідження, яке проводилося на базі кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ імені О.О. Богомольця та КНП «КМКЛШМД», надало змогу вперше проаналізувати значення використання рутинних маркерів системного запалення для вибору часу та технологій оперативних втручань у хворих на ГНП в динаміці передопераційного періоду. Це сприяло подальшій розробці та впровадженню в клінічну практику покращеного алгоритму використання вдосконалених хірургічних технологій секвестрнекректомії у хворих на гострий ІНП.

В ході виконання роботи було підтверджено, що використані загальноприйняті хірургічні технології панкреатсеквестрнекректомії несли мінімальні ризики для пацієнтів. Безумовна користь для хворих полягала у призначенні персоналізованого лікування на підставі результатів наших досліджень, що підвищило терапевтичну ефективність та зменшило ризики розвитку ускладнень у порівнянні з традиційними методиками лікування.

Подальше застосування в клінічній практиці запропонованої нами методики передбачає покращення результатів лікування хворих на ІНП.

Апробація додаткових матеріалів дослідження здійснювалася на IV International Scientific and Practical Conference «Priority Directions of Science and Technology Development» (Київ, 2020) та V International Scientific and Practical Conference «Priority Directions of Science and Technology Development» (Київ, 2021).

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи викладені у 4 наукових працях, які відповідають вимогам Постанови Кабінету міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої

ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», зокрема усі 4 статті у виданнях, дозволених для публікації результатів дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», з них 2 статті – одноосібно. Крім того, опубліковано 1 патент на винахід та 2 роботи додаткового характеру в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Загальний обсяг дисертації складає 96 сторінок. Робота містить анотацію, зміст, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, виклад матеріалів та методів дослідження, трьох розділів самостійних і спільних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел літератури, додатки. Робота має 14 рисунків, 17 таблиць і 1 схему. Список використаної літератури складає 153 роботи, 44 – кирилицею, 109 – латиницею.

РОЗДІЛ 1.
ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
ГОСТРОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ
(огляд проблематики)

1.1 Ключові тенденції сучасних світових наукових досліджень гострого некротичного панкреатиту

Проведений огляд літератури у базах наукових медичних даних PubMed, Scopus та Web of Science за ключовими словами «гострий панкреатит», «гострий некротичний панкреатит», «некроз підшлункової залози», «лікування» та «результати» виявив 109 наукових статей, опублікованих в період з 2015 по 2024 роки. Дослідження відбиралися на основі їхньої релевантності, методологічної якості та глибини наданої інформації про гострий некротичний панкреатит. До опрацьованого масиву іноземних публікацій увійшли матеріали клінічних випробувань, спостережних досліджень і відповідних рекомендацій та експертних консенсусних заяв. В першу чергу бралися до уваги чинні нормативні документи системи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ).

У міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10) під одним шифром K85 «Гострий панкреатит» зазначено два види цієї хвороби за патоморфологічними змінами, тяжкістю перебігу, поширенням та ускладненнями захворювання, що не дає змоги статистично достовірно проводити аналіз патології: набрякова та деструктивна форми гострого панкреатиту.

У панкреатології застосовують класифікацію гострого панкреатиту, прийняту на симпозиумі в Атланті (1992) і переглянута міжнародним консенсусом у 2012 р. [16], згідно з якою виділяють 2 типи ГП (інтерстиціальний набряковий і некротичний) і 3 ступені тяжкості (помірний, середній і тяжкий) та використовують наступні патоморфологічні дефініції:

- Інтерстиційний набряковий панкреатит – гостре запалення паренхіми підшлункової залози і тканин навколо підшлункової залози без наявних некрозів.
- Некротичний панкреатит – гостре запалення підшлункової залози з некрозом паренхіми підшлункової залози і/або некрозом заочеревинної клітковини.
- Гострі парапанкреатичні скупчення рідини – однорідні скупчення рідини навколо підшлункової залози, обмежені фізіологічними «стінками», які трапляються при набряковій формі панкреатиту до чотирьох тижнів від початку захворювання.
- Псевдокіста підшлункової залози – однорідне обмежене капсулою скупчення рідини навколо підшлункової залози, яке трапляється при набряковій формі панкреатиту через чотири тижні від початку захворювання.
- Гостре некротичне скупчення – гетерогенна нерідинної консистенції ділянка некрозу в підшлунковій залозі і/або заочеревинній клітковині без ознак відокремлення від оточуючих тканин. Трапляється лише у випадку некротичного панкреатиту до 4 тиж від початку захворювання.
- Обмежене некротичне скупчення – «зріла» ділянка некрозу підшлункової залози і/або заочеревинної клітковини, обмежена грануляційною тканиною, через чотири тижні від початку захворювання.

Етіологія ГНП є досить варіабельною, найпоширенішими причинами є жовчно-кам'яна хвороба та хронічне зловживання алкоголем. ГНП біліарного генезу виникає внаслідок обструкції протоки підшлункової залози жовчними каменями, що призводить до передчасної активації травних ферментів у підшлунковій залозі, що веде до розвитку запалення та самоперетравлювання тканин перипанкреатичної ділянки [3, 5, 16, 17].

Індукований алкоголем панкреатит зазвичай є наслідком тривалого зловживання алкоголем, що чинить пряму токсичну дію на ацинарні клітини підшлункової залози, призводить до розвитку набряку, підвищених рівнів

сироваткової амілази та ліпази, гіперекспресії цитокінів, клітинної інфільтрації та врешті решт індукції самоперетравлювальних процесів у тканинах перипанкреатичної області [3, 5, 16].

Інші менш поширені етіологічні чинники розвитку ГНП включають гіпертригліцеридемію, гіперкальціємію, прийом певних лікарських препаратів (таких як азатіоприн і вальпроєва кислота), інфекції, травми та генетичні схильності, такі як мутації в гені CFTR, що асоційовані з кістозним фіброзом [1–3, 6, 7, 18–30].

Патофізіологія ГНП характеризується індукцією механізму аутофагії в тканинах підшлункової залози за рахунок передчасної активації протеолітичних панкреатичних ферментів, зокрема трипсину. Таке самоперетравлення призводить до появи «хибного кола» запалення, некрозу та інфікування некротичної тканини. Некротичний процес може виходити за межі підшлункової залози, вражаючи навколишні тканини і органи та призводячи до розвитку злоякісної внутрішньосудинної запальної реакції, що викликає ураження ендотелію, генералізоване підвищення мікросудинної проникності, зниження об'єму циркулюючої крові та зниження вісцеральної мікроциркуляції, формуючи патофізіологічну основу розвитку поліорганної недостатності. Місцева запальна реакція може прогресувати до синдрому системної запальної відповіді (SIRS), який, якщо його не зупинити, може призвести до синдрому поліорганної дисфункції (MODS) і сепсису, значно підвищуючи ризик смертності. Вивільнення прозапальних цитокінів і хемокінів відіграє вирішальну роль у системних проявах ГНП, сприяючи розвитку віддалених органних та системних ускладнень [1–3, 7, 9, 10, 14, 15, 31–38].

Діагностика гострого некротичного панкреатиту залишається актуальною проблемою сучасної хірургії. Адже навіть в умовах хірургічних стаціонарів діагноз гострого панкреатиту не встановлюють упродовж першої доби в 10-43% випадків. Таку ситуацію можна пояснити полісимптомністю, а нерідко й атиповістю симптомів захворювання, наявністю тяжких розладів гемодинаміки,

тяжкої супутньої патології, алкогольної інтоксикації, а у хворих похилого віку – зниженою реактивністю організму [1, 2, 4, 5, 7, 16, 18, 39–44].

Недосконалість методів ранньої діагностики і прогнозування перебігу деструктивних процесів у тканині підшлункової залози певною мірою призводить до незадовільних результатів лікування гострого панкреатиту. Труднощі оцінювання ефективності діагностики та лікування хворих здебільшого полягають у відсутності загальноприйнятих стандартів оцінювання стану хворого. Цьому питанню надається велика увага вітчизняних та зарубіжних дослідників. Як наслідок, була створена низка різноманітних шкал для оцінювання тяжкості стану хворого. Але практично всі розроблені шкали мають істотні недоліки і недостатньо зручні в повсякденному практичному застосуванні. До того ж варто додати, що в різних лікувальних закладах встановлено досить різне діагностичне обладнання, що призводить до труднощів у зіставленні даних діагностики та результатів лікування, одержаних у різних клініках [1–3, 6, 7, 16, 18, 41–43, 45–47].

Клінічна маніфестація ГНП може варіюватися в широких межах від легкого абдомінального болю до важких мультисистемних проявів. Загальні симптоми включають сильний біль у животі, лихоманку, нудоту, блювання та ознаки системної інтоксикації. Лабораторні дослідження часто виявляють підвищений рівень амілази та ліпази в сироватці крові, хоча ці маркери і не є специфічними для ГНП [3, 5, 7, 8, 14, 16, 32, 41, 46].

Комп'ютерна томографія з контрастуванням вважається золотим стандартом діагностики ГНП, оскільки дозволяє детально візуалізувати панкрео- та перипанкреатичний некроз. КТ з контрастом уможливорює диференціацію інтерстиціального набрякового панкреатиту та гострого некротичного панкреатиту, дозволяє оцінити ступінь некрозу та виявити такі ускладнення, як формування абсцесів, псевдокіст та васкулярних порушень. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) та ендоскопічне ультразвукове дослідження (ЕУЗД) також можуть відігравати важливу роль у діагностичному процесі, надаючи додаткову інформацію про ступінь некрозу та наявність

ускладнень. МРТ є особливо доцільним для пацієнтів із протипоказаннями до введення контрастних речовин, а ЕУЗД може допомогти у виявленні невеликих рідинних та некротичних скопичень та проведенні малоінвазивних хірургічних інтервенцій під контролем ультразвукової візуалізації [2, 3, 5, 7, 8, 11, 16, 41, 48–65].

Лікування гострого некротичного панкреатиту вимагає всебічного та мультидисциплінарного підходу через його складну патофізіологію та загрозливий потенціал виникнення тяжких ускладнень. У наступному списку представлено ключові тенденції останньої літератури та їх значення для клінічної практики.

- **Мінімально інвазивні методики проти відкритої хірургічної некрсеквестректомії.** Хірургічні методи лікування гострого некротичного панкреатиту представлені широким спектром обсягу втручання: від малоінвазивних методик при відмежованому характері панкреонекрозу до стратегії мультиетапних лапаротомних некрсеквестректомій за умов поширеної деструкції заочеревинної клітковини, ускладненої інфекцією. Еволюція ендоскопічних технологій та візуалізаційних методик революціонізувала підхід до хірургічного менеджменту ГНП, зокрема такі малоінвазивні процедури, як ендоскопічне трансмуральне дренування рідинних скопичень перипанкреатичної ділянки під ендоУЗ-контролем пов'язані з меншою морбідністю, скороченням термінів перебування в лікарні, покращенням результатів лікування та нижчими ризиками виникнення постпроцедурних ускладнень порівняно з зовнішнім дренуванням та відкритими хірургічними операціями [3, 5, 18, 49, 52, 53, 59–63, 66–75].
- **Часовий аспект.** Своєчасність хірургічного втручання залишається критичним елементом менеджменту ГНП, зокрема нещодавні дослідження підтримують доцільність використання сходинкового «step-up approach» при виборі лікувальної тактики, починаючи з менш інвазивних методів і переходячи за потреби до більш об'ємних процедур.

Ранні агресивні втручання з метою активної випереджувальної резекції пов'язані з вищою морбідністю та смертністю через більший ризик ускладнень, включаючи загрозливі кровотечі, розвиток панкреатичних нориць та інтраабдомінальних інфекцій. Відтермінування хірургічного втручання сприяє повноцінному формуванню обмежених некротичних скупчень, що дозволяє більш ефективно та безпечно виконати процедуру їх дренирування. Проведений у 2022 році Nakai et al. мета-аналіз показав, що відтермінування хірургічної інтервенції принаймні на 4 тижні від початку появи перших симптомів пов'язана зі зниженням смертності та меншою кількістю ускладнень. Однак оптимальний час втручання залишається предметом обговорення, і деякі експерти висловлюють думку про клінічну релевантність раннього ендоскопічного або перкутанного дренирування у вибіркових випадках для запобігання прогресуванню захворювання та системних ускладнень [76–87].

- **Роль антибіотиків у профілактиці інфікованого панкреонекрозу.** Використання профілактичних антибіотиків при ГНП залишається суперечливим, із сумнівними доказами щодо їх ефективності та безпечності. У той час як більш ранні дослідження свідчили про потенційну користь у зменшенні інфекційних ускладнень, останні рандомізовані контрольовані дослідження не змогли продемонструвати істотної різниці в результатах між пацієнтами, які отримували профілактичні антибіотики, і тими, хто отримував плацебо. Занепокоєння щодо резистентності до антибіотиків, надмірного росту грибків і побічних ефектів є факторами, що характеризують тенденцію до обережного підходу у використанні антибіотиків при ГНП. Поточні рекомендації рекомендують не проводити рутинну профілактичну антибіотикотерапію при стерильному некрозі, за винятком імуноскомпрометованих пацієнтів з високим ризиком розвитку бактеріальних ускладнень [7, 8, 18, 41, 42, 46, 88–90].

- **Нутритивна підтримка та ентеральне харчування.** Ранній початок ентерального харчування протягом 48 годин після госпіталізації асоціюється зі зниженням частоти інфекційних ускладнень, покращенням регенеративних процесів у підшлунковій залозі, а отже, скороченням часу перебування в стаціонарі та покращенням виживаності пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом. Проведення ентерального харчування допомагає підтримувати цілісність трофічної, бар'єрної та імунної функції слизової оболонки кишківника, модулює виникнення запальної відповіді, тим самим знижуючи ризик бактеріальної транслокації та системної інфекції. Назоєюнальному годуванню віддають перевагу перед парентеральним через його вищу ефективність, безпечність та економічну ефективність. Тим не менш, серед клініцистів залишаються сумніви щодо проведення зондового харчування, зокрема через технічні труднощі та ризики ускладнень при постановці назоєюнального зонда, непереносимість ентерального харчування у критично хворих та сентимент стосовно забезпечення «спокою» для кишківника у гостру фазу некротичного панкреатиту [18, 41, 42, 91–95].
- **Удосконалення методів візуалізації.** Візуалізаційні дослідження відіграють ключову роль у діагностиці, стадіюванні та моніторингу перебігу ГНП. Комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням залишається золотим стандартом для діагностики ГНП, забезпечуючи детальну візуалізацію змін у тканинах підшлункової залози та перипанкреатичної ділянки. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) та ендоскопічне ультразвукове дослідження (ЕУЗД) також можуть відігравати важливу роль у діагностичному процесі, надаючи додаткову інформацію про ступінь некрозу та наявність ускладнень. МРТ є особливо корисним для пацієнтів із протипоказаннями до введення контрастних речовин, а ЕУЗД може допомогти у виявленні невеликих рідинних та некротичних скопичень та проведенні малоінвазивних хірургічних інтервенцій під контролем ультразвукової візуалізації. Новітні

методи покращеної візуалізації, такі як магнітно-резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ) і дифузійно-зважена магнітно-резонансна томографія (DW-MRI), є цінними допоміжними засобами в оцінці ступеню тяжкості панкреонекрозу та його ускладнень. Інтеграція штучного інтелекту та алгоритмів машинного навчання в інтерпретацію зображень є перспективним шляхом для покращення діагностичної точності, зменшення оцінювальної суб'єктивності та забезпечення найбільш об'єктивного вибору оптимальної клінічної стратегії [2, 3, 5, 7, 8, 11, 16, 41, 46, 48–65, 96–102].

- **Перспективи подальших досліджень.** Незважаючи на значний прогрес, деякі аспекти пов'язаних з ГНП досліджень залишаються проблематичними і вимагають подальших досліджень для оптимізації результатів лікування пацієнтів та зменшення демографічного та економічного тягаря цього захворювання. Майбутні дослідження мають бути зосереджені на виявленні чутливих і специфічних біомаркерів для ранньої діагностики, прогнозування тяжкості захворювання та моніторингу відповіді на лікування у пацієнтів з ГНП, а також розробці таргетної медикаментозної терапії, зокрема імуномодуючих агентів та інгібіторів протеаз. Необхідні широкомасштабні багатоцентрові дослідження для аналізу найкращих практик лікування ГНП та розробки узгоджених рекомендацій стосовно діагностико-лікувальних алгоритмів [1, 2, 4, 7, 14, 16, 18, 34–36, 39, 45, 46, 71, 75, 77, 79, 103–109].

1.2 Тенденції та особливості вітчизняних науково-практичних досліджень гострого некротичного панкреатиту

Висвітлення основної тематики емпіричних досліджень гострого некротичного панкреатиту в сучасній українській медицині та наміри узагальнити отримані відомості спонукали до глибокого аналізу вітчизняного видавничого сегменту. Джерелознавчий аналіз української фахової періодики (такі видання як «Буковинський медичний вісник», «Вісник Вінницького

національного медичного університету», «Експериментальна і клінічна медицина», «Клінічна та профілактична медицина», «Клінічна хірургія», «Медицина сьогодні і завтра», «Медична наука України», «Медичні перспективи», «Одеський медичний журнал», «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки», «Харківська хірургічна школа», «Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука», «Art of Medicine», «General Surgery», «ScienceRise: Medical Science», «World Journal of Gastrointestinal Surgery» тощо) виявив, що вітчизняні науковці не лише ретельно відслідковують ключові тенденції світових наукових досліджень щодо хірургії в гастроентерології, а й прагнуть оприлюднити результати своїх емпіричних напрацювань.

Про неабияку зацікавленість вивченням гострого некротичного панкреатиту та пошуком оптимізації діагностики й методів лікування свідчить чималий масив публікацій спільно написаних авторами з різних організацій. Зазвичай така співпраця відбувалася між представниками вищих навчальних закладів і клінічних лікарень. Наприклад виявлено, що між Київським національним медичним університетом імені О.О. Богомольця та Київською міською клінічною лікарнею швидкої медичної допомоги відбувається постійна практично-методична співпраця, результати якої час від часу публікують у фаховій періодиці [110, 111]. До такої співпраці ще долучався Інститут біології та медицини Київського національного університету імені Тараса Шевченка [112–114]. Також були опубліковані результати одночасної співпраці спеціалістів з Київського національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, Української військово-медичної академії та Національного наукового центру хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова [115].

За подібним принципом відбувається співпраця навчальних закладів та клінічних установ в інших великих містах України, наприклад: Харківський національний медичний університет й Обласна клінічна лікарня Харківської міської ради [116], Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького та Львівська обласна клінічна лікарня [117] або Одеський

національний медичний університет, Одеська обласна клінічна лікарня й Департамент охорони здоров'я Одеської обласної державної адміністрації [118] тощо.

Означені публікації мають спільну географію розташування установ і закладів проте існують непоодинокі випадки консолідації зусиль з різних міст України як от між Національним інститутом хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова (м. Київ) і Буковинським державним медичним університетом (м. Чернівці) [119–122].

Однак ключовим аспектом вербалізації основних напрямів і тенденцій, щодо вивчення сучасними українськими медиками гострого некротичного панкреатиту, залишається тематичний розподіл публікацій. Перш за все мова йде про опис загальних стратегій лікування гострого панкреатиту описаних у публікаціях Я.М. Підгірного та Б.Я. Підгірного [117], А.Г. Дроздової, К.Ю. Пархоменка, Н.М. Гончарової, В.А. Вовка, К.Є. Паюнова і М.В. Супліченка [116], І.В. Колосовича, Б.Г. Безродного, І.В. Ганоля та І.В. Черепенка [123], Я.П. Фелештинського, О.М. Бондаренка і М.Д. Бондаренка [124]. Натомість І.В. Хомяк, М.В. Костилюк, О.В. Ротар, І.С. Терешкевич, В.І. Ротар й А.І. Хомяк [120], Я.П. Фелештинський, Т.П. Павлів [125], Я.М. Сусак, О.А. Ткаченко, Л.В. Згржебловська, І.М. Березенко, О.О. Дирда [126] і Я.М. Сусак, О.А. Ткаченко, Л.М. Сківка, І.П. Хоменко [127] у своїх публікаціях представили описи лікування ГПН. Діагностиці та лікуванню окремих форм гострого панкреатиту присвячено публікації інших практикуючих лікарів – М.І. Покидько, Т.В. Форманчук, А.Г. Сичевська й О.Б.Ткаченко [128], В.В. Міщенко, В.В. Грубник, П.І. Пустовойт, В.В. Горячий, В.В. Величко та Р.Ю. Вододюк [118].

Слід окремо виділити дослідження етіологічних чинників, які спричиняють виникнення гострого некротичного панкреатиту. Наголосимо, що серед основних чинників (захворювання шлунково-кишкового тракту (зазвичай жовчнокам'яна хвороба), токсичні стани (здебільшого це хронічне вживання алкоголю), порушення метаболізму, травми, інфекційні збудники та побічний

ефект від прийому певних медикаментів) камені в жовчному міхурі та алкоголь – два найпоширеніші фактори, що спричиняють цей деструктивний стан. Зокрема, лікуванням хвороб жовчовивідних шляхів і жовчного міхура, які призвели до гострого запального стану і сприяють існуванню деструктивної форми гострого панкреатиту, займалися чимало українських лікарів, зокрема С.М. Василюк, О.В. Прудніков, В.В. Іванина, О.С. Ткачук, Н.М. Павлюк, Б.В. Криса й В.М. Атаманюк [129], М.А. Зайцев, М.В. Максименко, М.В. Коротя, І.О. Тюлюкін, Я.М. Сусак [130], М.В. Максименко, Я.М. Сусак, М.В. Коротя, В.В. Волковецький, Р.О. Гаврилюк [131], Т.І. Тамм, В.В. Непомнящий, К.О. Крамаренко, І.М. Мамонтов, О.П. Захарчук, І.Г. Зульфїгаров, Д.Д. Рябушенко [132].

Серед масиву публікацій присвячених інфікованому гострому некротичному панкреатиту є дослідження присвячені збудникам панкреатичної інфекції й описані Є.П. Коноваловим, В.М. Роговським [133], Y. Susak, K. Opalchuk, O. Tkachenko, M. Rudyk, L. Skivka [113] і Т.В. Форманчук, В.О. Шапринський, О.М. Лопушанський [134] приділили увагу аналізу лабораторних показників та їх маркерів. Так Г.-Ю. Маркулін, Д. Юркін, І. Щигель, Л. Левченко й А. Горлач [135], прагнучи визначити таксономічну структуру збудників панкреатичної інфекції у пацієнтів на гострий некротичний панкреатит у динаміці, змогли дослідити зміну рівня антимікробної резистентності інфекційних агентів при гострому інфікованому некротичному панкреатиті у пацієнтів в динаміці захворювання та проведеного лікування, а також класифікувати отримані дані згідно з чутливістю мікроорганізмів.

Проте серед масиву публікацій присвячених інфікованому гострому некротичному панкреатиту здебільшого переважає зосередження уваги на лікуванні панкреатичної інфекції та ускладнень від неї –N.V. Puzyr, A.Y. Tkachenko, M.V. Maksymenko, L.O. Pererva, V.V. Volkovetskii, Y.M. Susak [115], О.І. Дронов, І.О. Ковальська, А.І. Горлач, І.А. Щигель [136], Y.M. Susak, О.О. Dirda, О.Г. Fedorchuk, О.А. Tkachenko, L.M. Skivka [114] та Y.M. Susak, О.Г. Fedorchuk, О.А. Tkachenko, L.M. Skivka [137]. Наприклад, І.В. Хомяк,

М.В. Кости́лев, О.В. Ротар, І.С. Терешкевич, В.І. Ротар й А.І. Хомяк [121] представили результати оцінювання ефективності запропонованого комбінованого відеоендоскопічно-черезшкірного доступу в хірургічному лікуванні поширених інфікованих патологічних вогнищ ГНП, що дозволило відтермінувати виконання оперативного втручання до 25–30-ї доби захворювання в усіх пацієнтів основної групи та у 82,7% – контрольної. В основній групі відзначене зменшення необхідності виконання лапаротомної некрсеквестрэктомії на 29,1%, інвазивних втручань – на 46,1%, смертності – на 2,9%. Такі відомості є доказом ефективності використання комбінованого відеоендоскопічно-черезшкірного доступу для зменшення частоти виконання інвазивних втручань, зокрема лапаротомної некрсеквестрэктомії.

У контексті ґрунтовних досліджень панкреатичної інфекції та ускладнень від неї логічним є вивчення В.П. Польовим, Р.В. Салютіним, О.В. Ротаром, М.Я. Романовським, А.С. Паляницею й О.І. Гороховим (2022) [137] імунної відповіді у хворих на ГПН, а В.О. Сипливим, В.І. Робаком, Д.В. Євтушенком, А.Г. Гузем, О.Г. Петюніним [138], М.А. Зайцевим, А.О. Шелестом, М.В. Коротею, Я.М. Сусаком, О.А. Ткаченком [110] використання різних препаратів задля ефективнішого лікування пацієнтів з тяжким гострим панкреатитом. Зокрема С.М. Чуклін та О.Б. Гранат [139], при науково-практичному огляді клінічних досліджень лікування панкреонекрозу із застосуванням антибіотиків з профілактичною метою, фахово обґрунтували думку про те, що профілактичне застосування антибіотиків при гострому некротичному панкреатиті є спірним і може бути рекомендовано в окремих випадках.

Певна частина відповідних публікацій Я.М. Сусака, О.А. Ткаченка, О.М. Лобанової [111], В.В. Міщенко, В.В. Грубника, П.І. Пустовойта, В.В. Горячого, В.В. Величка, Р.Ю. Вододюка [118] доводить важливість використання еферентної терапії, проте далеко не для всіх клінічних випадків достатньо застосування простих терапевтичних маніпуляцій. Більшість із діагностованих ГНП потребували хірургічного лікування: І.В. Хомяк,

М.В. Кости́лев, О. В. Ротар, І.С. Терешкевич, В.І. Ротар, А.І. Хомяк, О.В. Грама [121, 122], Н.В. Омельчук [140], М.І. Покидько, Т.В. Форманчук, О.В. Вознюк, О.В. Гончаренко, А.М. Форманчук та О.О. Кириченко [141] присвятили окремі роботи широкому застосуванню малоінвазивних технологій. Зокрема О.І. Дронов, І.О. Ковальська, К.О. Задорожна, А.І. Горлач [142], під час проведення повздовжнього ретроспективного дослідження «випадок–контроль», підтвердили, що наявність екстрапанкреатичних вогнищ інфекції є фактором ризику розвитку антибіотикорезистентності (АБР) штамів мікроорганізмів, які персистують у вогнищах панкреатичної інфекції. Саме у цієї категорії пацієнтів ризик ідентифікації екстенсивно резистентних штамів зростає в 2,4 рази ($p=0,03$), а панрезистентних штамів – у 8 разів ($p=0,04$), у порівнянні з хворими на інфікований ГНП без екстрапанкреатичної інфекції (ЕПІ).

Натомість визначенню характеру та оптимального об'єму стандартних відкритих хірургічних втручань при гострому ускладненому панкреатиті з опрацюванням ключових технічних прийомів операцій висвітлено В.П. Андрющенком, Д.В. Андрющенком й Ю.С. Лисюком [143] у дослідженні проведеному в одному з міських панкреатологічних центрів України. Проте трохи раніше Я.М. Сусак, О.А. Ткаченко, Е.В. Світлічний, О.В. Ходзинський та О.О. Дирда [144] зробили опис клінічного випадку, в якому почергово застосовували різні види хірургічних втручань – від малоінвазивних хірургічних технологій (пункції та дронування під ультразвуковим контролем) на першому етапі гострих постнекротичних рідинних скупчень та відмежованих постнекротичних рідинних скупчень заочеревинної клітковини до некрсеквестрэктомії з лапаротомного доступу та пізнішого оперування через формування постнекротичної кісти підшлункової залози.

Загалом формування тактичного алгоритму хірургічної методики базується на прагненні високої ефективності та мінімальній травматичності як під час самого хірургічного втручання, так і в післяопераційний період. Особливо така ідея простежується в роботах присвячених різним аспектам діагностування та

лікування різних форм панкреонекрозу. Так В.І. Русин, С.С. Філіп, О.О. Болдіжар, К.Є. Румянцев, О.Ю. Куценко [145] висвітлили результати протікання та лікування інфікованого невідмежованого ретропанкреонекрозу. Фахівці Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ та Харківського національного медичного університету (В.В. Бойко, А.О. Меркулов, О.М. Шевченко, С.В. Ткач, А.С. Моїсеєнко, Є.О. Білодід, І.А. Кулик [146–148]) займалися не лише інструментальним діагностуванням інфікованих форм панкреонекрозу але й проводили в залежності від клінічних випадків малоінвазивні пункційно-дренажні й активні хірургічні втручання.

Своєрідним доповненням такого циклу досліджень комплексного лікування панкреонекрозу можна вважати оприлюднення результатів інших працівників Харківського національного медичного університету та Обласної клінічної лікарні Харкова (І.А. Криворучко, К.Ю. Пархоменко, А.Г. Дроздова, В.А. Вовк, К.Є. Паюнов, С.М. Дягілев [149]), в яких йшлося про мультимодальні реабілітації в післяопераційний період.

Не залишаються поза увагою вітчизняних науковців й прагнення вдосконалити методи та предмети хірургічних інтервенцій у ділянках гепатикобіліарної та панкреатичної зони. Ці аспекти висвітили у своїх публікаціях Р. Гаврилюк, М. Максименко, В. Волковецький, М. Коротя [150] і О.В. Капшитар, О.О. Капшитар [151]. Вагомим документним підтвердженням значущості цього питання є затвердження описів до патентів на корисні моделі розроблені М.В. Максименком Я.М. Сусаком, В.В. Волковецьким, І.Й. Слічком, М.В. Коротею [152], В.Д. Шейком, О.Ю. Черкуном, А.С. Калюжкою [153], що певно сприятиме якісному хірургічному лікуванню пацієнтів хворих на ГПН.

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження. Біоетичні аспекти. Загальна характеристика груп дослідження.

Дизайн дослідження – ретроспективно-проспективне, відкрите, контрольоване дослідження хворих на інфікований некротичний панкреатит у яких було виконано секвестрнекректомію. Дизайн проведеного дослідження було схвалено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Від кожного з пацієнтів було попередньо отримано інформаційну згоду.

Таблиця 2.1

Опис біостатистичної моделі дослідження

Пункт	Питання	Зміст (тлумачення Дослідника)
1)	Визначення головних змінних дослідження	Для вимірювання ефекту у даному дослідженні були використані якісні і кількісні показники (показники частоти ранніх післяопераційних ускладнень (%), пізніх післяопераційних ускладнень(%), показники після-операційної летальності (%), шкала післяопераційних ускладнень Clavien Dindo, кількість органозберігаючих/органощадних та резекційних методів оперативних втручань, шкала якості життя SF 36.
2)	Оцінка об'єму вибірки	Виходячи зі ступенів варіабельності ознак (літературні дані, результати пілотних досліджень), прийнятих для даного дослідження, а також провівши статистичний аналіз за допомогою пакету статистичного аналізу MedCalc 12.4, мінімальний об'єм вибірки, достатній для визначення наявності ефекту, становитиме 395 випадків, що буде достатньо для отримання 80% потужності при 5% рівні значущості (EZR).
3)	Статистичні методи аналізу	Порівняння величини дисперсії у вивчених групах будуть проведені за критерієм Фішера, а порівняння середніх величин – за критерієм Ст'юдента.

4)	Статистичні пакети	Розрахунки були проведені, використовуючи статистичний пакет MedCalc 12.4 та пакет статистичного аналізу IBM SPSS Statistics Base v.22.
----	--------------------	---

Робота виконувалася протягом 2021–2025 років у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця (ректор університету – д. мед. н., професор Ю. Л. Кучин), на кафедрі хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії (завідувач кафедри д. мед. н., професор, Я. М. Сусак). Усі клінічні дослідження проводились на базі хірургічного відділення № 2 КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої допомоги» (директор – В. М. Дорош). Під час роботи застосовувались такі методи дослідження:

- загальноклінічні (амнестичні дані, фізикальний огляд);
- лабораторні (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, альфа-амілаза випоту з ЧП);
- інструментальні (УЗД, ЕГДС, КТ, рентген);
- хірургічні (лапароцентез, діагностична лапароскопія);
- статистичні.

Критерії включення: наявність гострого інфікованого некротичного панкреатиту.

Критерії виключення: наявність гострого панкреатиту легкого ступеню тяжкості за класифікацією Атланта 2012 року перегляду; пацієнти з фюльмінантною формою гострого некротичного панкреатиту; пацієнти віком до 18 років; пацієнти імунодефіцитом в анамнезі.

162 хворих на гострий некротичний панкреатит, які були госпіталізовані та прооперовані 2014 по 2018 та 2021 по 2025 рр. Усіх хворих було поділено на дві групи та досліджено в різні періоди:

- I період – 2014–2018 рр. (контрольна група);
- II період – 2021–2025 рр. (основна група).

Контрольна група – 89 пацієнтів, у лікуванні яких використані традиційні алгоритми хірургічного лікування гострого інфікованого некротичного панкреатиту.

Основна група – 73 пацієнти, до яких застосовано розроблений алгоритм персоналізованого вибору методу, хірургічної технології та термінів виконання секвестрнекректомії з гострим інфікованим некротичним панкреатитом.

На первинному етапі дослідження було проведено ретроспективний аналіз історій хвороб та результатів лікування 89 пацієнтів із тяжким ступенем гострого некротичного панкреатиту, які знаходилися на лікуванні у клініці в різний час з 2014 по 2018 рр. Вичерпний аналіз даних контрольної групи (89 пацієнтів) сприяв формуванню та розробці алгоритму оптимізації лікування для основної групи (73 пацієнтів), що і стало практичним підґрунтям у виборі методів і часу проведення хірургічних втручань для окремих хворих, які перебували в клініці у 2021–2025 рр.

На другою етапі було здійснено порівняння результатів лікування основної групи із контрольною розробкою критеріїв вибору раціональних методів оперативних втручань та удосконаленням лікувально-діагностичних алгоритмів у хворих на гострий некротичний панкреатит в стаціонарі КНП «КМКЛШМД» – клінічна база кафедри згідно чинного договору.

2.2 Деталізована характеристика груп дослідження.

Формування груп в першу чергк відбувалось за нозологічним принципом, за характером застосовуваного хірургічного і консервативного лікування та були групи контролю. Загалом об'єкти клінічних досліджень представлені різними віковими і статевими категоріями (табл. 2.2 і табл. 2.3).

Таблиця 2.2

Розподіл груп хворих за віком

Показник	Основна група, n=73	Група порівняння, n=89	Уся вибірка, n=162	p (χ^2)
Вік:				
молодий	37 (50,7%)	12 (13,5%)	49 (30,2%)	0,276
середній	30 (41,1%)	70 (78,7%)	100 (61,7%)	
похилий	5 (6,8%)	4 (4,5%)	9 (5,6%)	
старечий	1 (1,4%)	3 (3,4%)	4 (2,5%)	

Примітка. Р (χ^2) – значущість відмінності між показниками за критерієм

За віком в основній групі переважають молоді люди з подібною кількістю людей середнього віку, тоді як у групі порівняння пацієнти середнього віку становили приблизно $\frac{3}{4}$ від загальної кількості реципієнтів цієї групи.

Таблиця 2.3

Розподіл груп хворих за статтю

Показник	Основна група, n=73	Група порівняння, n=89	Уся вибірка, n=162	p (χ^2)
Стать:				
чоловіки	47 (64,4%)	47 (52,8%)	94 (58,0%)	0,185
жінки	26 (35,6%)	42 (47,2%)	68 (42,0%)	

Примітка. Р (χ^2) – значущість відмінності між показниками за критерієм

За статтю в обох групах кількісно переважали чоловіки.

Також було здійснено розподіл хворих за тяжкістю стану відповідно до класифікації Атланта (2012), відповідно до якого виявлено перевагу цифрових показників тяжкого ступеня панкреатиту як в основній, так і в контрольній групах.

Таблиця 2.4

Розподіл хворих за тяжкістю стану за класифікацією Атланта (2012)

Ступінь тяжкості панкреатиту	Основна група, n=73	Група порівняння, n=89	Уся вибірка, n=162
середній	34 (46,6%)	35 (39,3%)	69 (42,6%)
тяжкий	39 (53,4%)	54 (60,7%)	93 (57,4%)

Органну недостатність (транзиторну ≤ 48 год, персистентну ≥ 48 год) оцінювали за модифікованою шкалою Marshall (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Модифікована шкала Marshall

Система	Бали				
	0	1	2	3	4
Дихальна ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)	>400	301–400	201–300	101–200	≤ 101
Нирки (креатинін у сироватці крові, мкмоль/л) ¹	≤ 134	134–169	170–310	311–439	>439
Серцево-судинна (систолический артеріальний тиск, мм рт. ст.) ²	>90	<90 відповідь на інфузійну терапію	<90 відсутня відповідь на інфузійну терапію	<90 рН $<7,3$	<90 рН $<7,2$

Примітка. Результат ≥ 2 для будь-якої із систем означає «органну недостатність».

¹ Кількість балів у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю залежить від ступеня погіршення вихідної функції нирок; відсутній калькулятор для вихідної концентрації креатиніну ≥ 134 мкмоль/л (1,4 мг/дл). ² Без інотропної підтримки

РОЗДІЛ 3.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІНФІКОВАНИЙ НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ЗА ДОПОМОГОЮ СЕКВЕСТРНЕКРЕКТOMІЇ

3.1 Дослідження змін рутинних маркерів системного запалення в динаміці передопераційного періоду у хворих на ГНП

Головні змінні дослідження:

- частоти ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень,
- післяопераційної та загальної летальності,
- тривалості стаціонарного лікування.

Таблиця 3.1

Описова статистика для 15-ї доби

Показник	Група	Середнє	SD	Медіана
Лейкоцити 15 доба	Одужання	11.61	2.00	11.54
	Смерть	12.55	1.01	12.80
Лімфоцити 15 доба	Одужання	1.24	0.13	1.31
	Смерть	0.85	0.17	0.80
Тромбоцити 15 доба	Одужання	223.78	51.22	240.00
	Смерть	155.69	14.47	162.00
СРБ 15 доба	Одужання	35.11	14.99	28.00
	Смерть	285.25	50.73	245.00
Прокальцитонін 15 доба	Одужання	6.15	1.79	6.45
	Смерть	12.17	7.34	11.50

Таблиця 3.2

Mann–Whitney U-тести (15-та доба) (де $p < 0.05$ вважається значущим)

Показник	p-значення
Лейкоцити 15 доба	0.0381
Лімфоцити 15 доба	0.0004
Тромбоцити 15 доба	0.0002
СРБ 15 доба	<0.0001
Прокальцитонін 15 доба	0.0003

Усі показники на 15-ту добу зі статистично значущою різницею між пацієнтами, які одужали, та тими, хто помер.

На 15-ту добу: Виживші мають нижчі середні рівні лейкоцитів, СРБ і прокальцитоніну, а **вищі** лімфоцитів і тромбоцитів порівняно з тими, хто помер. Різниця за всіма п'ятьма показниками є статистично значущою ($p < 0.05$).

Клінічна інтерпретація: Підвищений СРБ і прокальцитонін та лейкоцитоз на 15-ту добу є несприятливими маркерами і корелюють зі смертю. Зростання тромбоцитів і лімфоцитів у пацієнтів, які одужали, відображає відновлювальні процеси та відсутність вираженої запальної відповіді.

Таблиця 3.3

Описова статистика для 30-ї доби (лише пацієнти, які вижили)

Показник	Середнє	SD	Медіана
Лейкоцити 30 доба	10.14	1.05	10.14
Лімфоцити 30 доба	1.30	0.24	1.30
Тромбоцити 30 доба	347.31	60.98	378.00
СРБ 30 доба	135.16	28.11	132.00
Прокальцитонін 30 доба	5.82	1.76	5.63

На 30-ту добу серед тих, хто вижив: Рівні лейкоцитів і СРБ додатково знизилися до $\sim 10 \times 10^9/\text{л}$ і ~ 135 мг/л відповідно. Лімфоцити утрималися близько $1.3 \times 10^9/\text{л}$, а прокальцитонін стабілізувався ~ 5.8 нг/мл. Тромбоцити продовжують зростати до $\sim 350\text{--}380 \times 10^9/\text{л}$.

Таблиця 3.4

Динаміка показників у живих пацієнтів ($n = 48$)

Показник	15 доба (медіана)	30 доба (медіана)	Тренд
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	11.51	10.37	зниження
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	1.30	1.30	стабільно/легке зростання
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	169.00	264.00	явне зростання
СРБ, мг/л	28.00	25.00	легке зниження

Показник	15 доба (медіана)	30 доба (медіана)	Тренд
Прокальцитонін, нг/мл	6.57	5.63	зниження

На 30-ту добу лейкоцити знизилися приблизно на 10 % (медіана з 11.5→10.4), що свідчить про затухання гострої запальної реакції. Лімфоцити утримуються на тому ж рівні ($1.3 \times 10^9/\text{л}$), або трохи підвищуються, що свідчить про відновлення імунної відповіді. Тромбоцити мають виразний підйом (медіана 169→ $264 \times 10^9/\text{л}$), що відповідає репаративній (загоювальній) фазі, коли організм збільшує продукцію тромбоцитів. СРБ зменшився незначно (з 28→25 мг/л), підтверджуючи згасання запалення. Прокальцитонін знизився майже на 15 % (6.6→5.6 нг/мл), що також корелює з поліпшенням бактеріальної інфекції.

Пацієнти, які не дожили до 30-ї доби (n = 12)

У цих хворих на 15-ту добу спостерігався маячний лейкоцитоз (медіана $\approx 12.8 \times 10^9/\text{л}$), високі СРБ (медіана ≈ 245 мг/л) і прокальцитонін (медіана ≈ 11 нг/мл), а також низькі лімфоцити (медіана $\approx 0.8 \times 10^9/\text{л}$) та понижені тромбоцити (медіана $\approx 162 \times 10^9/\text{л}$).

Цей “запальний профіль” – високий СРБ/прокальцитонін і лейкоцитоз із лімфопенією—вказує на нездатність організму гальмувати інфекцію й високу ймовірність фатального результату.

Ключова клінічна інтерпретація:

- Небезпека смертельного результату корелює з високими показниками СРБ і прокальцитоніну та низькими рівнями лімфоцитів і тромбоцитів уже на 15-ту добу.
- Виживання та одужання супроводжується поступовим зниженням лейкоцитів, СРБ і прокальцитоніну, стабільністю/зростанням лімфоцитів та значним зростанням тромбоцитів до 30-ї доби.

Ці маркери можуть слугувати раннім прогностичним інструментом для корекції терапії в гострій стадії некротичного панкреатиту.

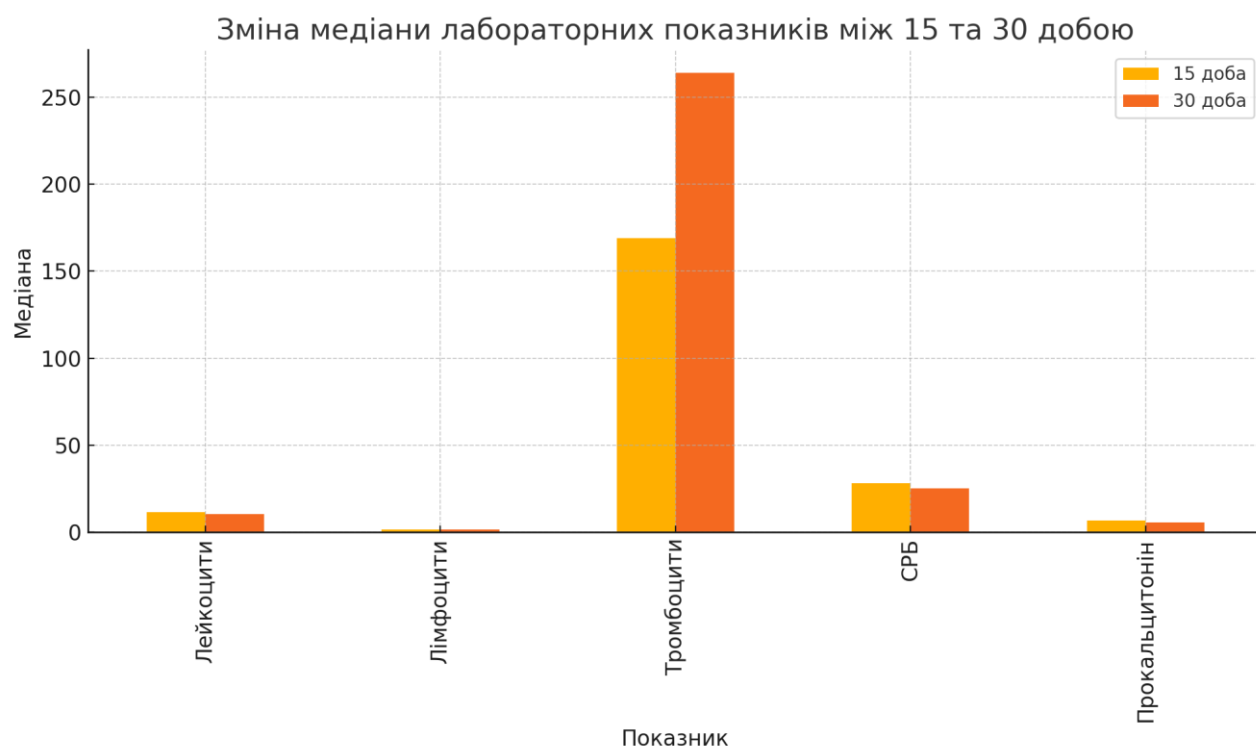


Рис 3.1. Зміна медіани лабораторних показників

3.2 Розробка удосконаленого алгоритму лікування хворих на інфікований некротичний панкреатит середнього та тяжкого ступеня

У 60 чоловік групи порівняння було проведено дослідження рутинних маркерів запалення і виявлені закономірності, що покладені в основу удосконаленого алгоритму.

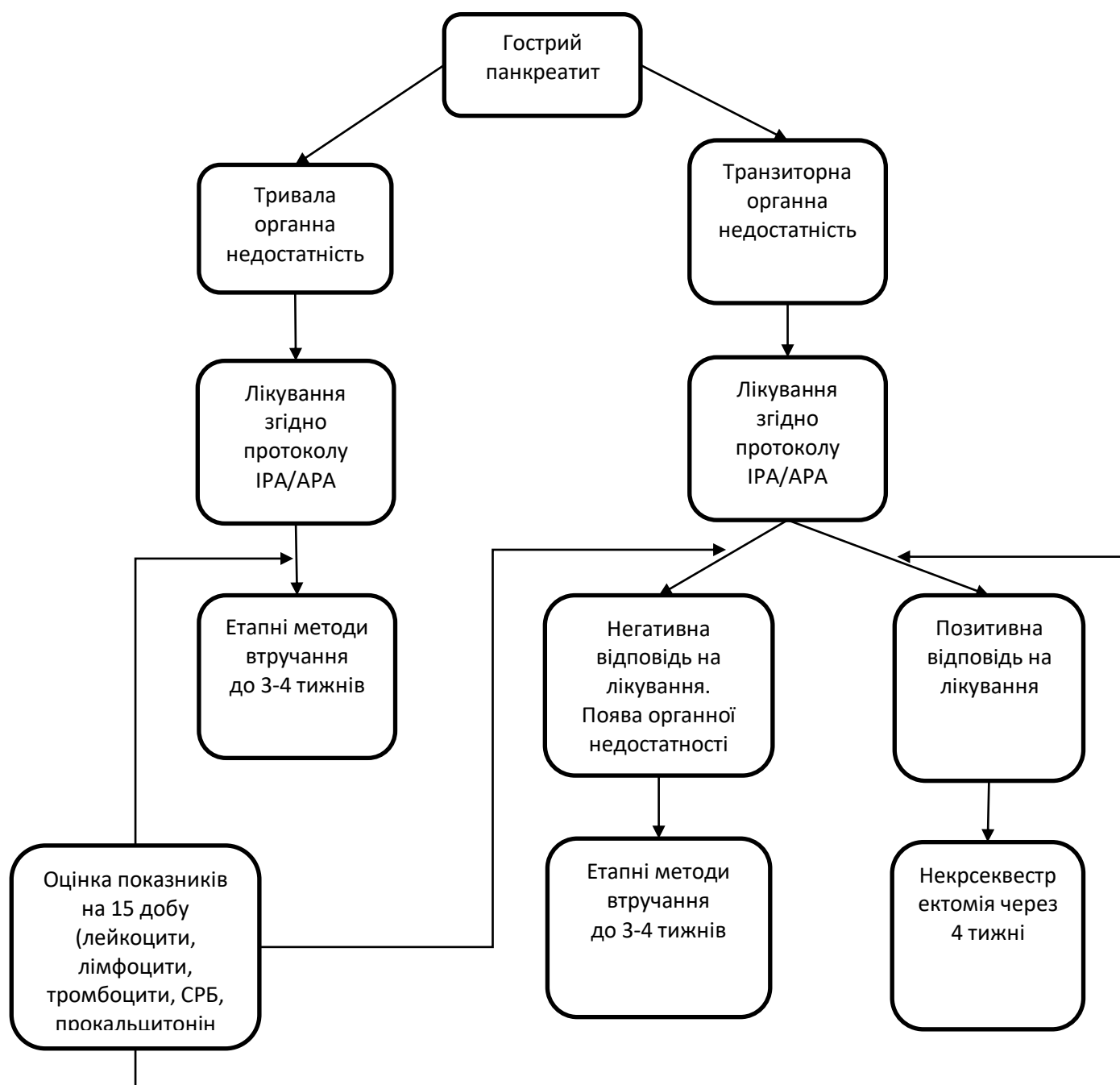


Схема 3.1. Алгоритм лікування хворих на ІНП

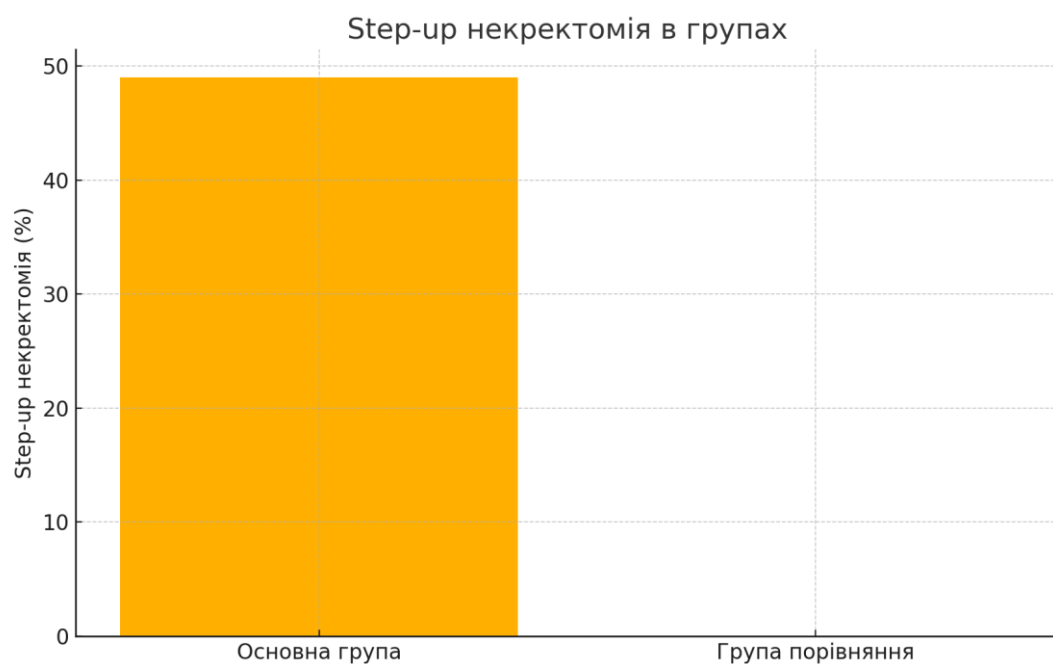


Рис 3.2. Step-up некретомія в групах

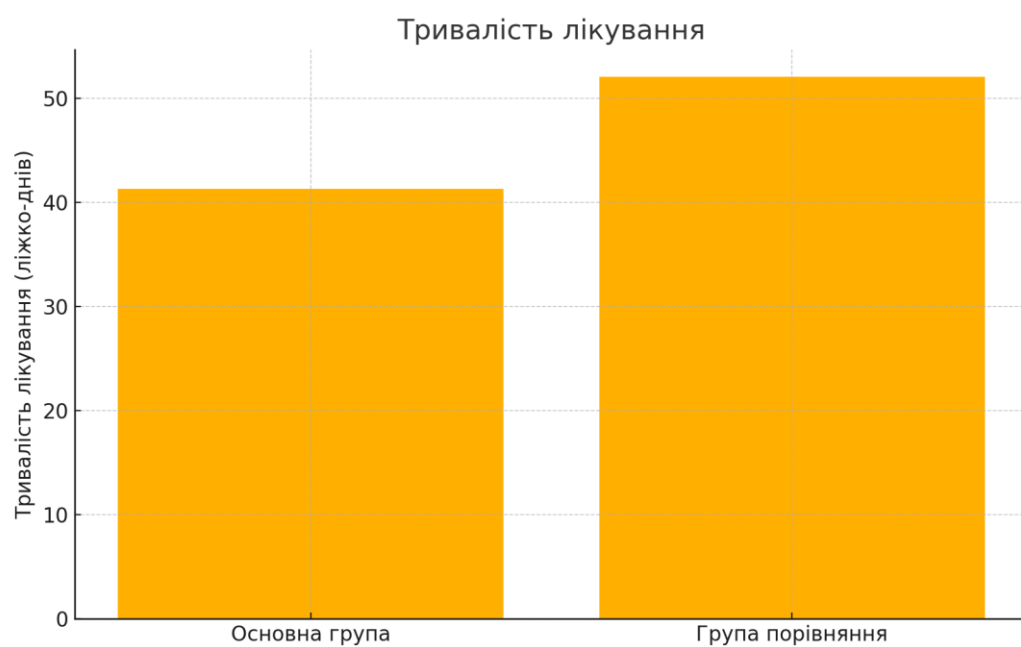


Рис 3.3. Тривалість лікування

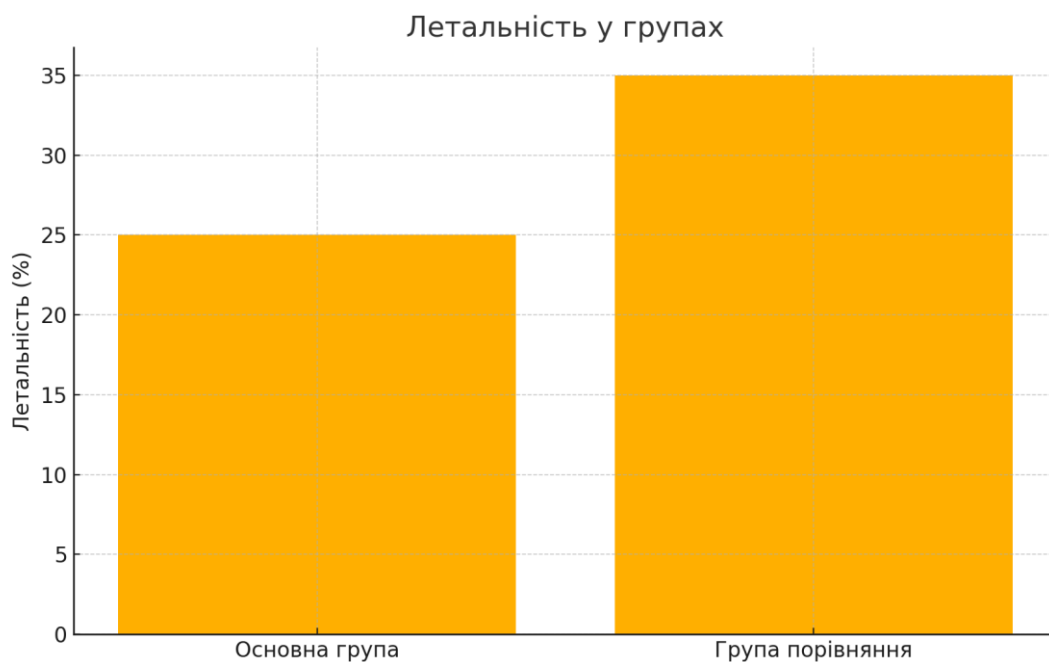


Рис 3.4. Летальність у групах

На основі діаграм рисунків 3.2–3.4 зроблено такі узагальнення:

1. Пацієнти поділені на дві групи:

- Основна група: 73 пацієнта
- Група порівняння: 89 пацієнтів

2. Основні результати:

- Смертність в основній групі: 25%
- Смертність у групі порівняння: 35%

3. Середній ліжко-день:

- Основна група: 41,3 дні
- Група порівняння: 52,1 дні

4. Час до втручання:

- Основна група: 20 днів (медіана)
- Група порівняння: 49 днів (медіана)

5. Використання step-up некректомії:

- Основна група: 49%
- Група порівняння: 0%

6. Первинний черезшкірний дренаж:

- Основна група: 98%
- Група порівняння: 98%

7. Відкрита некректомія:

- Основна група: 62%
- Група порівняння: 82%

Висновок: Застосування стратегії step-up, більш раннього втручання та меншої інвазивності дозволяє суттєво зменшити тривалість лікування та смертність серед пацієнтів із некротичним панкреатитом.

Кругова діаграма Step-up некректомії за групами

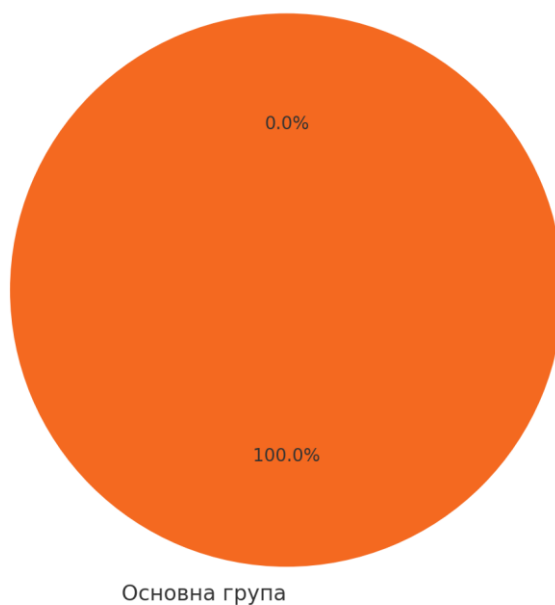


Рис 3.5. Step-up некректомія за групами

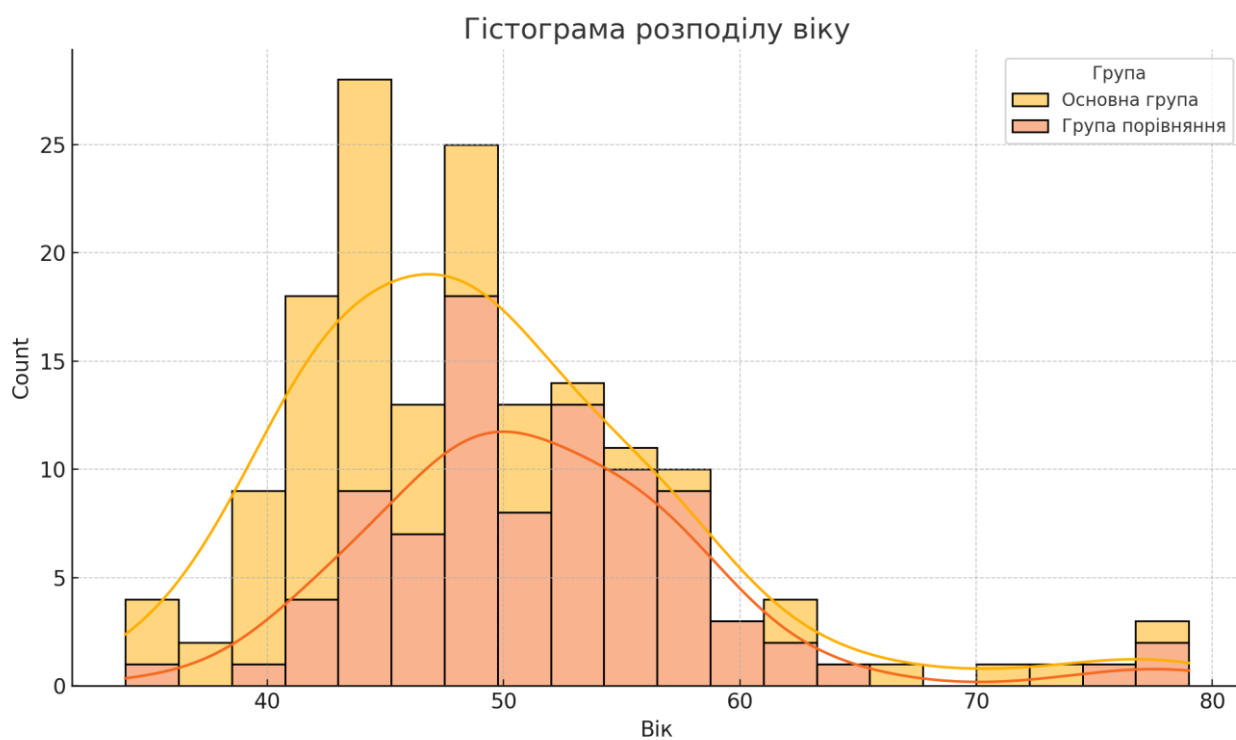


Рис 3.6. Розподіл груп за віком

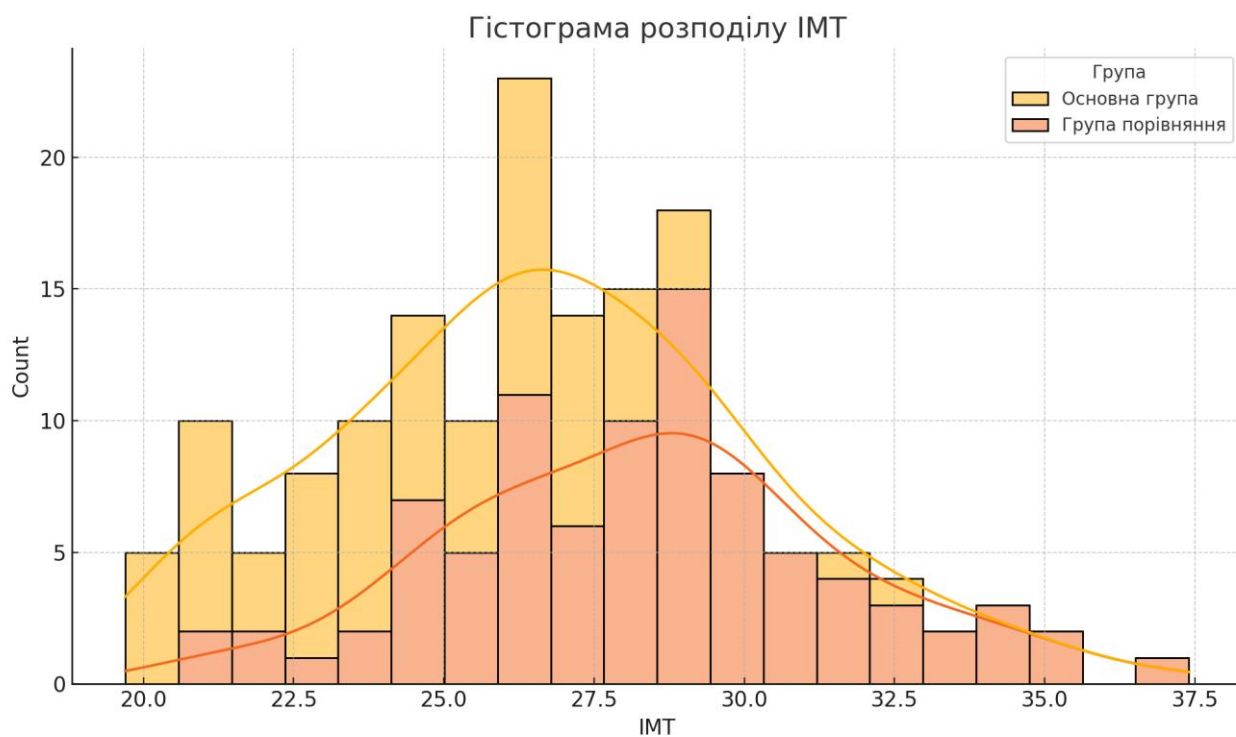


Рис 3.7. Розподіл груп за ІМТ

Аналітичний звіт за даними пацієнтів

1. Основні характеристики груп

Кількість пацієнтів:

- Основна група: 73 пацієнти
- Група порівняння: 89 пацієнтів

Середній вік:

- Основна група: 44 роки
- Група порівняння: 50 років

Середній ІМТ:

- Основна група: 24
- Група порівняння: 28

2. Летальність

Летальність:

- Основна група: 25%
- Група порівняння: 35%

Висновок: Летальність була значно нижчою в основній групі.

3. Типи втручань

Step-up некректомія:

- Основна група: 49% пацієнтів
- Група порівняння: 0% пацієнтів

Відкрита некректомія:

- Основна група: 62% пацієнтів
- Група порівняння: 82% пацієнтів

Висновок: Step-up некректомія значно частіше застосовувалась у основній групі.

4. Інші характеристики

Первинний черезшкірний дренаж виконувався практично у всіх пацієнтів обох груп (98%).

Новий початок органної недостатності частіше зустрічався в групі порівняння.

5. Кореляційний аналіз

У основній групі були знайдені наступні цікаві кореляції:

- Тривалість лікування позитивно корелювала з летальністю.
- Час до втручання помірно корелював із летальністю.
- Найвищий бал Marshall корелював із тривалою поліорганною недостатністю та летальністю.

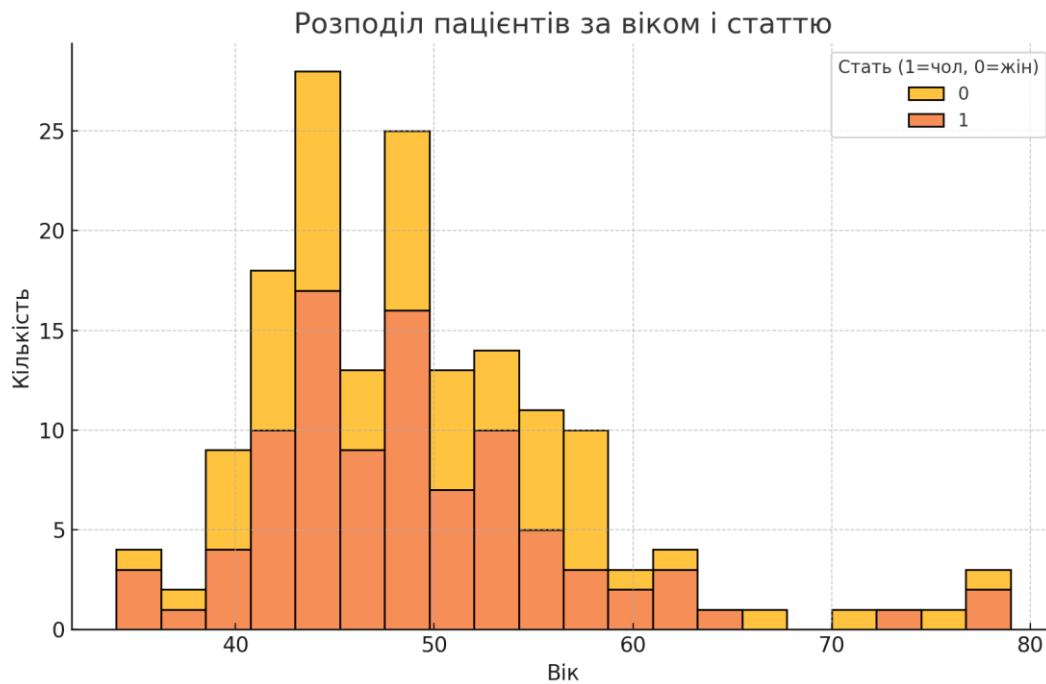


Рис 3.9. Розподіл пацієнтів за віком і статтю

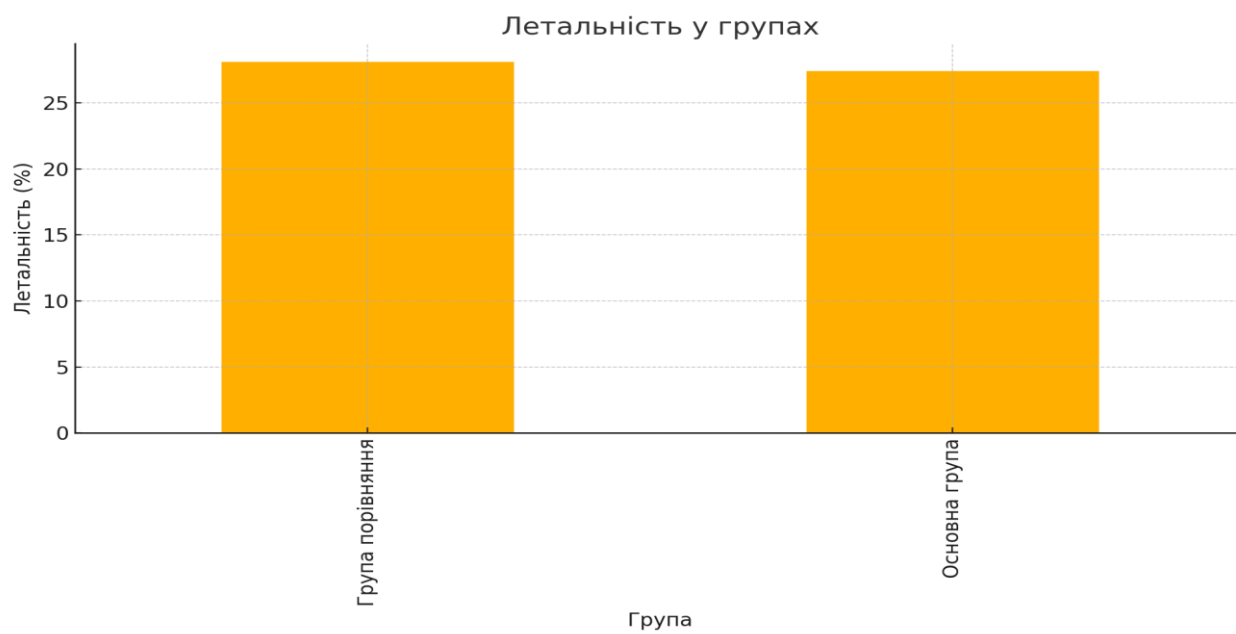


Рис 3.10.

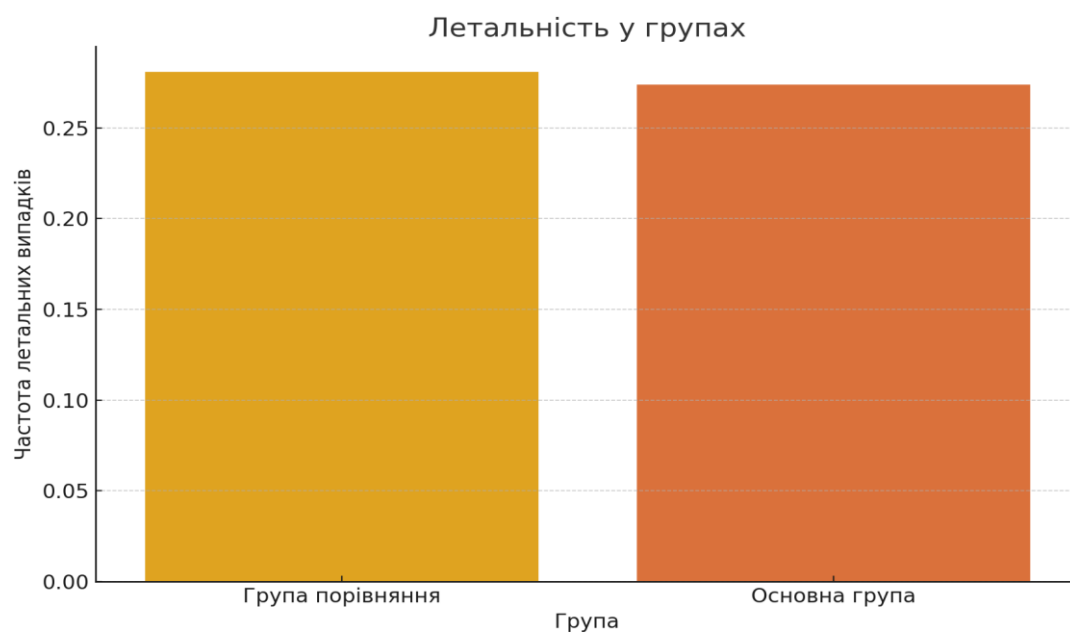


Рис 3.11.

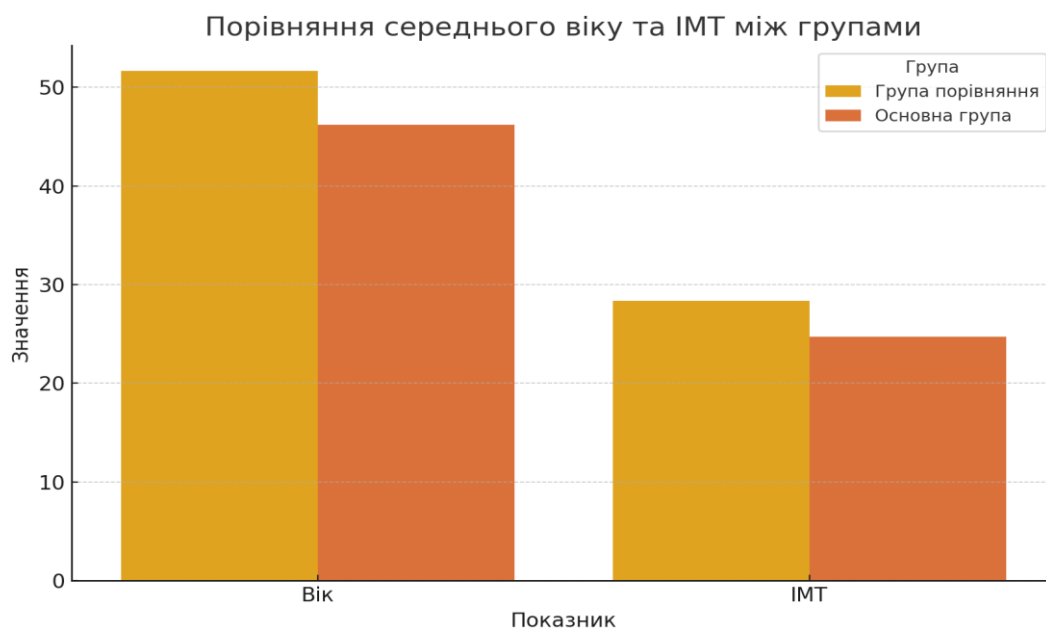


Рис 3.12.



Рис 3.13.



Рис 3.14.

1. Порівняння середнього віку та ІМТ між групами:
 - Основна група: середній вік 44 роки, середній ІМТ 24 кг/м²
 - Група порівняння: середній вік 50 років, середній ІМТ 28 кг/м²
2. Летальність у групах:
 - Основна група: 25%
 - Група порівняння: 35%
3. Типи втручань:
 - Step-up некректомія: 49% у основній групі, 0% у групі порівняння
 - Відкрита некректомія: 62% у основній групі, 82% у групі порівняння
 - Первинний черезшкірний дренаж: 98% у обох групах
4. Кругова діаграма Step-up некректомії:
 - Основна група: присутня майже у половини пацієнтів
 - Група порівняння: відсутня
5. Гістограми розподілу віку та ІМТ:
 - Вік: в основній групі переважають пацієнти 40-50 років
 - ІМТ: в основній групі більшість пацієнтів з ІМТ 22–27
6. Кореляційна матриця основної групи:

- Помірний позитивний зв'язок між ІМТ та тривалістю лікування.
- Помітна кореляція між тривалістю лікування та часом до втручання.

7. Розподіл за етіологією:

- Біліарна форма панкреатиту переважає.
- Аліментарна форма займає значну частку серед інших причин.

8. Розподіл за статтю:

- У групах переважають чоловіки (~55%).

9. Висновки:

- Основна група характеризується нижчим віком, меншим ІМТ, кращими результатами лікування.

- Стратегія раннього втручання (step-up) асоційована із зменшенням летальності.

3.3 Застосування персоналізованого підходу до вибору хірургічної технології у хворих на інфікований некротичний панкреатит середнього та тяжкого ступеня

В пацієнтів застосовувались: черезшкірне дренивання, ендоскопічна некректомія, лапароскопічна некректомія, відкрита (лапаротомічна) некректомія, в тому числі ретроперитонеальна некрсеквестректомія.

"Step-up некректомія" – методика етапного застосування малоінвазивних втручань. На першому етапі застосовується черезшкірне чи ендоскопічне дренивання інфікованих рідинних скупчень. Якщо ж дренивання не призводить до клінічного покращення, наступним кроком є застосування малоінвазивної ретроперитонеальної некректомії. Етапне застосування методик в порівнянні з традиційним хірургічним втручанням, зменшує рівень післяопераційних ускладнень

Таблиця 3.5

Розподіл хворих на інфікований некротичний панкреатит середнього та тяжкого ступеня за статтю та віком

Показник	Середній ступінь, n=84	Тяжкий ступінь, n=61	Уся вибірка, n=145
Вік, роки:			
молодий	24 (28,6%)	19 (31,1%)	43 (29,7%)
середній	54 (64,3%)	34 (55,7%)	88 (60,7%)
похилий	5 (6,0%)	6 (9,8%)	11 (7,6%)
старечий	1 (1,2%)	2 (3,3%)	3 (2,1%)
Стать:			
чоловіки	45 (53,6%)	44 (72,1%)	89 (61,4%)
жінки	39 (46,4%)	17 (27,9%)	56 (38,6%)

Таблиця 3.6

Терміни госпіталізації хворих на інфікований некротичний панкреатит середнього до хірургічного стаціонару

Термін госпіталізації від початку захворювання, год	Основна група, n=73		Група порівняння, n=89		Уся вибірка, n=162	
До 6	14	19,2%	6	6,7%	20	12,3%
6–12	16	21,9%	15	16,9%	31	19,1%
12–24	16	21,9%	12	13,5%	28	17,3%
Понад 24	27	37,0%	56	62,9%	83	51,2%

Таблиця 3.7

Наявність супутніх захворювань у хворих на інфікований некротичний панкреатит

Супутня патологія	Основна група, n=73		Група порівняння, n=89		Уся вибірка, n=162	
Ішемічна хвороба серця	52	71,2%	61	68,5%	113	69,8%

Гіпертонічна хвороба	52	71,2%	61	68,5%	113	69,8%
Цукровий діабет	5	6,8%	15	16,9%	20	12,3%
Жовчнокам'яна хвороба	38	52,1%	42	47,2%	80	49,4%
Хронічна хвороба нирок	4	5,5%	4	4,5%	8	4,9%
Надлишкова маса тіла	16	21,9%	58	65,2%	74	45,7%

Таблиця 3.8

Оперативні втручання, проведені проведені хворим на інфікований некротичний панкреатит

Тип втручання	Основна група, n=73		Повторні втручання (основна група)		Група порівняння, n=89		Повторні втручання (група порівняння)	
Step-up секвестрнекректомія	12	16.4%	4	33.3%	0	0.0%	0	0.0%
Лапароскопічна секвестрнекректомія	15	8.2%	3	50.0%	0	0.0%	0	0.0%
Відкрита секвестрнекректомія	46	75.3%	7	12.7%	89	100.0%	19	21.3%

Таблиця 3.9

Розподіл оперативних втручань за типом і часом проведення у хворих на інфікований некротичний панкреатит

Тип втручання	До 3 тижнів	До 4 тижнів	Після 4 тижнів	Разом
Step-up секвестрнекректомія	12	0	0	12
Лапароскопічна секвестрнекректомія	0	4	2	6
Відкрита секвестрнекректомія	0	2	53	55
Усього	12	6	55	73

Таблиця відображає кількість первинних оперативних втручань у пацієнтів основної групи відповідно до часу їх проведення: до 3 тижнів, до 4 тижнів та після 4 тижнів.

Таблиця 3.10

**Характеристика хворих на інфікований некротичний панкреатит
середнього ступеню тяжкості за статтю та віком**

Вік, роки:	Основна група, n=73		Група порівняння, n=89		Уся вибірка, n=162	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
молодий	37	50,7%	12	13,5%	49	30,2%
середній	30	41,1%	70	78,7%	100	61,7%
похилий	5	6,8%	4	4,5%	9	5,6%
старечий	1	1,4%	3	3,4%	4	2,5%

Таблиця 3.11

**Характеристика хворих на інфікований некротичний панкреатит
середнього ступеню тяжкості за статтю та віком**

Стать:	Основна група, n=73		Група порівняння, n=89		Уся вибірка, n=162	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
чоловіки	47	64,4%	47	52,8%	94	58,0%
жінки	26	35,6%	42	47,2%	68	42,0%

Таблиця 3.12

Тяжкість стану при поступленні

Тяжкість стану	Основна група, n=73		Група порівняння, n=89		Уся вибірка, n=162	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Середня	34	46,6	39	43,8	73	45,1
Тяжка	39	53,4	50	56,2	89	54,9

Використання етапних малоінвазивних методик (Step-up, лапароскопія) в основній групі сприяло зменшенню частоти відкритих некректомій та повторних оперативних втручань, що вказує на перевагу сучасного алгоритму лікування важкого гострого панкреатиту. Це красномовно засвідчують дані таблиць 3.5–3.12.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено опис позитивних парктичних результатів хірургічного лікування хворих на інфікований некротичний панкреатит (ІНП) шляхом персоналізованого підходу та застосування удосконалених хірургічних технологій секвестрнекректомії.

Незважаючи на значні вдосконалення діагностичних та терапевтичних підходів, ГНП залишається загрозливим станом із високою морбідністю та смертністю. Варіабельність клінічних проявів та перебігу захворювання вимагає постійного вивчення задля кращого розуміння патофізіології, підвищення діагностичної точності та розробки ефективних стандартизованих протоколів лікування. Дослідження молекулярних механізмів, що лежать в основі панкреонекрозу та системного запалення, можуть запропонувати як нові біомаркери для ранньої діагностики та прогнозування, так і нові біохімічні таргети для медикаментозної терапії. Мультидисциплінарна інтеграція останніх досягнень у консервативному лікуванні та найкращих практик мінімально інвазивних хірургічних втручань має вирішальне значення для покращення результатів лікування пацієнтів.

Деструктивна форма гострого панкреатиту вже не одне десятиліття перебуває в полі зору українських гастроентерологів. Зауважимо, що з кожним роком проблема оптимізації діагностики та лікування гострого некротичного панкреатиту (ГНП) різних типів і ступенів тяжкості набуває все більшої актуальності. Джерелознавчий аналіз фахової медичної періодики надає підстави стверджувати, що українські медики перебувають у постійному пошуці оптимізації та вдосконалення форм і методів лікування гострого некротичного панкреатиту. Документним підтвердженням такої думки є чималій масив вітчизняних публікацій з результатами емпіричних досліджень, які лише вибірково представлені в цій оглядовій статті й не є вичерпним списком з означеної тематики. Водночас обмежена вибіркковість наукових

публікацій повною мірою репрезентує найбільш актуальні напрями науково-практичних досліджень деструктивної форми гострого панкреатиту.

Викладення ключових позицій нашого дослідження окреслило практичні результати хірургічного лікування хворих на інфікований некротичний панкреатит. Під час дослідження вдосконалено хірургічні технології секвестрнекректомії у хворих на інфікований некротичний. Аналіз рутинних маркерів системного запалення в динаміці передопераційного періоду у хворих на ГНП було здійснено в контексті розгляду значень використання рутинних маркерів системного запалення для вибору часу та технологій оперативних втручань у хворих на ГНП.

Результатами проведеного дослідження стало:

- створення алгоритму до персоналізованого вибору секвестрнекректомії у хворих на інфікований некротичний панкреатит.
- аналіз значення маркерів некрозу (E-EL-H1554 Human HMGB-1 (Highmobilitygroupprotein B1) ELISA Kit) у перебігу інфікованого некротичного панкреатиту;
- дослідження залежності між сироватковим маркером тканинного некрозу та обсягом некротичного ураження у пацієнтів на інфікований ГНП;
- вивчення маркерів системного запалення в динаміці передопераційного періоду у хворих на інфікований ГНП.
- оцінка результатів удосконалених хірургічних технологій при секвестрнекректомії у хворих з інфікованим некротичним панкреатитом.

Застосування стратегії step-up, більш раннього втручання та меншої інвазивності дозволяє суттєво зменшити тривалість лікування та смертність серед пацієнтів із некротичним панкреатитом. Летальність була значно нижчою в основній групі.

Використання етапних малоінвазивних методик (Step-up, лапароскопія) в основній групі сприяло зменшенню частоти відкритих некректомій та

повторних оперативних втручань, що вказує на перевагу сучасного алгоритму лікування важкого гострого панкреатиту.

Отже ранні діагностичні заходи націлені на диференціацію гострого некротичного панкреатиту від інших форм гострого панкреатиту є вирішальним фактором у правильному виборі ефективної терапевтичної стратегії. Незважаючи на досягнення в діагностичній візуалізації та розроблені й вдосконалені технології малоінвазивних хірургічних інтервенцій, оптимальні стратегії лікування гострого некротичного панкреатиту залишаються предметом невпинних досліджень та дискусій в медичній спільноті.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Дослідження, яке проводилося на базі кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ імені О.О. Богомольця та КНП «КМКЛШМД», надало змогу вперше проаналізувати значення використання рутинних маркерів системного запалення для вибору часу та технологій оперативних втручань у хворих на ГНП в динаміці передопераційного періоду. Це сприяло подальшій розробці та впровадженню в клінічну практику покращеного алгоритму використання вдосконалених хірургічних технологій секвестрнекректомії у хворих на гострий ІНП.

В ході виконання роботи було підтверджено, що використані загальноприйняті хірургічні технології панкреатсеквестрнекректомії несли мінімальні ризики для пацієнтів. Безумовна користь для хворих полягала у призначенні персоналізованого лікування на підставі результатів наших досліджень, що підвищило терапевтичну ефективність та зменшило ризики розвитку ускладнень у порівнянні з традиційними методиками лікування.

Подальше застосування в клінічній практиці запропонованої нами методики передбачає покращення результатів лікування хворих на ІНП.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Popa, C. C., Badiu, D. C., Rusu, O. C., Grigorean, V. T., Neagu, S. I., & Strugaru, C. R. (2016). Mortality prognostic factors in acute pancreatitis. *Journal of medicine and life*, 9(4), 413–418.
2. Zhou, H., Mei, X., He, X., Lan, T., & Guo, S. (2019). Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine*, 98(16), e15275. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015275>
3. Valverde-López, F., Martínez-Cara, J. G., & Redondo-Cerezo, E. (2022). Acute pancreatitis. Pancreatitis aguda. *Medicina clinica*, 158(11), 556–563. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.12.012>
4. Yu, J., Liu, C., Zhang, J., Wang, X., Song, K., Wu, P., & Liu, F. (2024). Global, regional, and national burden of pancreatitis in older adults, 1990-2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Preventive medicine reports*, 41, 102722. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2024.102722>
5. Boxhoorn, L., Voermans, R. P., Bouwense, S. A., Bruno, M. J., Verdonk, R. C., Boermeester, M. A., van Santvoort, H. C., & Besselink, M. G. (2020). Acute pancreatitis. *Lancet (London, England)*, 396(10252), 726–734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6)
6. Krishna, S. G., Kamboj, A. K., Hart, P. A., Hinton, A., & Conwell, D. L. (2017). The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*, 46(4), 482–488. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000783>
7. Bendersky, Victoria A et al. “Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions.” *Clinical and experimental gastroenterology* vol. 9 345-350. 31 Oct. 2016, doi:10.2147/CEG.S99824
8. Copelin, Eddie, and Jessica Widmer. “Management of severe acute pancreatitis in 2019.” *Translational gastroenterology and hepatology* vol. 7 16. 25 Apr. 2022, doi:10.21037/tgh-2020-08

9. Ceranowicz, Piotr et al. “Eksperymentalne modele ostrego zapalenia trzustki” [Experimental models of acute pancreatitis]. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej (Online)* vol. 69 264-9. 21 Feb. 2015, doi:10.5604/17322693.1141101
10. Garg, P. K., & Singh, V. P. (2019). Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, 156(7), 2008–2023. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.041>
11. Yang, E., Nguyen, N. H., & Kwong, W. T. (2021). Abdominal free fluid in acute pancreatitis predicts necrotizing pancreatitis and organ failure. *Annals of gastroenterology*, 34(6), 872–878. <https://doi.org/10.20524/aog.2021.0666>
12. Singh, A. K., Samanta, J., Shukla, J., Birda, C. L., Dhar, J., Gupta, P., Kumar-M, P., Gupta, V., Yadav, T. D., Sinha, S. K., & Kochhar, R. (2021). Impact of Different Patterns of Organ Failure on Mortality in Acute Necrotizing Pancreatitis. *Pancreas*, 50(7), 1030–1036. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001880>
13. Shi, N., Liu, T., de la Iglesia-Garcia, D., Deng, L., Jin, T., Lan, L., Zhu, P., Hu, W., Zhou, Z., Singh, V., Dominguez-Munoz, J. E., Windsor, J., Huang, W., Xia, Q., & Sutton, R. (2020). Duration of organ failure impacts mortality in acute pancreatitis. *Gut*, 69(3), 604–605. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318241>
14. Yu, L., Xie, F., Luo, L., Lei, Y., Huang, X., Yang, X., Zhu, Y., He, C., Li, N., He, W., Zhu, Y., Lu, N., & Yu, B. (2023). Clinical characteristics and risk factors of organ failure and death in necrotizing pancreatitis. *BMC gastroenterology*, 23(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02651-4>
15. Mofidi, R., Duff, M. D., Wigmore, S. J., Madhavan, K. K., Garden, O. J., & Parks, R. W. (2006). Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *The British journal of surgery*, 93(6), 738–744. <https://doi.org/10.1002/bjs.5290>
16. Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., Tsiotos, G. G., Vege, S. S., & Acute Pancreatitis Classification Working

- Group (2013). Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62(1), 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
17. Isogai, Masatoshi. “Pathophysiology of severe gallstone pancreatitis: A new paradigm.” *World journal of gastroenterology* vol. 30,7 (2024): 614-623. doi:10.3748/wjg.v30.i7.614
 18. Petrov, M. S., & Olesen, S. S. (2023). Metabolic Sequelae: The Pancreatitis Zeitgeist of the 21st Century. *Gastroenterology*, 165(5), 1122–1135. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.07.025>
 19. Yang, A. L., & McNabb-Baltar, J. (2020). Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 20(5), 795–800. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.06.005>
 20. Carr, R. A., Rejowski, B. J., Cote, G. A., Pitt, H. A., & Zyromski, N. J. (2016). Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology?. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 16(4), 469–476. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.02.011>
 21. Garg, R., & Rustagi, T. (2018). Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *BioMed research international*, 2018, 4721357. <https://doi.org/10.1155/2018/4721357>
 22. Mosztbacher, D., Hanák, L., Farkas, N., Szentesi, A., Mikó, A., Bajor, J., Sarlós, P., Czimmer, J., Vincze, Á., Hegyi, P. J., Erőss, B., Takács, T., Czakó, L., Németh, B. C., Izbéki, F., Halász, A., Gajdán, L., Hamvas, J., Papp, M., Földi, I., ... Hungarian Pancreatic Study Group (2020). Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A prospective, multicenter, international cohort analysis of 716 acute pancreatitis cases. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 20(4), 608–616. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.03.018>

23. Pascual, I., Sanahuja, A., García, N., Vázquez, P., Moreno, O., Tosca, J., Peña, A., Garayoa, A., Lluch, P., & Mora, F. (2019). Association of elevated serum triglyceride levels with a more severe course of acute pancreatitis: Cohort analysis of 1457 patients. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 19(5), 623–629. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2019.06.006>
24. Mills, K., Aniekwena, J., Cochran, T., Nsofor, E., & Bakinde, N. (2021). A Rare Triad: Hypercalcemia-Induced Necrotizing Pancreatitis Presenting as Severe Diabetic Ketoacidosis. *Journal of investigative medicine high impact case reports*, 9, 2324709621998477. <https://doi.org/10.1177/2324709621998477>
25. Imam, Z., Hanna, A., Jomaa, D., Khasawneh, M., Abonofal, A., & Murad, M. H. (2021). Hypercalcemia of Malignancy and Acute Pancreatitis. *Pancreas*, 50(2), 206–213. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001741>
26. Siham, E., Mohammed, N., Rachid, J., Mohammed, B., Maryam, F., & Ahmed Amine, E. O. (2021). Massive post-traumatic neglected diaphragmatic hernia revealed by necrotizing pancreatitis, A case report according scare guidelines. *Annals of medicine and surgery (2012)*, 68, 102592. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102592>
27. Galante, N., Gentile, G., Del Gobbo, A., Gentilomo, A., Tambuzzi, S., & Zoja, R. (2022). Sudden and unexpected deaths due to non-traumatic abdominal disorders: A forensic perspective. *Journal of forensic and legal medicine*, 89, 102355. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2022.102355>
28. Chadalavada, P., Simons-Linares, C. R., & Chahal, P. (2020). Drug-induced acute pancreatitis: Prevalence, Causative agents, and Outcomes. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 20(7), 1281–1286. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.07.401>
29. Gagnon AL, Lavoie A, Frigon MP, Michaud-Herbst A, Tremblay K. A Drug-Induced Acute Pancreatitis Retrospective Study. *Can J Gastroenterol Hepatol*.

2020 Nov 3;2020:1516493. doi: 10.1155/2020/1516493. PMID: 33204673; PMCID: PMC7655261.

30. Simons-Linares, C. R., Elkhoully, M. A., & Salazar, M. J. (2019). Drug-Induced Acute Pancreatitis in Adults: An Update. *Pancreas*, 48(10), 1263–1273. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001428>
31. Kınacı, E., Sevinc, M. M., Demir, A., Erdogan, E., Ahlatci, F. A., & Idiz, U. O. (2024). Changes in cytokines and chemokines in an acute pancreatitis model. Akut pankreatit modelinde sitokin ve kemokinlerdeki değişimler. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES*, 30(4), 229–235. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2024.18049>
32. Staubli, S. M., Oertli, D., & Nebiker, C. A. (2015). Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 52(6), 273–283. <https://doi.org/10.3109/10408363.2015.1051659>
33. Hu, F., Lou, N., Jiao, J., Guo, F., Xiang, H., & Shang, D. (2020). Macrophages in pancreatitis: Mechanisms and therapeutic potential. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 131, 110693. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110693>
34. Yao, J., Zhang, S., Zhou, F., Zhuang, M., & Fei, S. (2024). The relationship between inflammatory cytokines and in-hospital complications of acute pancreatitis. *Immunity, inflammation and disease*, 12(2), e1203. <https://doi.org/10.1002/iid3.1203>
35. Hu, W. M., Hua, T. R., Zhang, Y. L., Chen, G. R., Song, K., Pendharkar, S., Wu, D., & Windsor, J. A. (2023). Prognostic significance of organ failure and infected pancreatic necrosis in acute pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis. *Journal of digestive diseases*, 24(12), 648–659. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13243>
36. Malheiro, F., Ângelo-Dias, M., Lopes, T., Martins, C. G., & Borrego, L. M. (2024). Cytokine Dynamics in Acute Pancreatitis: The Quest for Biomarkers from Acute Disease to Disease Resolution. *Journal of clinical medicine*, 13(8), 2287. <https://doi.org/10.3390/jcm13082287>

37. Xu, X. Y., Gao, Y., Yue, C. S., Tang, Y. J., Zhang, Z. J., Xie, F. J., Zhang, H., Zhu, Y. C., Zhang, Y., Lai, Q. Q., Wang, X. T., Xu, J. X., Zhang, J. N., Liu, B. W., Zhang, J. N., & Kang, K. (2024). Predictive and Prognostic Potentials of Lymphocyte-C-Reactive Protein Ratio Upon Hospitalization in Adult Patients with Acute Pancreatitis. *Journal of inflammation research*, 17, 1659–1669. <https://doi.org/10.2147/JIR.S450587>
38. He, J., Hou, X., Wu, J., Wang, K., Qi, X., Wei, Z., Sun, Y., Wang, C., Yao, H., & Liu, K. (2024). Hspb1 protects against severe acute pancreatitis by attenuating apoptosis and ferroptosis via interacting with Anxa2 to restore the antioxidative activity of Prdx1. *International journal of biological sciences*, 20(5), 1707–1728. <https://doi.org/10.7150/ijbs.84494>
39. Zerem, E., Kurtcehajic, A., Kunosić, S., Zerem Malkočević, D., & Zerem, O. (2023). Current trends in acute pancreatitis: Diagnostic and therapeutic challenges. *World journal of gastroenterology*, 29(18), 2747–2763. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i18.2747>
40. Párnitzky, A., Kui, B., Szentesi, A., Balázs, A., Szűcs, Á., Mosztbacher, D., Czimmer, J., Sarlós, P., Bajor, J., Gódi, S., Vincze, Á., Illés, A., Szabó, I., Pár, G., Takács, T., Czakó, L., Szepes, Z., Rakonczay, Z., Izbéki, F., Gervain, J., ... Hungarian Pancreatic Study Group (2016). Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PloS one*, 11(10), e0165309. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165309>
41. Chan, Kai Siang, and Vishal G Shelat. “Diagnosis, severity stratification and management of adult acute pancreatitis-current evidence and controversies.” *World journal of gastrointestinal surgery* vol. 14,11 (2022): 1179-1197. doi:10.4240/wjgs.v14.i11.1179
42. Ning, C., Ouyang, H., Shen, D., Sun, Z., Liu, B., Hong, X., Lin, C., Li, J., Chen, L., Li, X., & Huang, G. (2024). Prediction of survival in patients with infected pancreatic necrosis: a prospective cohort study. *International journal of surgery (London, England)*, 110(2), 777–787. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000844>

43. Walkowska, J., Zielinska, N., Karauda, P., Tubbs, R. S., Kurtys, K., & Olewnik, Ł. (2022). The Pancreas and Known Factors of Acute Pancreatitis. *Journal of clinical medicine*, 11(19), 5565. <https://doi.org/10.3390/jcm11195565>
44. Schepers, N. J., Bakker, O. J., Besselink, M. G., Ahmed Ali, U., Bollen, T. L., Gooszen, H. G., van Santvoort, H. C., Bruno, M. J., & Dutch Pancreatitis Study Group (2019). Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut*, 68(6), 1044–1051. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314657>
45. Peery, A. F., Crockett, S. D., Murphy, C. C., Lund, J. L., Dellon, E. S., Williams, J. L., Jensen, E. T., Shaheen, N. J., Barritt, A. S., Lieber, S. R., Kochar, B., Barnes, E. L., Fan, Y. C., Pate, V., Galanko, J., Baron, T. H., & Sandler, R. S. (2019). Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology*, 156(1), 254–272.e11. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.063>
46. Oppenlander, K. E., Chadwick, C., & Carman, K. (2022). Acute Pancreatitis: Rapid Evidence Review. *American family physician*, 106(1), 44–50.
47. Lee, D. W., & Cho, C. M. (2022). Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(6), 787. <https://doi.org/10.3390/medicina58060787>
48. Brizi, M. G., Perillo, F., Cannone, F., Tuzza, L., & Manfredi, R. (2021). The role of imaging in acute pancreatitis. *La Radiologia medica*, 126(8), 1017–1029. <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01359-3>
49. Zhang, H., Chen, G. Y., Xiao, L., Ma, X., Shi, L., Wang, T., Yan, H. T., Zou, H., Chen, Q., Tang, L. J., & Liu, W. H. (2018). Ultrasonic/CT image fusion guidance facilitating percutaneous catheter drainage in treatment of acute pancreatitis complicated with infected walled-off necrosis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 18(6), 635–641. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.06.004>

50. Hao, R., Sun, Y., & Hu, Y. (2024). A Comprehensive Study on the Diagnostic Value of Multi-Slice Computed Tomography for Peripancreatic Infection in Elderly With Severe Acute Pancreatitis. *Gastroenterology research*, 17(2), 82–89. <https://doi.org/10.14740/gr1679>
51. Bastati, N., Kristic, A., Poetter-Lang, S., Messner, A., Herold, A., Hodge, J. C., Schindl, M., & Ba-Ssalamah, A. (2021). Imaging of inflammatory disease of the pancreas. *The British journal of radiology*, 94(1123), 20201214. <https://doi.org/10.1259/bjr.20201214>
52. Puşcaşu, C. I., Rimbaş, M., Mateescu, R. B., Larghi, A., & Cauni, V. (2022). Advances in the Diagnosis of Pancreatic Cystic Lesions. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(8), 1779. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081779>
53. Brugge W. R. (2015). Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. *Journal of gastrointestinal oncology*, 6(4), 375–388. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2015.057>
54. Best, L. M., Rawji, V., Pereira, S. P., Davidson, B. R., & Gurusamy, K. S. (2017). Imaging modalities for characterising focal pancreatic lesions. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD010213. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010213.pub2>
55. Kapoor, Harit et al. “The augmented role of pancreatic imaging in the era of endoscopic necrosectomy: an illustrative and pictorial review.” *Abdominal radiology (New York)* vol. 45,5 (2020): 1534-1549. doi:10.1007/s00261-019-02093-1
56. Udare, A., Agarwal, M., Alabousi, M., McInnes, M., Rubino, J. G., Marcaccio, M., & van der Pol, C. B. (2021). Diagnostic Accuracy of MRI for Differentiation of Benign and Malignant Pancreatic Cystic Lesions Compared to CT and Endoscopic Ultrasound: Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, 54(4), 1126–1137. <https://doi.org/10.1002/jmri.27606>
57. Gorris, M., Janssen, Q. P., Besselink, M. G., van den Broek, B. L. J., van Eijck, C. H. J., van Gils, M. J., Koerkamp, B. G., Struik, F., van Driel, L. M. J. W., &

- van Hooft, J. E. (2022). Sensitivity of CT, MRI, and EUS-FNA/B in the preoperative workup of histologically proven left-sided pancreatic lesions. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP)* ... [et al.], 22(1), 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.11.008>
58. Ryoo, D. Y., Koehler, B., Rath, J., Shah, Z. K., Chen, W., Esnakula, A. K., Hart, P. A., & Krishna, S. G. (2023). A Comparison of Single Dimension and Volume Measurements in the Risk Stratification of Pancreatic Cystic Lesions. *Journal of clinical medicine*, 12(18), 5871. <https://doi.org/10.3390/jcm12185871>
 59. Lévy, P., & Rebours, V. (2018). The Role of Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis of Cystic Lesions of the Pancreas. *Visceral medicine*, 34(3), 192–196. <https://doi.org/10.1159/000489242>
 60. Binda, C., Fabbri, S., Perini, B., Boschetti, M., Coluccio, C., Giuffrida, P., Gibiino, G., Petraroli, C., & Fabbri, C. (2024). Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections: Not All Queries Are Already Solved. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 60(2), 333. <https://doi.org/10.3390/medicina60020333>
 61. Iwashita, T., Uemura, S., & Shimizu, M. (2024). Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cystic lesions: a comprehensive review. *Journal of medical ultrasonics (2001)*, 51(2), 219–226. <https://doi.org/10.1007/s10396-023-01389-6>
 62. Li, S. Y., Wang, Z. J., Pan, C. Y., Wu, C., Li, Z. S., Jin, Z. D., & Wang, K. X. (2023). Comparative Performance of Endoscopic Ultrasound-Based Techniques in Patients With Pancreatic Cystic Lesions: A Network Meta-Analysis. *The American journal of gastroenterology*, 118(2), 243–255. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002088>
 63. Iwashita, T., Sato, T., Hamada, T., Saito, T., Iwata, K., Shiomi, H., Takenaka, M., Maruta, A., Uemura, S., Masuda, A., Matsubara, S., Mukai, T., Isayama, H., Yasuda, I., & Nakai, Y. (2024). Risk of recurrence with or without plastic

- stent after EUS-guided treatment of peripancreatic fluid collections: A systematic review and meta-analysis. *Endoscopy international open*, 12(2), E188–E198. <https://doi.org/10.1055/a-2226-1237>
64. Krishna, S. G., Hart, P. A., Malli, A., Kruger, A. J., McCarthy, S. T., El-Dika, S., Walker, J. P., Dillhoff, M. E., Manilchuk, A., Schmidt, C. R., Pawlik, T. M., Porter, K., Arnold, C. A., Cruz-Monserrate, Z., & Conwell, D. L. (2020). Endoscopic Ultrasound-Guided Confocal Laser Endomicroscopy Increases Accuracy of Differentiation of Pancreatic Cystic Lesions. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 18(2), 432–440.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.06.010>
 65. Al-Tae, A. M., & Taylor, J. R. (2023). Endoscopic Imaging of Pancreatic Cysts. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 33(3), 583–598. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2023.03.005>
 66. Alzerwi N. (2023). Surgical management of acute pancreatitis: Historical perspectives, challenges, and current management approaches. *World journal of gastrointestinal surgery*, 15(3), 307–322. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i3.307>
 67. Finkenstedt, A., & Joannidis, M. (2024). Management der akuten Pankreatitis in der Notaufnahme und Intensivstation [Management of acute pancreatitis in the emergency department and the intensive care unit]. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 119(2), 156–164. <https://doi.org/10.1007/s00063-023-01104-w>
 68. van Brunschot, S., Hollemans, R. A., Bakker, O. J., Besselink, M. G., Baron, T. H., Beger, H. G., Boermeester, M. A., Bollen, T. L., Bruno, M. J., Carter, R., French, J. J., Coelho, D., Dahl, B., Dijkgraaf, M. G., Doctor, N., Fagenholz, P. J., Farkas, G., Castillo, C. F. D., Fockens, P., Freeman, M. L., ... van Santvoort, H. C. (2018). Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut*, 67(4), 697–706. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313341>

69. Rasch, S., Phillip, V., Reichel, S., Rau, B., Zapf, C., Rosendahl, J., Halm, U., Zachäus, M., Müller, M., Kleger, A., Neesse, A., Hampe, J., Ellrichmann, M., Rückert, F., Strauß, P., Arlt, A., Ellenrieder, V., Gress, T. M., Hartwig, W., Klar, E., ... Algül, H. (2016). Open Surgical versus Minimal Invasive Necrosectomy of the Pancreas-A Retrospective Multicenter Analysis of the German Pancreatitis Study Group. *PloS one*, 11(9), e0163651. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163651>
70. van Brunschot, S., van Grinsven, J., van Santvoort, H. C., Bakker, O. J., Besselink, M. G., Boermeester, M. A., Bollen, T. L., Bosscha, K., Bouwense, S. A., Bruno, M. J., Cappendijk, V. C., Consten, E. C., Dejong, C. H., van Eijck, C. H., Erkelens, W. G., van Goor, H., van Grevenstein, W. M. U., Haveman, J. W., Hofker, S. H., Jansen, J. M., ... Dutch Pancreatitis Study Group (2018). Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet (London, England)*, 391(10115), 51–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32404-2)
71. Baron, T. H., DiMaio, C. J., Wang, A. Y., & Morgan, K. A. (2020). American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*, 158(1), 67–75.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>
72. Bang, J. Y., Arnoletti, J. P., Holt, B. A., Sutton, B., Hasan, M. K., Navaneethan, U., Feranec, N., Wilcox, C. M., Tharian, B., Hawes, R. H., & Varadarajulu, S. (2019). An Endoscopic Transluminal Approach, Compared With Minimally Invasive Surgery, Reduces Complications and Costs for Patients With Necrotizing Pancreatitis. *Gastroenterology*, 156(4), 1027–1040.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.031>
73. Bugiantella, W., Rondelli, F., Boni, M., Stella, P., Polistena, A., Sanguinetti, A., & Avenia, N. (2016). Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions. *International journal of surgery (London, England)*, 28 Suppl 1, S163–S171. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.12.038>

74. Rizzatti, G., Rimbaş, M., & Larghi, A. (2019). Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage for Infected Necrotizing Pancreatitis: Better Than Surgery But Still Lacking Treatment Protocol Standardization. *Gastroenterology*, 157(2), 582–583. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.274>
75. Garg, P. K., Zyromski, N. J., & Freeman, M. L. (2019). Infected Necrotizing Pancreatitis: Evolving Interventional Strategies From Minimally Invasive Surgery to Endoscopic Therapy-Evidence Mounts, But One Size Does Not Fit All. *Gastroenterology*, 156(4), 867–871. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.02.015>
76. Nakai, Y., Shiomi, H., Hamada, T., Ota, S., Takenaka, M., Iwashita, T., Sato, T., Saito, T., Masuda, A., Matsubara, S., Iwata, K., Mukai, T., Isayama, H., Yasuda, I., & WONDERFUL study group in Japan (2022). Early versus delayed interventions for necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *DEN open*, 3(1), e171. <https://doi.org/10.1002/deo2.171>
77. Trikudanathan, G., Wolbrink, D. R. J., van Santvoort, H. C., Mallery, S., Freeman, M., & Besselink, M. G. (2019). Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology*, 156(7), 1994–2007.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.269>
78. Bharath, P. N., & Rana, S. S. (2024). Early Endoscopic Interventions for Pancreatic Necrosis: Indications, Technique, and Outcomes. *Digestive diseases and sciences*, 69(5), 1571–1582. <https://doi.org/10.1007/s10620-024-08347-3>
79. Bang, J. Y., Holt, B. A., Hawes, R. H., Hasan, M. K., Arnoletti, J. P., Christein, J. D., Wilcox, C. M., & Varadarajulu, S. (2014). Outcomes after implementing a tailored endoscopic step-up approach to walled-off necrosis in acute pancreatitis. *The British journal of surgery*, 101(13), 1729–1738. <https://doi.org/10.1002/bjs.9664>
80. Wu, S., Dou, X., Li, N., Zhu, H., Wang, L., Liu, M., & Yu, C. (2024). Postponed endoscopic necrosectomy results in a lower rate of additional

- intervention for infected walled-off necrosis. *Scientific reports*, 14(1), 11610.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-61675-2>
81. Zhang, H., Wen, X. D., Ma, X., Zhu, Y. Q., Jiang, Z. W., Huang, S. Q., Wang, T., & Liu, W. H. (2021). Triple guidance of choledochoscopy, ultrasonography, and computed tomography facilitates percutaneous catheter drainage of infected walled-off necrosis. *Insights into imaging*, 12(1), 137.
<https://doi.org/10.1186/s13244-021-01087-2>
 82. Boumitri, C., Brown, E., & Kahaleh, M. (2017). Necrotizing Pancreatitis: Current Management and Therapies. *Clinical endoscopy*, 50(4), 357–365.
<https://doi.org/10.5946/ce.2016.152>
 83. Mallick, B., Dhaka, N., Gupta, P., Gulati, A., Malik, S., Sinha, S. K., Yadav, T. D., Gupta, V., & Kochhar, R. (2018). An audit of percutaneous drainage for acute necrotic collections and walled off necrosis in patients with acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 18(7), 727–733.
<https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.08.010>
 84. Verma, N., Maurya, M., Gupta, P., Samanta, J., Mandavdhare, H., Sharma, V., Dutta, U., & Kochhar, R. (2022). Retroperitoneal versus transperitoneal percutaneous catheter drainage of necrotic pancreatic collections: a comparative analysis. *Abdominal radiology (New York)*, 47(5), 1899–1906.
<https://doi.org/10.1007/s00261-022-03476-7>
 85. Sugimoto, M., Sonntag, D. P., Flint, G. S., Boyce, C. J., Kirkham, J. C., Harris, T. J., Carr, S. M., Nelson, B. D., Bell, D. A., Barton, J. G., & Traverso, L. W. (2016). Better Outcomes if Percutaneous Drainage Is Used Early and Proactively in the Course of Necrotizing Pancreatitis. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 27(3), 418–425.
<https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.11.054>
 86. Liu, W. H., Wang, T., Yan, H. T., Chen, T., Xu, C., Ye, P., Zhang, N., Liu, Z. C., & Tang, L. J. (2015). Predictors of percutaneous catheter drainage (PCD) after abdominal paracentesis drainage (APD) in patients with moderately severe or

- severe acute pancreatitis along with fluid collections. *PloS one*, 10(2), e0115348. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115348>
87. Zerem, E., Kunosić, S., Zerem, D., Boloban, A., Zerem, O., & Zlomužica, E. (2020). Benefits of abdominal paracentesis drainage performed ahead of percutaneous catheter drainage as a modification of the step-up approach in acute pancreatitis with fluid collections. *Acta gastro-enterologica Belgica*, 83(2), 285–293.
 88. Chan, K. S., & Shelat, V. G. (2024). The Ongoing Debate on the Use of Prophylactic Antibiotics in Acute Pancreatitis-Is There a Conclusion? A Comprehensive Narrative Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 13(5), 411. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13050411>.
 89. Lee, Sang Hyub et al. “Revised Clinical Practice Guidelines of the Korean Pancreatobiliary Association for Acute Pancreatitis.” *Gut and liver* vol. 17,1 (2023): 34-48. doi:10.5009/gnl220108
 90. Ukai, Tomohiko et al. “Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials.” *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. vol. 22,4 (2015): 316-21. doi:10.1002/jhbp.221.
 91. Lodewijx, Piet J et al. “Nutrition in acute pancreatitis: a critical review.” *Expert review of gastroenterology & hepatology* vol. 10,5 (2016): 571-80. doi:10.1586/17474124.2016.1141048.
 92. Ge, Peng et al. “Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: A troublesome trio for acute pancreatitis.” *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* vol. 132 (2020): 110770. doi:10.1016/j.biopha.2020.110770.
 93. Zou, Menglian et al. “Gut microbiota on admission as predictive biomarker for acute necrotizing pancreatitis.” *Frontiers in immunology* vol. 13 988326. 29 Aug. 2022, doi:10.3389/fimmu.2022.988326.

94. Pan, Li-Long et al. "Recent Advances on Nutrition in Treatment of Acute Pancreatitis." *Frontiers in immunology* vol. 8 762. 30 Jun. 2017, doi:10.3389/fimmu.2017.00762.
95. García-Rayado, Guillermo et al. "Towards evidence-based and personalised care of acute pancreatitis." *United European gastroenterology journal* vol. 8,4 (2020): 403-409. doi:10.1177/2050640620903225.
96. Lv, B., Wang, K., Wei, N., Yu, F., Tao, T., & Shi, Y. (2023). Diagnostic value of deep learning-assisted endoscopic ultrasound for pancreatic tumors: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in oncology*, 13, 1191008. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1191008>.
97. Kui, B., Pintér, J., Molontay, R., Nagy, M., Farkas, N., Gede, N., Vincze, Á., Bajor, J., Gódi, S., Czimmer, J., Szabó, I., Illés, A., Sarlós, P., Hágendorn, R., Pár, G., Papp, M., Vitális, Z., Kovács, G., Fehér, E., Földi, I., ... Hungarian Pancreatic Study Group (2022). EASY-APP: An artificial intelligence model and application for early and easy prediction of severity in acute pancreatitis. *Clinical and translational medicine*, 12(6), e842. <https://doi.org/10.1002/ctm2.842>.
98. Liu, X. Y., Song, W., Mao, T., Zhang, Q., Zhang, C., & Li, X. Y. (2022). Application of artificial intelligence in the diagnosis of subepithelial lesions using endoscopic ultrasonography: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in oncology*, 12, 915481. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.915481>.
99. Le Berre, C., Sandborn, W. J., Aridhi, S., Devignes, M. D., Fournier, L., Smaïl-Tabbone, M., Danese, S., & Peyrin-Biroulet, L. (2020). Application of Artificial Intelligence to Gastroenterology and Hepatology. *Gastroenterology*, 158(1), 76–94.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.058>.
100. Kumar, R., Khan, F. U., Sharma, A., Aziz, I. B. A., & Poddar, N. K. (2022). Recent Applications of Artificial Intelligence in the Detection of Gastrointestinal, Hepatic and Pancreatic Diseases. *Current medicinal*

<https://doi.org/10.2174/0929867328666210405114938>.

101. Christou, C. D., & Tsoulfas, G. (2021). Challenges and opportunities in the application of artificial intelligence in gastroenterology and hepatology. *World journal of gastroenterology*, 27(37), 6191–6223. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i37.6191>.
102. Su, T. H., Wu, C. H., & Kao, J. H. (2021). Artificial intelligence in precision medicine in hepatology. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 36(3), 569–580. <https://doi.org/10.1111/jgh.15415>.
103. Valverde-López, F., Matas-Cobos, A. M., Alegría-Motte, C., Jiménez-Rosales, R., Úbeda-Muñoz, M., & Redondo-Cerezo, E. (2017). BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 32(9), 1649–1656. <https://doi.org/10.1111/jgh.13763>.
104. Hagjer, S., & Kumar, N. (2018). Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis – A prospective observational study. *International journal of surgery (London, England)*, 54(Pt A), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2018.04.026>.
105. Han, X., Hu, M. N., Ji, P., & Liu, Y. F. (2024). Construction and validation of a severity prediction model for acute pancreatitis based on CT severity index: A retrospective case-control study. *PloS one*, 19(5), e0303684. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303684>.
106. Komolafe, O., Pereira, S. P., Davidson, B. R., & Gurusamy, K. S. (2017). Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD012645. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012645>.
107. Sui, Yuhang et al. “Fibrinogen-like Protein 1 as a Predictive Marker for the Incidence of Severe Acute Pancreatitis and Infectious Pancreatic Necrosis.” *Medicina (Kaunas, Lithuania)* vol. 58,12 1753. 29 Nov. 2022, doi:10.3390/medicina58121753.

108. Malheiro, F., Nascimento, M. L., Carmo, A., & Borrego, L. M. (2023). Circulating Blood Lymphocytes and Acute Pancreatitis Severity: A Systematic Review. *Cureus*, 15(10), e47532. <https://doi.org/10.7759/cureus.47532>.
109. Zhang, F. X., Li, Z. L., Zhang, Z. D., & Ma, X. C. (2019). Prognostic value of red blood cell distribution width for severe acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology*, 25(32), 4739–4748. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i32.4739>.
110. Зайцев МА, Шелест АО, Коротя МВ, Сусак ЯМ, Ткаченко ОА. Удосконалення методів лікування респіраторних порушень у хворих на гострий некротичний панкреатит. Priority Directions of Science and Technology Development : abstracts of V International scientific and practical conference (Kyiv, 24–26 Jan. 2021) SPC–Sciconf.com.ua, Kyiv, Ukraine; 2021. Р. 223–224. Available at: <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2021/01/PRIORITY-DIRECTIONS-OF-SCIENCE-AND-TECHNOLOGY-DEVELOPMENT-24-26.01.21.pdf>.
111. Сусак ЯМ, Ткаченко ОА, Лобанова ОМ. Випадок лікування хворого на рецидивний гіпертригліцерид-індукований некротичний панкреатит. Вестник клуба панкреатологов. 2017;2:53-57. Доступно з: http://pancreatology.com.ua/dat/var/journal/2017-2/%D0%92%D0%9A%D0%9F_2_35_%D0%BC%D0%B0%D0%B9_2017.pdf.
112. Susak Y, Tkachenko O, Lobanova O, Skivka L. A case report of severe acute pancreatitis with infected necrosis and concomitant Coronavirus Disease-19 (COVID-19): a nosocomial infection or delayed respiratory manifestation of viral disease? *General Surg.* 2021;1:42–47. Available at: <https://emed.library.gov.ua/vit-a-pol/general-surgery-zahalna-khirurhiia-2021-1-2/>.
113. Susak YM, Opalchuk K, Tkachenko O, Rudyk M, Skivka L. Routine laboratory parameters in patients with necrotizing pancreatitis by the time of

- operative pancreatic debridement: Food for thought. *World J Gastrointest Surg.* 2022; 14(1): 64-77 [PMID: [35126864](#) DOI: [10.4240/wjgs.v14.i1.64](#)].
114. Susak YM, Dirda OO, Fedorchuk OG, Tkachenko OA, Skivka LM. Infectious Complications of Acute Pancreatitis Is Associated with Peripheral Blood Phagocyte Functional Exhaustion. *Dig Dis Sci.* 2021 Jan;66(1):121-130. DOI: 10.1007/s10620-020-06172-y. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32170475.
115. Puzyr NV, Tkachenko AY, Maksymenko MV, Pererva LO, Volkovetskii VV, Susak YM. Endoscopic transluminal necrosectomy in the complex treatment of a patient with acute infected necrotizing pancreatitis. Clinical case. *General Surg. (Ukraine).* 2024;(3):54-62. DOI: <http://doi.org/10.30978/GS-2024-3-54>.
116. Дроздова АГ, Пархоменко КЮ, Гончарова НМ, Вовк ВА, Паюнов КС, Супліченко МВ. Комплексний підхід до лікування пацієнтів із гострим панкреатитом. *Харківська хірургічна школа.* 2021;3(108):8-11. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.3.2021.02>.
117. Підгірний ЯМ, Підгірний БЯ. Пріоритетні напрямки лікування хворих на гострий панкреатит. *Медицина невідкладних станів.* 2018;3:44-49. DOI: 10.22141/2224-0586.3.90.2018.129485.
118. Міщенко ВВ, Грубник ВВ, Пустовойт ПІ, Горячий ВВ, Величко ВВ, Вододюк РЮ. Діагностика та лікування деструктивних форм гострого панкреатиту. *Сучасні медичні технології.* 2019;2:65-70. Доступно з: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Smt_2019_2\(1\)_15](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Smt_2019_2(1)_15).
119. Хомяк ІВ, Ротар ОВ, Терешкевич ІС, Ротар ВІ, Хомяк АІ. Сучасний алгоритм хірургічного лікування хворих на гострий некротичний панкреатит. *Одеський медичний журнал.* 2017;3(161):52-55. Доступно з: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Omj_2017_3_13.
120. Хомяк ІВ. Етапні малоінвазивні втручання та відкрита панкреатонекректомія в хірургічному лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит. *Хірургія України.* 2017;2:25-29. Доступно з: http://nbuv.gov.ua/UJRN/KhU_2017_2_6.

121. Хомяк ІВ, Костилєв МВ, Ротар ОВ, Терешкевич ІС, Ротар ВІ, Хомяк АІ. Комбінований відеоендоскопічно-черезшкірний доступ у хірургічному лікуванні інфікованого гострого некротичного панкреатиту. Клінічна хірургія. 2018;1:20-23. DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.01.20>.
122. Хомяк ІВ, Ротар ОВ, Терешкевич ІС, Ротар ВІ, Хомяк АІ, Грама ОВ. Транскутанні мініінвазивні втручання в лікуванні гнійно-септичних ускладнень гострого некротичного панкреатиту. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2020;1:89-92. Доступно з: <http://kaos.bsmu.edu.ua/article/view/248282>.
123. Колосович ІВ, Безродний БГ, Ганоль ІВ, Черепенко ІВ. Етапний підхід у хірургічному лікуванні гострого панкреатиту. Медичні перспективи. 2020;2:124-129. Доступно з: <http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/2302>.
124. Фелештинський ЯП, Бондаренко ОМ, Бондаренко МД. Результати малоінвазивних та відкритих хірургічних втручань при ускладненнях гострого панкреатиту. Вісник проблем біології і медицини. 2017;2:192-196. Доступно з: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_2_43.
125. Фелештинський ЯП, Павлів ТП. Діагностично-лікувальна тактика гострого панкреатиту у вагітних. Art of medicine. 2018;4(8):169-173. Доступно з: <https://art-of-medicine.ifnm.edu.ua/index.php/aom/article/view/70/22>.
126. Сусак ЯМ, Ткаченко ОА, Згржебловська ЛВ, Березенко ІМ, Дирда ОО. Алгоритм лікування пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом в умовах спеціалізованого відділення багатoproфільної лікарні. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2016;3:60-68. Доступно з: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt_2016_3_10.
127. Сусак ЯМ, Ткаченко ОА, Сківка ЛМ, Хоменко ІП, Дирда ОО, Пахольок СІ. Лікування хворих на гострий некротичний панкреатит/парапанкреатит. Хірургія України. 2015;2:42-46. Доступно з: https://surgukraine.vitapol.com.ua/svizhij_nomer.php?nid=54.

128. Покидько МІ, Форманчук ТВ, Сичевська АГ, Ткаченко ОБ. Структурний аналіз клініко-лабораторної й інструментальної діагностики та лікування гострого панкреатиту. Харківська хірургічна школа. 2021;1(106):52-58. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2021.10>.
129. Василюк СМ, Прудніков ОВ, Іванина ВВ, Ткачук ОС, Павлюк НМ, Криса БВ, Атаманюк ВМ. Інтраопераційні ознаки гострого біліарного панкреатиту. Харківська хірургічна школа. 2022;4-5(115-116):55-59. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4-5.2022.11>.
130. Зайцев М. А., Максименко М. В., Коротя Н. В., Тюлюкин И. О., Сусак Я. М. Место эндоскопических технологий в дифференциально-диагностической программе у больных с синдромом механической желтухи. Priority Directions of Science and Technology Development : abstracts of IV International Scientific and Practical Conference (Kyiv, 20–22 Dec. 2020) SPC–Sci-conf.com.ua, Kyiv, Ukraine; 2020. P. 132–133. Available at: <https://sci-conf.com.ua/iv-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-priority-directions-of-science-and-technology-development-20-22-dekabrya-2020-goda-kiev-ukraina-arhiv/>.
131. Максименко МВ, Сусак ЯМ, Коротя МВ, Волковецький ВВ, Гаврилюк РО. Стандарти надання невідкладної допомоги на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах хворим з механічною жовтяницею. Медицина невідкладних станів. 2024;20(2):137–143. Доступно з: <http://www.mif-ua.com/archive/article/53430> DOI: 10.22141/2224-0586.20.2.2024.1677.
132. Тамм ТІ, Непомнящий ВВ, Крамаренко КО, Мамонтов ІМ, Захарчук ОП, Зульфїгаров ІГ, Рябушенко ДД. Вплив характеру жовтяниці на тактику лікування хворих на гострий панкреатит. Харківська хірургічна школа. 2022;1(113):18-23. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2022.03>.
133. Коновалов ЄП, Роговський ВМ. Панкреатична інфекція: сучасні підходи до профілактики та лікування. Doctor. 2006;3:1–2. Доступно з:

<https://www.uf.ua/wp-content/uploads/2018/01/bdb214dfd28e697268279b4ea41f71ee.pdf>.

134. Форманчук ТВ, Шапринський ВО, Лопушанський ОМ. Нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення як ранній прогностичний предиктор перебігу гострого панкреатиту. Харківська хірургічна школа. 2022;2(113):12-17. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2022.02>.
135. Маркулін Г.-Ю., Юркін Д., Щигель І., Левченко Л., Горлач А. Таксономічна структура збудників панкреатичної інфекції у пацієнтів на гострий некротичний панкреатит. Ukrainian scientific medical youth journal. 2019;3(111):29-39. DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.3\(111\).2019.29-39](https://doi.org/10.32345/USMYJ.3(111).2019.29-39).
136. Дронов ОІ, Ковальська ІО, Горлач АІ, Щигель ІА. Екстрапанкреатична інфекція як фактор ризику антибіотикорезистентності збудників панкреатичної інфекції у хворих на гострий некротичний панкреатит. Клінічна та профілактична медицина. 2020;2(12):71-78. DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.04).
137. Польовий ВП, Салютін РВ, Ротар ОВ, Романовський МЯ, Паляниця АС, Горохов ОІ. Порушення імунної відповіді у хворих на гострий некротичний панкреатит. Харківська хірургічна школа. 2022;4-5(115-116):42-45. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4-5.2022.09>.
138. Сипливий ВО, Робак ВІ, Євтушенко ДВ, Гузь АГ, Петюнін ОГ. Досвід застосування улінастатину в лікуванні пацієнтів із тяжким гострим панкреатитом. Український медичний часопис. 2017;6(122):97-99. Доступно з: <https://umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2018/01/4606.pdf>.
139. Чуклін С.М., Гранат О.Б. Антибіотикопрофілактика при тяжкому гострому панкреатиті. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2012;2:86-92. Доступно з: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/surgery/article/view/1880>.
140. Омельчук НВ. Малоінвазивне лікування гострого панкреатиту, ускладненого постнекротичними псевдокістами підшлункової залози та відмежованими вогнищами некрозу. Науковий вісник Ужгородського

- університету. Серія Медицина. 2018;2:36-40. DOI: <https://doi.org/10.24144/2415-8127.2018.58.36-40>.
141. Покидько МІ, Форманчук ТВ, Вознюк ОВ, Гончаренко ОВ, Форманчук АМ, Кириченко ОО. Черезшкірні мініінвазивні методи як етапні «step-up» інтервенції в комплексному лікуванні рідинних скупчень у пацієнтів з гострим панкреатитом. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2021;1(25):32-39. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25\(1\)-06](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2021-25(1)-06).
142. Дронов ОІ, Ковальська ІО, Задорожна КО, Горлач АІ. Малоінвазивні хірургічні втручання при гострому некротичному панкреатиті: історія розвитку, сучасні тенденції та власний досвід. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017;1(1):172-7. Доступно з: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnmu_2017_21_1%281%29_49.
143. Андрющенко ВП, Андрющенко ДВ, Лисюк ЮС. Стандартні відкриті операційні втручання в хірургічному лікуванні хворих із гострим ускладненим панкреатитом. Клінічна хірургія. 2018;85(7):27-29. DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.07.27>.
144. Сусак ЯМ, Ткаченко ОА, Светлічний ЕВ, Ходзинський ОВ, Дирда ОО. Випадок лікування гострого некротичного панкреатиту у хворого похилого віку. Хірургія України. 2015;4:122-126. Доступно з: http://nbuv.gov.ua/UJRN/KhU_2015_4_22.
145. Русин ВІ, Філіп СС, Болдіжар ОО, Румянцев КЄ, Куценко ОЮ. Особливості протікання і лікування невідмежованого інфікованого панкреанекрозу. Сучасні медичні технології. 2019;2:61-64. DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(41\).2019.12](https://doi.org/10.34287/MMT.2(41).2019.12).
146. Меркулов АО, Шевченко ОМ, Кулик ІА, Білодід ЄО. Інструментальна діагностика інфікованих форм панкреанекрозу. Харківська хірургічна школа. 2023;1-2(118-119):34-37. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.07>.

147. Бойко ВВ, Меркулов АО, Шевченко ОМ, Ткач СВ, Білодід ЄО, Кулик ІА. Оцінка ефективності пункційних втручань у хворих з септичними ускладненнями гострого панкреатиту. Харківська хірургічна школа. 2023;1-2(118-119):38-41. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.12.2023.08>.
148. Бойко ВВ, Меркулов АО, Шевченко ОМ, Ткач СВ, Моїсеєнко АС, Білодід ЄО, Кулик ІА. Хірургічна тактика за геморагічних ускладнень панкреонекрозу. Харківська хірургічна школа. 2023;3(120):17-20. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.3.2023.03>.
149. Криворучко ІА, Пархоменко КЮ, Дроздова АГ, Вовк ВА, Паюнов КС, Дягілев СМ. Мультиmodalна реабілітація пацієнтів, оперованих з приводу панкреонекрозу. Харківська хірургічна школа. 2021;1(106):36-39. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2020.07>.
150. Гаврилюк Р., Максименко М., Волковецький В., Коротя М. Вплив технічних аспектів дизайну та конструкції лапароскопічних інструментів на вирішення проблематики хірургічного лікування патології гепатобіліарної зони. Ukrainian scientific medical youth journal. 2024;2(146):145-149. DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.2\(146\).2024.145-149](https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(146).2024.145-149).
151. Капшитар ОВ, Капшитар ОО. Роль лапароскопічної контактної термометрії в діагностиці набрякової форми гострого панкреатиту. Харківська хірургічна школа. 2021;2(107):58-62. DOI: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2021.11>.
152. Максименко МВ, Сусак ЯМ, Волковецький ВВ, Слічко ІЙ, Коротя МВ. Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, власник. Лапароскопічний дилататор сфінктера загальної жовчної протоки. Патент України 156216 UA. 22.05.2024. Бюл. № 21. 2 с.: іл.
153. Шейко ВД, Черкун ОЮ, Калюжка АС. Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», власник. Спосіб хірургічного лікування парапанкреатичних локальних ускладнень

гострого деструктивного панкреатиту. Патент України 128237 UA.
10.09.2018. Бюл. № 17 Доступно з:
[http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/12042/1/Patent_Cherkun.p
df.](http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/12042/1/Patent_Cherkun.pdf)

ДОДАТКИ

Додаток А

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Вплив технічних аспектів дизайну та конструкції лапароскопічних інструментів на вирішення проблематики хірургічного лікування патології гепатобіліарної зони / Гаврилюк Р., Максименко М., Волковецький В., Коротя М. // Ukrainian scientific medical youth journal. – 2024. – № 2(146). – С. 145–149. – DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.2\(146\).2024.145-149](https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(146).2024.145-149).
2. Коротя М. В. Етіологія, патогенез, діагностика та лікування гострого некротичного панкреатиту: ключові тенденції сучасних наукових досліджень / М. В. Коротя // Zenodo. – 2025. – March 17. – Р. 196–209. – DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15127416>.
3. Коротя М. В. Науково-практичні дослідження гострого некротичного панкреатиту в сучасній українській медицині (огляд літератури) / Коротя М. В. // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2025. – № 1 (79). – с. 140–149. – DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15066096>.
4. Стандарти надання невідкладної допомоги на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах хворим з механічною жовтяницею / Максименко М. В., Сусак Я. М., Коротя М. В., Волковецький В. В., Гаврилюк Р. О. // Медицина невідкладних станів. – 2024. – № 2(20). – С. 137–143. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/53430>. – DOI: 10.22141/2224-0586.20.2.2024.1677.

Опубліковані праці апробаційного характеру, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Место эндоскопических технологий в дифференциально-диагностической программе у больных с синдромом механической желтухи / Зайцев М. А., Максименко М. В., Коротя Н. В.,

- Тюлюкин И. О., Сусак Я. М. // Priority Directions of Science and Technology Development : abstracts of IV International Scientific and Practical Conference (Kyiv, 20–22 December 2020) / SPC —Sci-conf.com.ua. – Kyiv, 2020. – P. 132–133. – Available at: <https://sci-conf.com.ua/iv-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-priority-directions-of-science-and-technology-development-20-22-dekabrya-2020-goda-kiev-ukraina-arhiv/>. – Title from screen. *(форма участі: публікація тез, усна/стендова доповідь)*.
2. Удосконалення методів лікування респіраторних порушень у хворих на гострий некротичний панкреатит / Зайцев М. А., Шелест А. О., Коротя Н. В., Сусак Я. М., Ткаченко О. А. // Priority Directions of Science and Technology Development : abstracts of V International Scientific and Practical Conference (Kyiv, 24–26 January 2021) / SPC —Sci-conf.com.ua. – Kyiv, 2021. – P. 223–224. – Available at: <https://sci-conf.com.ua/v-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-priority-directions-of-science-and-technology-development-24-26-yanvary-2021-goda-kiev-ukraina-arhiv/>. – Title from screen. *(форма участі: публікація тез, усна/стендова доповідь)*.

Патент:

1. Лапароскопічний дилататор сфінктера загальної жовчної протоки : пат. 156216 UA : МПК (2024.1) / Максименко М. В., Сусак Я. М., Волковецький В. В, Слічко І. Й, Коротя М. В. ; заявник і володілець Нац. ун-т охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика. – № u 2023 06056 ; заявл. 13.12.2023 ; опубл. 22.05.2024, Бюл. № 21. – 2 с. : іл.

Текст авторського патенту за тематикою дослідження

Корисна модель належить до медицини, а саме до ендоскопічної малоінвазивної хірургії гепатопанкреатобіліарної зони, може використовуватись у пацієнтів з обмеженим некротичним скупченням (ОНС) - морфологічної форми гострого некротичного панкреатиту за класифікацією Atlanta 2012 [1]. Хірургічне лікування таких хворих передбачає санацію обмеженого некротичного скупчення (ОНС) шляхом дренування та/чи некректомії. На сьогоднішній день оптимальною методикою хірургічного лікування гострого некротичного панкреатиту є стратегія "step-up approach", що передбачає покроковий перехід від малоінвазивних методів до більш інвазивних для якнайменшого ятрогенного впливу на організм пацієнта. Дана тактика дозволяє суттєво покращити результати лікування пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом, а саме відкласти чи уникнути відкритої хірургічної санації вогнища некрозу, зменшити летальність, зменшити кількість ускладнень та інвалідизацію [2, 3]. Ендоскопічна трансліюмінальна некректомія (ЕТН) як ефективна малоінвазивна методика при гострому некротичному панкреатиті в економічно розвинutih країнах виконуються щораз частіше [4], а результати лікування при застосуванні даної методики порівняно з іншими малоінвазивними методиками подібні або кращі [5]. Дана методика може вимагати проведення від 1 до 6 етапів (сесій) для повної санації ОНС. Невирішеними на сьогоднішній день залишаються питання часових рамок між втручаннями (сесіями), показання до повторних втручань, вибір дренажів (металічні саморозправні чи пластикові по типу double pigtail), показання до переходу до більш інвазивних методик, пошук нових більш технічно досконалих ендоскопічних інструментів для некректомії, покращення умов санації порожнини ОНС. Для забезпечення постійного відтоку гною та детриту з порожнини ОНС у просвіт шлунка або дванадцятипалої кишки (ДГЖ) застосовують металічні саморозправні або пластикові стекти типу double pigtail крупного калібру, проте застосування як одного, так і іншого виду стентів не забезпечує гарантованого пасивного відтоку гною та рідкого детриту через ймовірність їх оклюзії детритом, що може призвести до погіршення стану пацієнта. Також інфікований гнійно-некротичний вміст не виходить назовні, а потрапляє у шлунково-кишковий тракт, що може посилювати явища диспепсії, парезу кишечника, а також підтримувати загальну інтоксикацію організму. Розуміння цих обставин призвело до пошуку нами нового методу покращення відтоку вмісту ОНС, а саме - застосування вакуумної терапії разом з постійним проточним лаважем порожнини ОНС. Через подібність клінічних задач для цього було розглянуто ендо-вакуумну терапію, відому в медичній літературі як EndoVac, Endo-sponge або E-Vac. На сьогоднішній день даний малоінвазивний метод є "золотим стандартом" у лікуванні післяопераційних чи післятравматичних нориць верхніх відділів шлунково-кишкового тракту як високоефективний безпечний та технічно простий у застосуванні метод [6, 7, 8]. Він полягає у цілодобовій ендолюмінальній аспірації гнійно-некротичного вмісту безпосередньо з устя нориці і призводить до закриття порожнини дефекту та загоєння дефекту стінки порожнистого органу по даних Still S, та Loske G. до 100 % випадків [9, 10]. Майже усім пацієнтам з гострим некротичним панкреатитом на ранніх етапах лікування при показах встановлюють ретроперитонеальний дренаж та/або дренаж сальникової сумки як перший малоінвазивний метод лікування гострого некротичного панкреатиту. При наявності такого/таких функціонуючих дренажів та налагодженої функціонуючої системи EndoVac в подальшому створюються умови для виконання постійного проточного лаважу порожнини ОНС розчинами антисептиків, мінімізуючи їх всмоктування в організм пацієнта та додатково покращуючи санацію порожнини ОНС.

Задачею корисної моделі є розробка шлункового зонда, що дозволить ефективніше функціонування EndoVac системи.

Поставлена задача вирішується тим, що у зонді для ендо-вакуумної терапії при ендоскопічних трансліюмінальних втручаннях у пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом, що представляє собою поліхлорвініловий шлунковий зонд, на дистальному кінці якого в ділянці отворів шовковою хірургічною ниткою розміром "0" зафіксовано округлу довгасту крупнопористу губку та поруч з губкою розміщено петлю діаметром приблизно 3 см, також із шовкової хірургічної нитки розміром "0", з можливістю фіксації зонда за дугу пластикового стента, встановленого трансгастрально у порожнину обмеженого некротичного скупчення.

Схематично зонд представлено на фіг. 1, де 1 - поліхлорвініловий шлунковий зонд $\varnothing$ 15 french (5,0 мм); 2 - губка, фіксована до зонда шовковою ниткою розміром "0" за USP, що перекидає № 5-6 отворів $\varnothing$ по 3 мм на дистальній частині зонда; 3 - петля діаметром приблизно 30 мм з шовкової хірургічної нитки розміром "0" за USP; на кресленні зображена подвійна петля для зручності захоплення ендоскопічними щипцями.

Для ефективного функціонування EndoVac системи дистальний кінець зонда з губкою повинен бути розташований якомога ближче до створеного співустя між порожниною шлунка/ДПК та порожниною ОНС. При застосуванні EndoVac терапії у стравоході для лікування пацієнтів із

стравохідними норицями зонд не потребує фіксації у просвіті стравоходу і встановлюється під ендоскопічним контролем на рівні устя нориці і фіксується на рівні носа пацієнта медичним пластиром. Проте, при застосуванні EndoVac терапії в шлунку та ДІЖ через їх анатомічні особливості, їх перистальтичну активність та повсякденну активність пацієнта для постійного позиціонування зонда біля створеного співустя потрібна його фіксація в просвіті порожнистого органу (дивись фіг. 2 схема фіксації модифікованого зонда з петлею у шлунку для ендо-вакуумної терапії при ендоскопічних транслюмінальних втручаннях у пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом: 1 - поліхлорвініловий шлунковий зонд Ø 15 french (5,0 мм); 2 - губка, фіксована до зонда шовковою ниткою розміром "0"; 3 - петля діаметром приблизно 30 мм з шовкової хірургічної нитки розміром "0"; 4 - порожнина шлунка; 5 - порожнина обмеженого некротичного скупчення; 6 - № 2 пластикові стенти Ø 10 French довжиною 5 см, встановлені трансгастрально в порожнину ОНС; 7 - назоеюнальний зонд Ø 7 French для харчування).

Зонд встановлюється трансназально дистальним кінцем на рівні устя нориці (а при крупних чи за давних дефектах зонд встановлюють і в саму порожнину дефекту) і приєднується до системи постійного негативного тиску (аспіратора), що забезпечує цілодобову аспірацію в ділянці дефекту. Для профілактики оклюзії губки зонда детритом його замінюють на новий через кожні 3-5 діб. Сучасні аспіратори сигналізують про оклюзію зонда, що полегшує контроль над ефективністю ендо-вакуумної терапії. Заміна зонда для EndoVac терапії може проводитись одномоментно з етапною (плановою) ендоскопічною санацією порожнини ОНС, що проводиться під загальною анестезією і усуває необхідність окремої процедури заміни зонда.

При застосуванні ендо-вакуумної терапії у шлунку постає питання способу харчування пацієнта.

Воно вирішується нами за допомогою постановки назоеюнального зонда Ø 7 French для харчування безпосередньо перед встановленням зонда для ендо-вакуумної терапії. Через різницю у відстані між дистальним кінцем зонда для ендо-вакуумної терапії (шлунок) та назоеюнального зонда для харчування (проксимальний відділ голодної кишки) суміш для харчування не потрапляє у систему EndoVac. (фіг. 3 - Схема комбінованого застосування ендо-вакуумної терапії, ретроперитонеального дренажу (або дренажу сальникової сумки) і назоеюнального зонда для харчування при ендоскопічних транслюмінальних втручаннях у пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом: поліхлорвініловий шлунковий зонд Ø 15 french (5,0 мм); 2 губка; 3 - петля; 4 - порожнина шлунка; 5 - порожнина обмеженого некротичного скупчення (ОНС); 6 - № 2 пластикові стенти Ø 10 French довжиною 5 см, встановлені трансгастрально в порожнину ОНС; 7 - назоеюнальний зонд Ø 7 French для харчування; 8 - дванадцятипала кишка; 9 - ретроперитонеальний дренаж (або дренаж сальникової сумки) Ø 7-9 French для лаважу порожнини ОНС розчинами антисептиків; 10 - суміш для харчування; 11 - система постійного негативного тиску (аспіратор); 12 - розчин антисептика).

Перевагами даної методики є: 1) покращення санації порожнини ОНС; 2) зменшення загальної інтоксикації організму за рахунок виведення ендотоксинів назовні; 3) можливість проведення постійного проточного лаважу порожнини ОНС шляхом введення розчинів антисептиків через попередньо встановлений функціонуючий ретроперитонеальний дренаж та/чи дренаж сальникової сумки; 4) зменшення диспептичних проявів; 5) профілактика блювання застійним вмістом у пацієнта; 6) економічність (фінансова доцільність) витратних матеріалів.

Застосування ендо-вакуумної терапії у пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом є перспективним методом, проте, необхідні клінічні дослідження, щоб дослідити ефективність EndoVac терапії та рекомендувати її для рутинного використання при ендоскопічних транслюмінальних втручаннях.

Джерела інформації:

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus Gut 2013. - 62. - 102-111.
2. HC, M.G. Besselink, et al. Dutch Pancreatitis Study Group, A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis, N. Engl. J. Med. 362 (16). - (2010Apr22) 1491 el 502.
3. Bugiantella W, Rondelli F, Boni M, Stella P, Polistena A, Sanguinetti A, Avenia N. Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions. Int J Surg. 2016 Apr; 28 Suppl 1:S163-71. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.12.038. Epub 2015 Dec 18. PMID: 26708848.

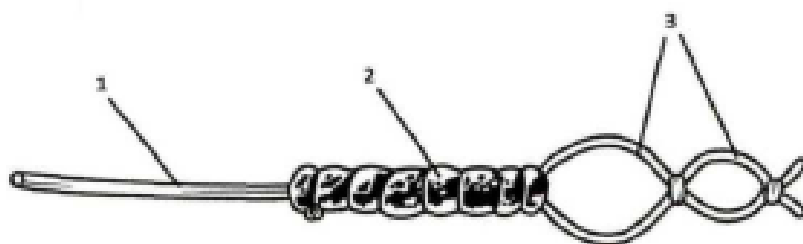


Fig. 1

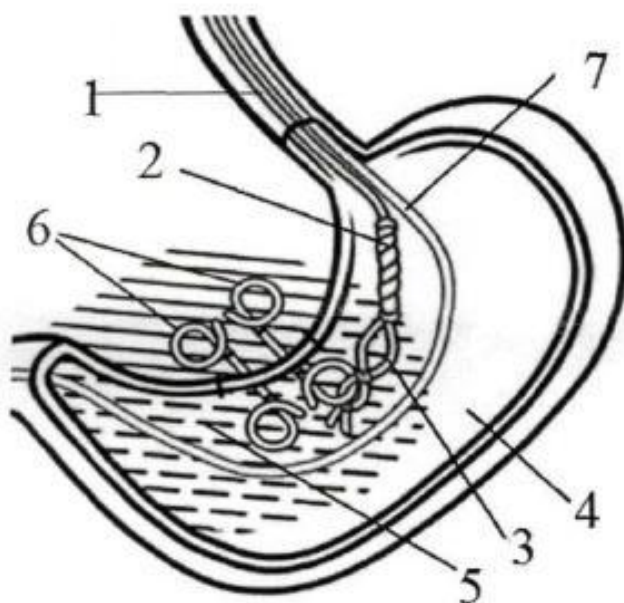


Fig. 2

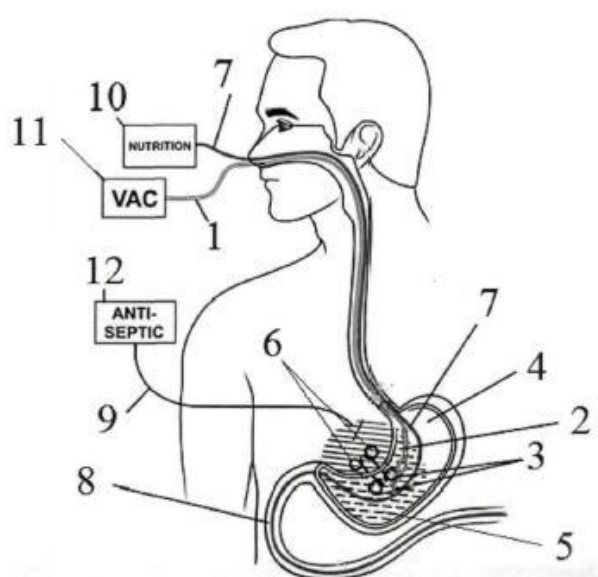


Fig. 3

Текст анкети поінформованої згоди пацієнта

Головний дослідник: Коротя Микола Васильович, асистент кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії

Особа, яка уповноважена для контакту у випадку термінової необхідності: Сусак Ярослав Михайлович, м. Київ, КНП «КМКЛШМД», вул. Братиславська 3, завідувач кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії, професор, д.мед.н.

Дослідний центр: кафедра хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії, КНП «КМКЛШМД», м. Київ, вул. Братиславська 3, surgery4@nmu.ua

Назва теми дослідження: Секвестрнекректомія в хірургічному лікуванні хворих на інфікований некротичний панкреатит

Де і коли затвержена тема дослідження: засідання кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ імені О.О. Богомольця, протокол № 11 від 11 листопада 2021 р.

ПОІНФОРМОВАНА ЗГОДА

I. ЗАПРОШЕННЯ ДО УЧАСТІ В ДОСЛІДЖЕННІ

Ми запрошуємо Вас до участі у дослідженні, що проводиться кафедрою хірургії з курсом невідкладної та судинної, КНП «КМКЛШМД», вул. Братиславська 3, surgery4@nmu.ua

Ми хочемо щоб Ви знали про те, що :

- Участь в цьому дослідженні є добровільною.
- Ви можете відмовитися від участі в дослідженні або вийти з нього в будь-який момент без стягнень або втрати належних Вам пільг. В будь-якому разі Вам не відмовлять в тому, на що Ви маєте право не будучи учасником дослідження.
- Можливо, Ваша участь у дослідженні принесе особисто Вам додаткової користі.
- У результаті дослідження можливо отримати знання, які в майбутньому принесуть користь іншим людям.
- Головний дослідник, або інша уповноважена особа, може відсторонити Вас без Вашої згоди від участі у дослідженні за медичними показниками, або через недотримання Вами вимог дослідження, незвичайних або серйозних побічних явищ.

Перш, ніж Ви погодитесь на участь у дослідженні, обговоріть, не поспішаючи, все з лікарем-дослідником або іншими професіоналами, а також зі своїми родичами або друзями. Для цього Вам надається наступна інформація (розділ II).

II. ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПАЦІЄНТА

Інформуємо Вас про наступне:

1. Відомості про захворювання:

Гострий панкреатит (ГП) продовжує залишатись актуальною проблемою в невідкладній хірургії, що призводить до госпіталізації у більшості країн світу. Серед гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини ГП на сьогодні посідає 3 місце місце.

Згідно зі статистичними даними показник захворюваності на ГП у різних країнах коливається від 4,9 до 73,4 випадків на 100 тис. населення. В Україні захворюваність на ГП становить 67-69,5 на 100 тис. населення.

Серед усіх хворих на ГП за різними даними у 80-85% випадків діагностується набрякова форма ГП, перебіг якого сприятливий, а у 15-20% хворих має некротичний характер з важким та дуже важким перебігом, що потребує тривалого та важкого лікування. При цьому, на ранньому етапі летальність складає 30-50% хворих від ендогенної інтоксикації, крайнім проявом якої є панкреатогенний шок. В пізній період – 50% і більше від ускладнених гнійно-некротичних форм. Тому, основними факторами, що погіршують перебіг ГП і летальність є інфікування вогнищ некрозу ПЗ і виникнення поліорганної недостатності. Інфікування вогнищ некрозу ПЗ виникає у 16-47% випадків.

Гострий інфікований некротичний панкреатит (ІНП) – серйозне ускладнення ГП. На сьогоднішній день важливим залишається питання оцінки тяжкості стану хворого та вибір терміну хірургічного втручання хворих на ІНП (М. Ю. Ничитайло і співавт., 2012; А. Д. Толстой співавт., 2006; Connor S. et al., 2005). В оцінці ступеню важкості стану хворого на ГНП використовують різні за точністю, складністю і тривалістю виконання діагностичні методи (Ranson, APACHE II, MODS, SOFA) (О. М. Литвиненко і співавт., 2011., О. І. Дронов і співавт., 2011). Ці шкали вимагають великої кількості клінічних, лабораторних та інструментальних тестів, не завжди враховують параметри характерні для ГНП та, на жаль, мало адаптовані до умов вітчизняної системи охорони здоров'я. Протягом останніх років в практику впроваджується шкала BISAP (The Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis), як більш проста в використанні. Ця шкала не поступається за чутливістю і прогностичною цінністю таким шкалам як APACHE-II та Ranson.

Абсолютними показами до оперативного втручання при ГП є: інфікування некротів ПЗ за умови клінічного погіршення стану та недостатньої ефективності консервативної терапії, найкраще при відмежуванні зони некрозу від здорової тканини. Зазвичай відмежування зони некрозу (walled off necrosis) відбувається після четвертого тижня захворювання, що є прогностично кращим терміном для оперативних втручань. Першочерговим при виборі виду оперативного втручання при верифікованому інфікованому НП є черезшкірне дренування рідинних і некротичних скупчень або ендоскопічне транслюмінальне дренування, за наявності показань можна виконувати традиційні відкриті хірургічні втручання, відеоасистовану ретроперитонеальну некректомію або ендоскопічну транслюмінальну некректомію. Та незважаючи на розроблені та вдосконалені хірургічні технології, летальність у групі хворих з інфікованим некротичним панкреатитом залишається високою (до 30 %), що зумовлює актуальність проблеми і необхідність удосконалення протоколів лікування.

На сучасному етапі розвитку панкреатології розробляється новий напрямок наукових досліджень – пошук оптимальних маркерів некрозу. В останній час звертає увагу біологічна реакція організму при некротичних змінах підшлункової залози, а саме дослідження значення біологічних маркерів

некрозу таких як E-EL-H1554 Human HMGB-1 (High mobility group protein B1) ELISA Kit у сировотці та плазмі крові.

2. Діагностика та опис рутинних та сучасних методів лікування:

Абсолютними показами до оперативного втручання при ГП є: інфікування некротів ПЗ за умови клінічного погіршення стану та недостатньої ефективності консервативної терапії, найкраще при відмежуванні зони некрозу від здорової тканини. Зазвичай відмежування зони некрозу (walled off necrosis) відбувається після четвертого тижня захворювання, що є прогностично кращим терміном для оперативних втручань. Першочерговим при виборі виду оперативного втручання при верифікованому інфікованому НП є черезшкірне дренування рідинних і некротичних скупчень або ендоскопічне транслюмінальне дренування, за наявності показань можна виконувати традиційні відкриті хірургічні втручання, відеоасистовану ретроперитонеальну некректомію або ендоскопічну транслюмінальну некректомію. Та незважаючи на розроблені та вдосконалені хірургічні технології, летальність у групі хворих з інфікованим некротичним панкреатитом залишається високою (до 30 %), що зумовлює актуальність проблеми і необхідність удосконалення протоколів лікування.

3. Мета дослідження:

Покращити результати хірургічного лікування хворих на інфікований некротичний панкреатит шляхом персоналізованого підходу та застосування удосконалених хірургічних технологій секвестрнекректомії.

4. Завдання дослідження:

1. Проаналізувати результати хірургічного лікування хворих на інфікований некротичний панкреатит .
2. Удосконалити хірургічні технології секвестрнекректомій у хворих на інфікований некротичний панкреатит.
3. Дослідити залежність між сироватковим маркером тканинного некрозу та обсягом некротичного ураження у пацієнтів на ГНП.

4. Проаналізувати/Вивчити маркери системного запалення в динаміці передопераційного періоду у хворих на ГНП.
5. Оцінити результати удосконалених хірургічних технологій при секвестрнекректомії у хворих з інфікованим некротичним панкреатитом.

5. Методи дослідження: загальноклінічні (збір анамнезу, даних об'єктивного дослідження), лабораторні (гемограма, біохімічні дослідження крові), інструментальні (УЗД, рентгенографія, ФЕГДС, КТ/МРТ), анкетування, імунологічні (дослідження цитокінового профілю сироватки крові), анкетування (фізична активність та щоденник харчування, опитувальники щодо ожиріння та прихильності до лікування), статистичний аналіз.

6. Засоби, що будуть використані при дослідженні:

Human Resistin Quantikine ELISA Kit, Ембріональна теляча сироватка кат.№ F7524, Антитіла для визначення CD80, Антитіла для визначення CD206, Середовище рідке RPMI 1640 без L-глутаміна, 2,7-дихлорофлуоресцеїн диацетат кат. №D6883-250 MG, HANKS' BSS x10 без Ca & Mg, без бікарбоната Na, без фенолу червоного, Human High Mobility Group Box1 Protein HMGB1 ELISA Kit (тест-система для визначення сироваткового рівня ендогенних алармінів), DMEM (4,5г/л) рідке середовище без L-глутаміна без пірувата натрія L0101-500, Пеніцилін/Стрептоміцин р-р (100х), L0022-020

Наконечники для піпеток PAA010121, Наконечники для піпеток, Сині, PAA010133X, 8-канальний дозатор змінного об'єму Eppendorf, Планшети 96 лункові, плоскодонні PAA30096X 96 F, Пробірки з антикоагулянтном, Пробірки без антикоагулянта, VITEK® 2, Інвертований мікроскоп CARLZEISS JENA, Люмінісцентний мікроскоп Lumax U1, Денситометр "Densi-La-Meter II", Erba Lachema, Орбітальний настільний струшувач OS-20, Струшувач Biometra WT17, Мікро-плейт-фотометр Synergy HT, Мікро-плейт-фотометр Synergy HT, Автоматичний промивач Auto Strip Washer ELx50™,

Центрифуга з холодильником AXIC, Світловий мікроскоп Zeiss, Термостат TDB-120, Центрифуга Beckman Coulter Allegra® 64R, Колориметр фотоелектричний концентраційний КФК-2-УХЛ4.2, Спектрофотометр СФ-46

Спектрофотометр СФ-46, Ваги торсійні ВТ-500, Іономер універсальний ЭВ-74, Іономер універсальний ЭВ-74, Фотоелектроколориметр КФК-2, Іономер ЭВ74, Іономер РН 150, Ваги ВЛТ 50, Лапароскопічна стійка ConMed (США), Енергетична платформа Covidien ForceTriad (США), Лапароскопічна стійка ConMed (США).

7. Ступінь участі пацієнтів дослідження: Первинне обстеження і консультування, лікування пацієнтів з контрольними візитами на 1,2,3 місяці лікування

III. МОЖЛИВІ РИЗИКИ ТА ПОБІЧНІ ЯВИЩА, АБО НЕЗРУЧНОСТІ ДЛЯ СУБ'ЄКТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Критерії включення: наявність гострого інфікованого некротичного панкреатиту.

Критерії виключення: наявність гострого панкреатиту легкого ступеню тяжкості за класифікацією Атланта 2012 року перегляду; пацієнти з фюльмінантною формою гострого некротичного панкреатиту; пацієнти віком до 18 років; пацієнти імунодефіцитом в анамнезі.

IV. КОРИСТЬ ТА ПЕРЕВАГИ ДЛЯ СУБ'ЄКТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ймовірна користь для пацієнтів полягає у призначенні персоналізованого лікування на підставі результатів наших досліджень, що підвищить його ефективність та зменшить ризики розвитку ускладнень у порівнянні з традиційними методиками

V. ОРГАНІЗАЦІЯ, ЯКА ПРОВОДИТЬ ТА ФІНАНСУЄ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кафедра хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії, КНП «КМКЛШМД», вул. Братиславська 3, surgery4@nmu.ua

VI. ДОТРИМАННЯ КОНФІДЕНЦІЙНОСТІ ТА ДОЗВІЛ НА ВИКОРИСТАННЯ ПЕРСОНАЛЬНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ПРО СТАН ЗДОРОВ'Я

Інформація, отримана від Вас, буде зібрана та проаналізована як частина цього дослідження. Ця інформація буде об'єднана з даними, отриманими від

інших учасників дослідження. Будь-яка інформація, що ідентифікує Вашу особу, буде включено в Ваші медичні дані і буде зберігатися у таємниці. Ця інформація може бути переглянуто представником органів охорони здоров'я або урядових закладів з метою перевірки роботи Дослідного центру. Інформація, яка не ідентифікує Вас особисто, може бути опублікованою у наукових виданнях або використаною у майбутніх клінічних та біомедичних дослідженнях.

Якщо Ви маєте які-небудь запитання, що стосуються Ваших прав як учасника дослідження, самого дослідження, побічних ефектів, шкоди, пов'язаних з ним, або якщо Вам буде необхідна термінова медична допомога під час Вашої участі у дослідженні, Вам належить звернутися до Головного дослідника (лікаря, що проводить дослідження або особи, що уповноважена для контактів).

VII. ЗГОДА

Щоб прийняти участь в цьому дослідженні Ви маєте особисто написати Ваші ініціали, особисто підписати та датувати цю сторінку.

Я підтверджую, що:

- я прочитав та зрозумів всю інформацію і у мене був час подумати над цим
- я мав можливість задати питання, на всі мої запитання були отримана вичерпна інформація
- я розумію, що моя участь є добровільною і я маю можливість вийти з дослідження в будь-який час без пояснення причин, без шкоди для мого поточного лікування
- я отримав копію цієї Форми Поінформованої Згоди
- я погоджуюсь взяти участь у вищевказаному дослідженні

Суб'єкт дослідження (пацієнт):

П.І.Б. (друкованими літерами)	Підпис	Контактні дані, телефон	Дата

Головний дослідник:

П.І.Б. (друкованими літерами)	Підпис	Дата
Коротя М.В.		

Текст Поінформованої згоди затверджений на засіданні кафедри Кафедра хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії, КНП «КМКЛШМД», вул. Братиславська 3, surgery4@ntu.ua

НМУ імені О.О. Богомольця від «11» листопада 2021 р., протокол засідання №11

Зав. каф д.мед.н., проф. Сусак Я.М. _____

Секретар к.мед.н., ас. Малиновська Л.Б. _____

Головний Дослідник Коротя М.В. _____

Текст Поінформованої згоди погоджений на засіданні Комісії з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця від «21» листопада 2021 р.