

©О. В. ТКАЧУК

Tkachukolga19@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5048-1795>

©О. В. ПОГОРЕЛОВ

Avpogorelov60@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0009-0006-4560-0335>

©А. Б. КЕБКАЛО

andkebkalo@gmail.com; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6517-6902>

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

## Аспекти клінічної тактики лікування пацієнтів із тяжким перебігом гострого панкреатиту та ожирінням

**Мета роботи:** вивчити та визначити тактику лікування в пацієнтів із тяжким перебігом гострого панкреатиту та ожирінням.

**Матеріали і методи.** Для досягнення мети пацієнтів із тяжким гострим панкреатитом та ожирінням (середній показник ІМТ становив  $37,48 \pm 2,19$  кг/м<sup>2</sup>) було рандомізовано на дві групи. У 1-й групі (n=18) впродовж перших 5 днів застосовували ресусцитацію Рінгер-лактатом, на 10-ту добу виконували діагностичну тонкогolgкову пункцію під контролем УЗД з метою контролю флори. Первинним етапом оперативного втручання було дрeнування під контролем УЗД. Вторинним етапом оперативного втручання, в разі необхідності – лапароскопічна ретроперитонеальна некректомія (ретроперитонеальний відеоасистований дебридмент – VARD). Відкрите оперативне втручання виконували при розвитку абдомінального компартмент-синдрому. У 2-й групі – контрольній (n=18), як і в групі дослідження, первинним етапом було дрeнування під контролем УЗД. Вторинним етапом було оперативне втручання в об'ємі традиційної серединної лапаротомії із формуванням лапаростоми.

**Результати.** Наявність двох незалежних вибірок дає змогу здійснити оцінку ефективності результатів лікування. Виявлено статистично значущу різницю рівня прокальцитоніну у порівнюваних групах на 10-ту добу (1,83 порівняно із 3,32 нг/мг;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ), на 15-ту добу (1,15 порівняно із 1,83 нг/мг;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ) та на 45-ту добу (0,35 порівняно із 0,55 нг/мг;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ). Дані показники підтверджують ефект ескалаційного методу лікування шляхом зниження ризику рівня інфікування. Тривалість перебування у стаціонарі корелює із наявністю післяопераційних ускладнень. У дослідній групі тривалість перебування в стаціонарі становила  $49,7 \pm 4,2$  ліжко-дня, натомість у групі порівняння –  $56,67 \pm 5,84$  ліжко-дня ( $p=0,01$ ;  $\alpha=0,05$ ). Збільшення тривалості перебування у стаціонарі пов'язане із післяопераційними ускладненнями класу Clavien – Dindo III b та IV a. Ускладнення IV a класу передбачає перебування пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії. Серед пацієнтів групи дослідження тривалість перебування у ВРІТ становила  $8,3 \pm 2,6$  ліжко-дня, на відміну від групи порівняння, де показник склав  $11,3 \pm 3,2$  ліжко-дня ( $p=0,01$ ;  $\alpha=0,05$ ).

Про ефективність раннього застосування Рінгеру-лактату у пацієнтів із тяжким перебігом гострого панкреатиту та ожирінням свідчить статистично значуща різниця рівня СРБ у порівнюваних групах на 10-ту добу ( $p=0,035$ ;  $\alpha=0,05$ ). Застосування у групі дослідження VARD як вторинного етапу оперативного втручання є менш травматичним, але водночас дієвим методом ( $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ), що зменшує загальну кількість ускладнень ( $\chi^2=4,012$ ;  $p=0,046$ ). Оцінка “до” – “після” виявила ефективність лікування методикою дослідної групи ( $\chi^2=5,4$ ;  $p=0,021$ ).

**Ключові слова:** гострий панкреатит; ожиріння; алгоритм; ресусцитація; післяопераційні ускладнення.

**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень та публікацій.** Ожиріння – проблема третього тисячоліття. Відомо, що ожиріння – головний чинник розвитку різноманітних захворювань, в тому числі гострого панкреатиту [1–7]. Ожиріння є прозапальним станом із підвищеним рівнем таких прозапальних цитокінів: фактора некрозу пухлин (TNF- $\alpha$ ), інтерлейкінів (IL) IL-10, IL-6, IL-1 $\beta$ . Гострий панкреатит – захворювання, в основі патогенезу якого лежить цитокінова реакція та аутоліз [1–15]. Таким чином, на фоні уже сформованої запальної відповіді ще більше посилюється та підвищується запальна реакція, а рівень прозапальних цитокінів досягає критичних показників.

**Мета роботи:** вивчити та визначити тактику лікування в пацієнтів із тяжким перебігом гострого панкреатиту та ожирінням.

**Матеріали і методи.** Серед пацієнтів із тяжким гострим панкреатитом та ожирінням (середній показник ІМТ становив  $37,48 \pm 2,19$  кг/м<sup>2</sup>) рандомізовано було виділено дві групи. У 1-й групі, що нараховувала 18 пацієнтів, в перші 5 днів застосовували ресусцитацію Рінгер-лактатом, на 10-ту добу здійснювали діагностичну тонкогolgкову пункцію під контролем УЗД з метою контролю флори. Первинним етапом оперативного втручання було дрeнування під контролем УЗД. Вторинним етапом оперативного втручання, в разі необхідності, – лапароскопічна ретроперитонеальна некректомія (ретроперитонеальний відеоасистований дебридмент – VARD). Відкрите оперативне втручання виконували при розвитку абдомінального компартмент-синдрому. У 2-й групі, загальна кількість яких становила 18 пацієнтів (контроль), як і в групі

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

дослідження, первинним етапом було дренивання під контролем УЗД. Вторинним етапом було оперативне втручання в об'ємі традиційної серединної лапаротомії із формуванням лапаростоми.

Апробацію гіпотези здійснювали під контролем прокальцитону та С-реактивного білка, інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-6 в часовому проміжку 24 години, 48 годин, 10 днів, 15 днів, 30 днів, 45 та 60 днів. Вибір показників прокальцитоніну та СРБ проводили шляхом розрахунку відносного ризику, оскільки рівень СРБ  $>200$  мг/л свідчив про збереження тяжкого перебігу захворювання (RR=2,07; 95 % ДІ=1,65–2,59;  $p=0,01$ ), а збільшення рівня прокальцитоніну  $>1,8$  нг/мг було предиктором розвитку інфікування (RR=2,27; 95 % ДІ=1,083–4,769;  $p=0,02$ ).

**Результати.** Серед пацієнтів, у яких проводили ресусcitaцію 0,9 % розчином натрію хлориду без використання Рінгер-лактату, констатовано зростання рівня запалення та посилення циклонової бурі протягом перших 5-ти днів. Рівень інтерлейкіну-1 підвищився з  $23,45 \pm 4,21$  до  $28,28 \pm 3,24$  пг/мл ( $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ), інтерлейкіну-6 – з  $28,65 \pm 4,21$  до  $36,48 \pm 3,24$  пг/мл ( $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ). При цьому в пацієнтів контрольної групи спостерігали наростання дисфункції органів чи прогресування поліорганної недостатності. Лише виконання тонкоголкової біопсії під контролем УЗД на 10-ту добу та отримання позитивного бактеріального дослідження дозволило застосовувати антибактеріальні препарати. Рівень СРБ збільшився з  $246,44 \pm 109,84$  до  $291,06 \pm 94,21$  мг/л ( $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ) (рис. 1).

Рівень прокальцитоніну зріс на  $0,59$  нг/мг ( $2,73 \pm 0,74$  порівняно із  $3,32 \pm 0,90$ ;  $p=0,006$ ;  $\alpha=0,05$ ) (рис. 2). Пік рівня запалення припадає на 10-ту

добу захворювання. Уже на 15 добу зареєстровано зниження рівня СРБ на  $41$  мг/л ( $291,06 \pm 94,21$  порівняно із  $251,11 \pm 97,92$  мг/л;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ). В результаті ефективної антибактеріальної терапії також констатовано зниження рівня прокальцитоніну в  $1,82$  раза ( $3,32 \pm 0,90$  порівняно із  $1,83 \pm 0,39$  нг/мг;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ). Виконання дренивання зони інфікування під контролем УЗД сприяло зниженню в  $1,96$  раза рівня СРБ ( $251,11 \pm 97,91$  порівняно із  $128,89 \pm 37,08$  мг/л;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ). Після проведення першого етапу оперативного втручання рівень прокальцитоніну знижувався поступово – на 30-ту добу становив  $1,07 \pm 0,29$  нг/мг. Навіть після проведення відкритого оперативного втручання у пацієнтів групи контролю показник прокальцитоніну становив  $0,55 \pm 0,11$  нг/мг, що на  $0,05$  нг/мг вище норми, а рівень СРБ на  $35,5$  мг/л вище норми.

У групі дослідження пік рівня прокальцитоніну констатовано на 2-гу добу (рис. 3). Застосування ресусcitaції розчином Рінгера-лактату в перші 5 днів сприяло зниженню рівня показника в  $1,8$  раза ( $2,89 \pm 0,88$  порівняно із  $1,8 \pm 0,23$  нг/мг;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ). На контрольній пункції, що здійснювалась на 10-ту добу, інфікування відсутнє, росту не виявлено. Раннє застосування Рінгера-лактату сприяє подовженню терміну асептичного перебігу захворювання. Нормалізація показника зареєстровано на 45 добу ( $0,35 \pm 0,12$  нг/мг).

Ескалаційна методика лікування мала позитивний вплив на рівень СРБ (рис. 4). Застосування Рінгера-лактату знизило рівень СРБ на  $41,68$  ( $267,28 \pm 114,11$  порівняно із  $225,6 \pm 84,9$  мг/л;  $p=0,01$ ;  $\alpha=0,05$ ). Дренивання під контролем УЗД зменшило в  $1,76$  раза рівень СРБ ( $251,1 \pm 97,92$  порівняно із  $107,4 \pm 41,76$  мг/л;  $p=0,01$ ;  $\alpha=0,05$ ). Виконання

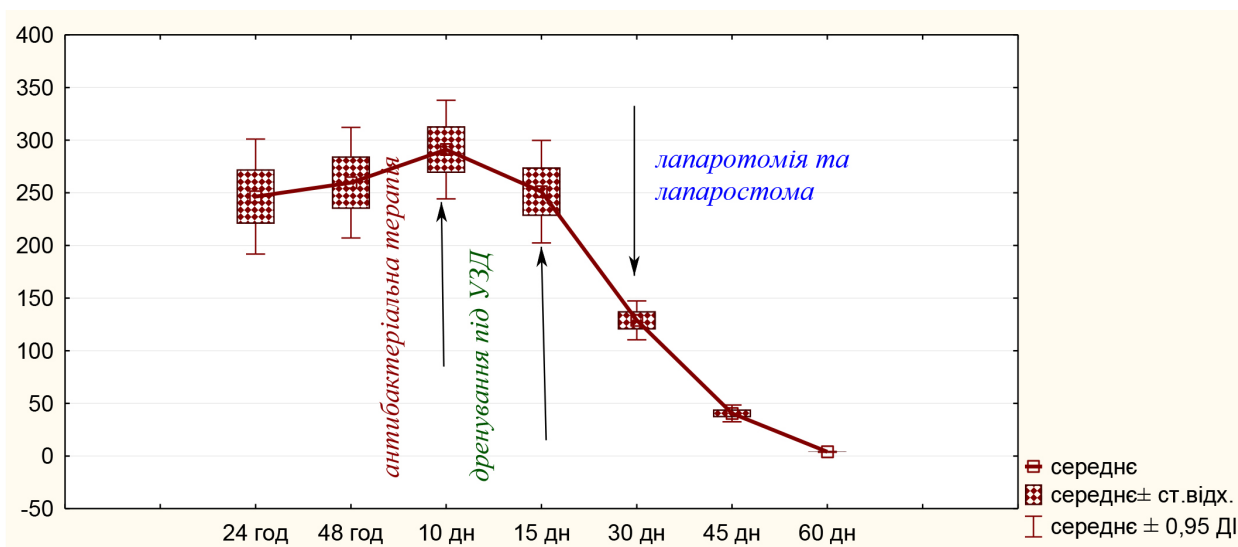


Рис. 1. Динаміка зміни середніх значень рівня С-реактивного білка в контрольній групі.

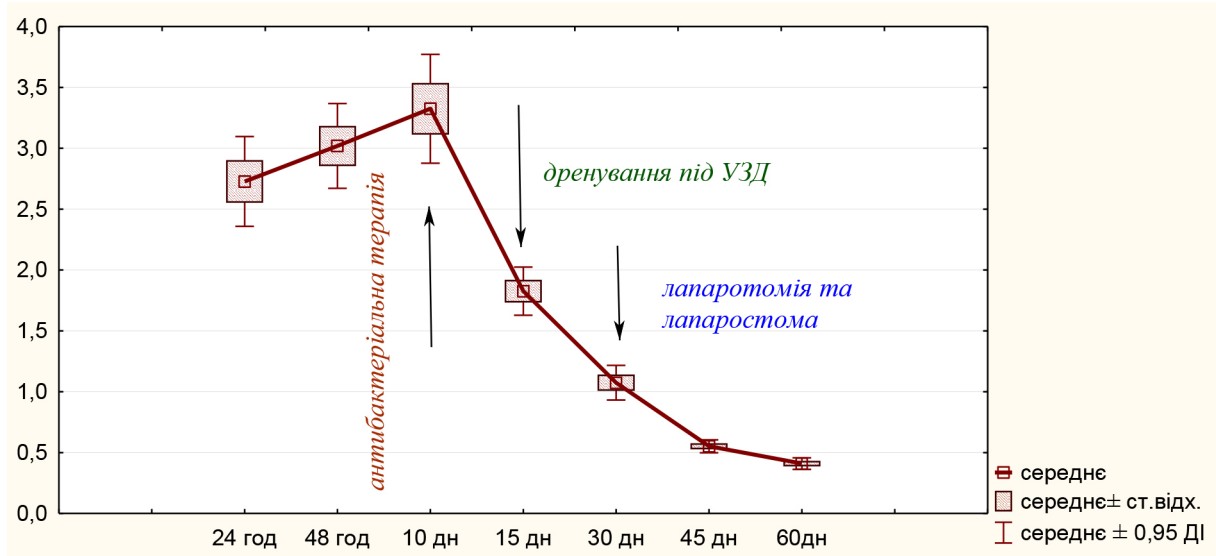


Рис. 2. Динаміка зміни середніх значень рівня прокальцитоніну в контрольній групі.

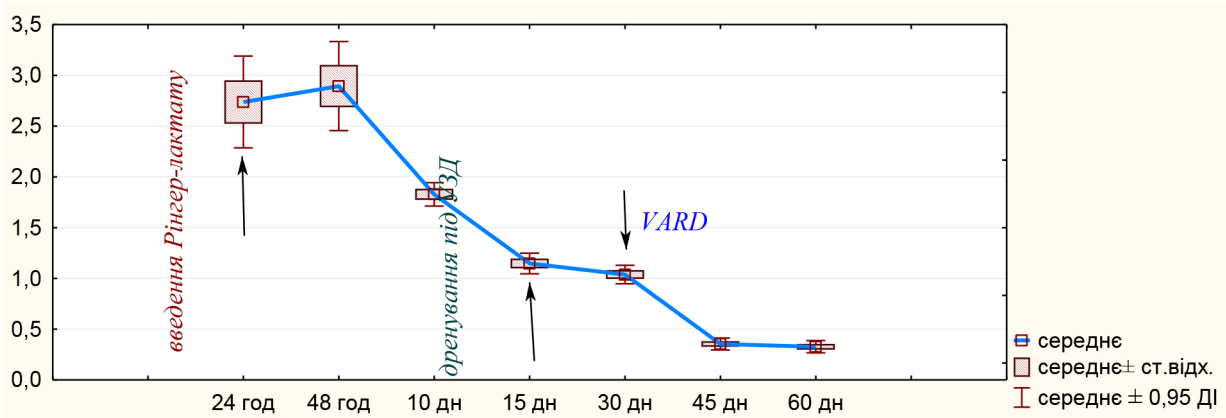


Рис. 3. Динаміка зміни середніх значень рівня прокальцитоніну в дослідній групі.

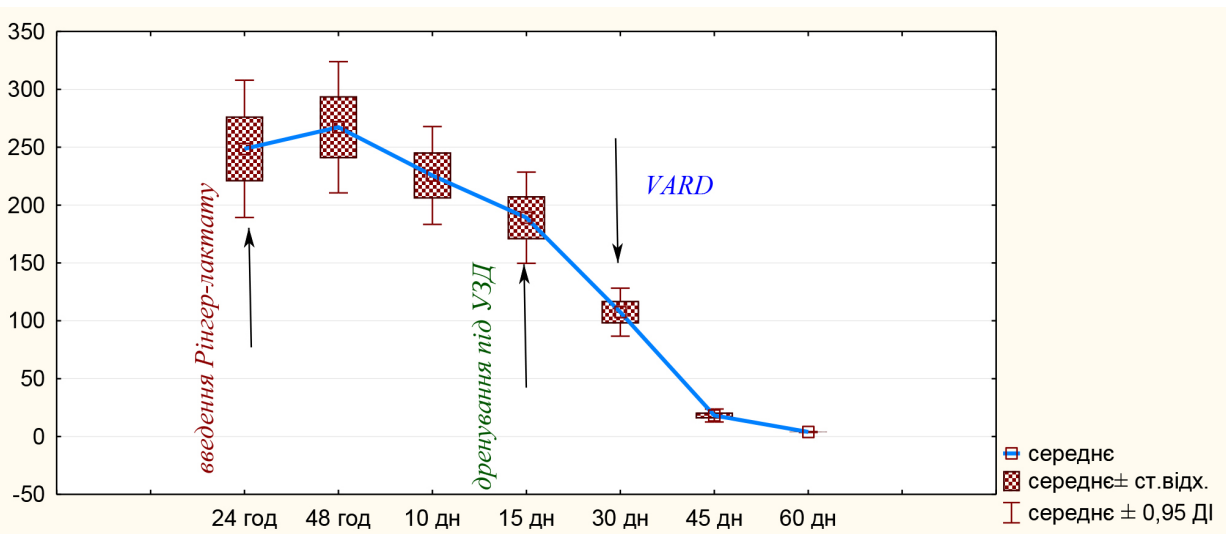


Рис. 4. Динаміка зміни середніх значень рівня С-реактивного білка в дослідній групі.

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

VARD сприяло зниженню рівня показника до  $18,17 \pm 11,29$  мг/л, проте рівень СРБ все ще залишався вище норми. Нормалізація показника була зареєстрована лише на 60-ту добу (СРБ= $3,93 \pm 0,82$  мг/л).

Таким чином, наявність двох незалежних вибірок дає змогу оцінити ефективність результатів лікування. Виявлено статистично значущу різницю рівня прокальцитоніну у порівнюваних групах на 10-ту добу (1,83 порівняно із 3,32 нг/мг;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ), на 15-ту добу (1,15 порівняно із 1,83 нг/

мг;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ) та на 45-ту добу (0,35 порівняно із 0,55 нг/мг;  $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ) (рис. 5). Дані показники підтверджують ефект ескалаційного методу лікування шляхом зниження ризику рівня інфікування. Про ефективність раннього емпіричного застосування ресусцитації Рінгером-лактат у пацієнтів із тяжким перебігом гострого панкреатиту та ожирінням свідчить статистично значуща різниця рівня СРБ у порівнюваних групах на 10-ту добу ( $p=0,035$ ;  $\alpha=0,05$ ) (рис. 6). Застосування

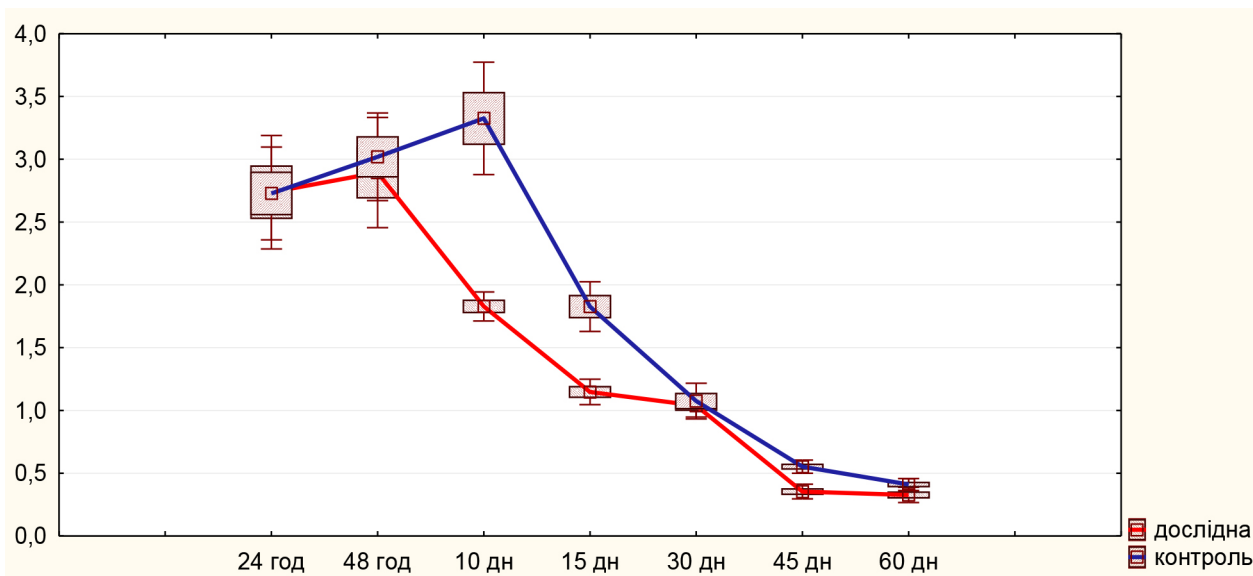


Рис. 5. Порівняння динаміки рівня прокальцитоніну серед пацієнтів із ожирінням.

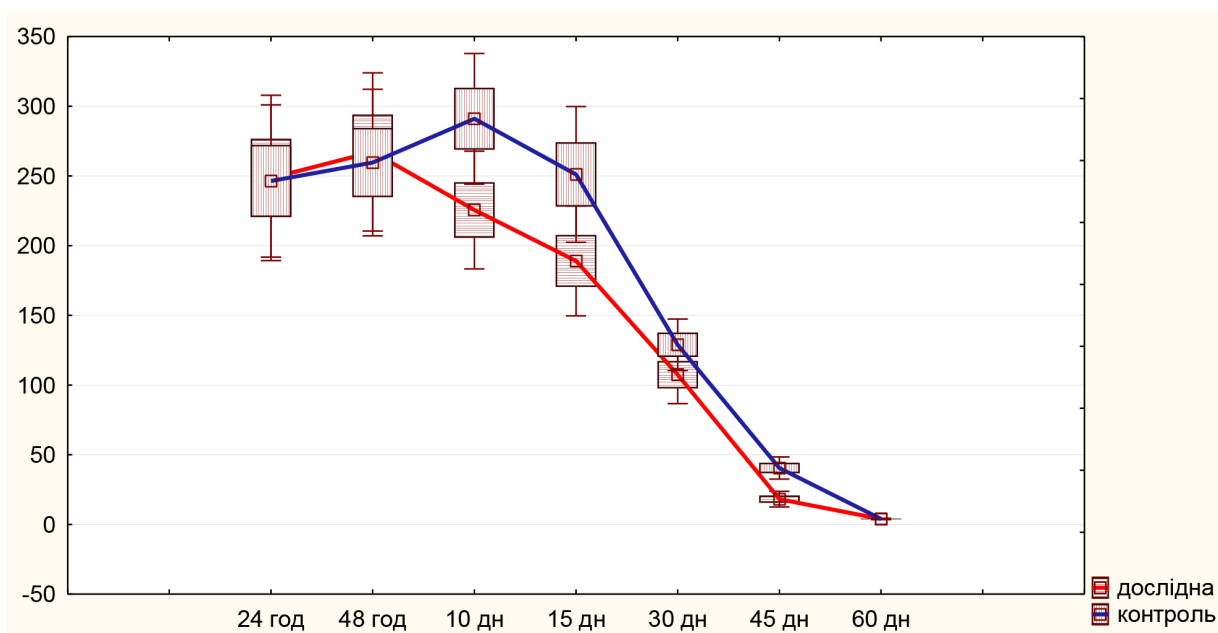


Рис. 6. Порівняння динаміки рівня С-реактивного білка серед пацієнтів із ожирінням.

### З ДОСВІДУ РОБОТИ

у групі дослідження VARD як вторинного етапу оперативного являється менш травматичним, але водночас дієвим методом ( $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ).

Не менш важливим для оцінки впливу методу на результат лікування є наявність та оцінка ускладнень в післяопераційному періоді. Для проведення порівняння двох методик було використано міжнародну класифікацію Clavien–Dindo (табл. 1). Хоча

серед порівнюваних груп за класами ускладнення не було виявлено статистично значущої різниці ( $p>0,05$ ;  $\alpha=0,05$ ), в групі дослідження загальна кількість ускладнень становила 6 (33,33 %), у групі порівняння – 13 (72,22 %) випадків ( $\chi^2=4,012$ ;  $p=0,046$ ), що свідчить про позитивний вплив методики дослідної групи шляхом зменшення кількості післяопераційних ускладнень.

**Таблиця 1. Класифікація Clavien – Dindo післяопераційних ускладнень у пацієнтів із гострим панкреатитом та ожирінням**

Клас Clavien – Dindo	Дослідна група, n=18	Контрольна група, n=18	p
I	–	1 (5,56%)	>0,05
II	1 (5,56%)	2 (11,11%)	>0,05
III a	–	–	>0,05
III b	1 (5,56%)	3 (16,67%)	>0,05
IV a	1 (5,56%)	1 (5,56%)	>0,05
IV b	–	–	–
V	3 (16,67%)	6 (33,33%)	>0,05

Серед ускладнень II класу у пацієнтів із тяжким перебігом гострого панкреатиту було зареєстровано панкреатичну норицю, товстокишкову норицю, виражену гіпо- та диспротеїнемію, що коригували переливанням колоїдів та парентеральним харчуванням. Виконання VARD дозволяє втричі зменшити кількість ускладнень, що вимагають повторних оперативних втручань під загальною анестезією. При відкритому оперативному втручанні збільшення ускладнень класу III b пов'язане зі збільшенням частки ерозивних кровотеч та параколярних флегмон.

Ускладнення V класу розцінюється як негативний результат лікування. Це дає змогу здійснити оцінку ефективності лікування “до” – “після” при застосуванні однієї із методик. Використовуючи тест Мак-Немара, в групі дослідження констатовано ефективне лікування ( $\chi^2=5,4$ ;  $p=0,021$ ). У групі контролю тест Мак-Немара був статистично не значущий ( $\chi^2=0,091$ ;  $p=0,764$ ), що свідчить про неефективність застосування традиційної методики лікування в пацієнтів із тяжким перебігом гострого панкреатиту та ожирінням.

Тривалість перебування у стаціонарі корелює із наявністю післяопераційних ускладнень. У дослідній групі тривалість перебування в стаціонарі становила  $49,7\pm 4,2$  ліжко-дня, натомість у групі порівняння –  $56,67\pm 5,84$  ліжко-дня ( $p=0,01$ ;  $\alpha=0,05$ ).

Збільшення тривалості перебування у стаціонарі пов'язане із післяопераційними ускладненнями класу Clavien – Dindo III b та IV a. Ускладнення IV a класу передбачає перебування пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії. Серед пацієнтів групи дослідження тривалість ліжко-дня перебування у ВРІТ становила  $8,3\pm 2,6$  дні, на відміну від групи порівняння, де показник склав  $11,3\pm 3,2$  ліжко-дня ( $p=0,01$ ;  $\alpha=0,05$ ).

**Обговорення.** Передчасна активація травних ферментів (особливо, трипсиногену в трипсин) в ацинарних клітинах підшлункової залози є ключовою подією в ранньому патогенезі гострого панкреатиту, що призводить до автотравлення підшлункової залози. Це пов'язано з ранньою запальною реакцією в підшлунковій залозі, що характеризується активацією ядерного фактора каппа В (NF $\kappa$ B) та виробленням цитокінів у ацинарних клітинах. Як наслідок, запальні клітини, включаючи нейтрофіли і моноцити, активуються і рекрутуються в підшлункову залозу, збільшуючи ушкодження залози, а також запалення. Нейтрофільні ферменти, що руйнують тканини, особливо еластаза, спричиняють порушення кровоносних судин, що зумовлює крововилив [6, 11, 14, 17, 18]. Іншим наслідком місцевого запалення є активація ендотелію та травма, що призводить до збільшення судинної проникності, активації коагуляції та збільшення рекрутування

лейкоцитів, додатково посилюючи запалення та призводячи до системного поширення, що супроводжується підвищенням рівня цитокінів у системному кровообігу. Рівні прозапальних цитокінів та білків гострої фази в системному кровообігу позитивно корелюють із тяжкістю гострого панкреатиту. Системна дисфункція ендотелію може також проявлятися як дифузна активація згортання крові з клінічно значущими тромботичними ускладненнями. Коагуляція та запалення додатково посилюють один одного, що створює порочне коло [2, 6, 16, 19].

Нині не існує специфічної терапії для лікування гострого панкреатиту, спрямованої на запальний каскад або систему коагуляції. Наразі лікування гострого панкреатиту є лише допоміжним і включає початкову ресусцитацію рідиною, знеболюючі засоби, підтримку харчування (ентерально або парентерально). Однак відсутній спосіб лікування, який може зупинити продовження “самоперетравлення” підшлункової залози та послабити системне запалення. Це підкреслило необхідність нових варіантів лікування, щоб змінити перебіг захворювання та пов'язаний з ним результат. Чун-Чіа Чень та ін. запропонували потенційну роль таких антипротеазів, як улінастатин, апротинін, нафамостат мезилат та габексат мезилат у лікуванні гострого панкреатиту. Цей сприятливий ефект може бути пов'язаний із модуляцією реакції запального цитокіну [20].

Останнім часом все більше уваги приділяють методиці “step-up approach”, так званого “ескаляційного” методу лікування. За даним методом при інфікованому панкреонекрозі черезшкірне дренирування розглядається як перша і більш безпечна стратегія лікування, яка здатна відтермінувати хірургічне втручання до більш сприятливого часу, а подекуди позбавити хворого необхідності її виконання, оскільки може усунути інфікування у 25–60 % пацієнтів. Проте відкритим є питання, коли обрана стратегія первинного дренирування не призводить до усунення вогнища інфекції. Варіанти вирішення даної проблеми найрізноманітніші: відкрита операція, міні-інвазивна хірургія, ендоскопічна хірургія чи поєднання даних методів лікування. Загалом припускають, що відкрита операція посилює гостроту запальної відповіді. Мета-аналізи та порівняльні огляди лише підтверджують це [21–23]. Міні-інвазивні хірургічні стратегії, такі як трансгастральна ендоскопічна некротектомія або лапароскопічна ретроперитонеальна некротектомія (ретроперитонеальний відеоасистований дебрідмент), значно зменшує кількість післяопераційних парапанкреатичних утворень, однак потребує частішого їх виконання. Існуюча летальність при відкритих операційних втручаннях, порівняно із міні-інвазивними та ендоскопічними втручаннями, є недостатньо доведеною [24].

При сформованому осумкованому панкреонекрозі або обструкції панкреатичної протоки одноетапна трансгастральна панкреонекроектомія є операцією вибору [25].

Хоча науковий прогрес сягнув далеко вперед, питання “відкритого живота” неодноразово розглядають у мета-аналізах багатьох науковців. Обґрунтування використання “відкритого живота” у хворих на гострий панкреатит зумовлено можливістю потенційного забезпечення зниження негативного впливу на перебіг захворювання внутрішньочеревного тиску/компаратмент-синдрому, підвищення ефективності дренирування асцитичної рідини, забезпечення потенційної можливості для промивання парапанкреатичного простору та виконання в разі потреби релапаротомії для огляду та хірургічного втручання [26–28]. Тактика ведення та терапія пацієнтів із сформованим відкритим животом вимагає дотримання таких принципів:

1. Рекомендовано широко застосовувати терапію негативним тиском при формуванні відкритого живота [29, 30].

2. Лапаростому для проведення терапії негативним тиском бажано зменшити шляхом поодиноких фасціальних швів [31].

3. Повторний огляд черевної порожнини у хворого із сформованим відкритим животом має проводитися не раніше ніж за 24–48 годин від попереднього огляду, а також слід максимально скоротити сам час огляду в разі розвитку гемодинамічної нестабільності пацієнта [32–34].

4. Стратегія формування відкритого живота при лікуванні хворих на гострий панкреатит повинна передбачати раннє фасціальне/або абдомінальне закриття черевної порожнини. За критерії закриття лапаростоми необхідно брати: стабільний стан хворого, відсутня необхідність поточного огляду черевної порожнини, відсутні некротичні вогнища, вогнища хронічного бактеріального інфікування, стабільний стан кишечника та відсутність компартмент-синдрому [35–38].

**Висновки.** Про ефективність раннього застосування Рінгеру-лактату у пацієнтів із тяжким перебігом гострого панкреатиту та ожирінням свідчить статистично значуща різниця рівня СРБ у порівнюваних групах на 10-ту добу ( $p=0,035$ ;  $\alpha=0,05$ ). Застосування у групі дослідження VARD як вторинного етапу оперативного лікування є менш травматичним, але водночас дієвим методом ( $p=0,001$ ;  $\alpha=0,05$ ), що зменшує загальну кількість ускладнень ( $\chi^2=4,012$ ;  $p=0,046$ ). Оцінка “до” – “після” виявила ефективність лікування методикою дослідної групи ( $\chi^2=5,4$ ;  $p=0,021$ ).

**Фінансування.** За рахунок авторів.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

**Внесок авторів.** Ткачук О. В. – збір матеріалу, статистичне опрацювання даних, аналіз отриманих даних, підготовка тексту; Погорелов О. В. –

аналіз отриманих даних; Кебкало А. Б. – розробка концепції та дизайну дослідження, вичитка та корекція тексту.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis/ Working Group IAP/APA// *Pancreatology*. – 2013. – Vol. 13(4 Suppl 2). – P. 15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063. PMID: 24054878.
2. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications / P. Dumnicka, D. Maduzia, P. Ceranowicz [et al.] // *IJMS*. – 2017. – Vol. 18 (2). – P. 354.
3. Kebkalo A. Peculiarities of Clinical Indices, Duration and Complication of Acute Pancreatitis in Patients with Comorbid Obesity/ A. Kebkalo, O. Tkachuk, A. Reiti // *L'viv klin visn.* – 2019. – Vol. 1; 2–3 (26–27). – P. 16–23.
4. Afghani E. Acute Pancreatitis-Progress and Challenges: A Report on an International Symposium / E. Afghani, S. J. Pandol, T. Shimosegawa [et al.] // *Pancreas*. – 2015. – Vol. 44 (8). – P. 1195–1210. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000500>
5. Advances in Management of Acute Pancreatitis / N. H. Janisch, T. B. Gardner // *Gastroenterology clinics of North America*. – 2015. – Vol. 45 (1). – P. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2015.10.004>
6. Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions / V. A. Bendersky, M. K. Mallipeddi, A. Perez, T. N. Pappas // *Clinical and Experimental Gastroenterology*. – 2016. – Vol 9. – P. 345–350. <https://doi.org/10.2147/CEG.S99824>
7. Kebkalo A. Features of the course of acute pancreatitis in patients with obesity / A. Kebkalo, O. Tkachuk, A. Reiti // *Polski przeglad chirurgiczny*. – 2019. – Vol. 91 (6). – P. 28–34. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0013.4147>
8. Antibiosis of Necrotizing Pancreatitis / A. Arlt, W. Erhart, C. Schafmayer [et al.] // *Viszeralmedizin*. – 2014. – Vol. 30 (5). – P. 318–324. <https://doi.org/10.1159/000367948>
9. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // *Acute Pancreatitis Classification Working Group Gut*. – 2013. – Vol. 62(1). – P. 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
10. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. Canadian journal of surgery / J. A. Greenberg, J. Hsu, M. Bawa-zeer [et al.] // *Journal canadien de chirurgie*. – 2016. – Vol. 59 (2). – P:128–140. <https://doi.org/10.1503/cjs.015015>
11. Role of Biomarkers in Diagnosis and Prognostic Evaluation of Acute Pancreatitis / S. Meher, T. S. Mishra, P. K. Sasmal [et al.] // *Journal of Biomarkers*. – 2015. – P. 519534. <https://doi.org/10.1155/2015/519534>
12. Improving the Outcome of Acute Pancreatitis / M. J. Bruno, & Dutch Pancreatitis Study Group // *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*. – 2016. – Vol. 34 (5). – P. 540–545. <https://doi.org/10.1159/000445257>
13. Current concepts in the management of acute pancreatitis / G. Srinivasan, L. Venkatakrishnan, S. Sambandam [et al.] // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2016. – Vol. 5(4). – P. 752–758. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.201144>
14. Mechanisms of interleukin-22's beneficial effects in acute pancreatitis / C. Huan, D. Kim, P. Ou [et al.] // *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. – 2016. – Vol. 7 (1). – P. 108–116. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v7.i1.108>
15. Kitagawa M. Antiproteases in the treatment of acute pancreatitis / M. Kitagawa, T. Hayakawa // *JOP: Journal of the Pancreas*. – 2007. – Vol. 8 (4 Suppl). – P. 518–525.
16. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup (2013). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2012. – Vol. 39 (2). – P. 165–228. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>
17. A study of recent trends in acute pancreatitis / K. Surat, K. Suthar, J. Shah, B. Parekh // *Int. J. Med. Sci. Public Health*. – 2014. – Vol. 3. – P. 63–68.
18. Yang Z. W. Central role of neutrophil in the pathogenesis of severe acute pancreatitis / Z. W. Yang, X. X. Meng, P. Xu // *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. – 2015. – Vol. 19(11). – P. 2513–2520. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12639>
19. Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis / M. Schouten, W. J. Wiersinga, M. Levi, T. van der Poll // *Journal of Leukocyte Biology*. – 2008. – Vol. 83(3). – P. 536–545. <https://doi.org/10.1189/jlb.0607373>
20. Chen C. C. Action of antiproteases on the inflammatory response in acute pancreatitis / C. C. Chen, S. S. Wang, F. Y. Lee // *JOP: Journal of the Pancreas*. – 2007. – Vol. 8 (4 Suppl). – P. 488–494.
21. Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis / H. C. van Santvoort, M. G. Besselink, O. J. Bakker [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2010. – Vol. 362 (16). – P. 1491–1502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908821>
22. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial / O. J. Bakker, H. C. van Santvoort, S. van Brunschot [et al.] // *JAMA*. – 2012. – Vol. 307(10). – P. 1053–1061. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.276>
23. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis: a multicentre randomised trial / S. van Brunschot, J. van Grinsven, H. C. van Santvoort [et al.] ... Dutch Pancreatitis Study Group // *Lancet (London, England)*. – 2018. – Vol. 391(10115). – P. 51–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32404-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32404-2)
24. Interventions for necrotising pancreatitis / K. S. Gurusamy, A. P. Belgaumkar, A. Haswell [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2016. – Vol. 4 (4). – P. 25. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011383.pub2>
25. Surgical Transgastric Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis: A Single-stage Procedure for Walled-off Pancreatic Necrosis / M. Driedger, N. J. Zyromski, B. C. Visser [et al.] // *Annals of surgery*. – 2020. – Vol. 271 (1). – P. 163–168. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003048>
26. Intra-abdominal pressure: Time ripe to revise management guidelines of acute pancreatitis? / J. Jaipuria, V. Bhandari, A. S. Chawla, M. Singh // *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. – 2016. – Vol. 7(1). – P. 186–198. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v7.i1.186>
27. Postoperative lavage and on demand surgical intervention in the treatment of acute necrotizing pancreatitis / J. J. De Waele, U. J. Hesse, P. Pattyn [et al.] // *Acta chirurgica Belgica*. – 2000. – Vol. 100 (1). – P. 16–20.
28. Closed drainage versus open packing of infected pancreatic necrosis / J. A. Harris, R. P. Jury, J. Catto, J. L. Glover // *The American Surgeon*. – 1995. – Vol. 61 (7). – P. 612–618.

29. Vacuum-assisted closure in severe abdominal sepsis with or without retention sutured sequential fascial closure: a clinical trial / I. Pliakos, T. S. Papavramidis, N. Mihalopoulos [et al.] // *Surgery*. – 2010. – Vol. 148 (5). – P. 947–953. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.01.021>
30. Active Negative Pressure Peritoneal Therapy After Abbreviated Laparotomy: The Intraperitoneal Vacuum Randomized Controlled / A. W. Kirkpatrick, D. J. Roberts, P. D. Faris [et al.] // *Trial. Annals of surgery*. – 2015. – Vol. 262(1). – P. 38–46. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001095>
31. Atema J. J. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients / J. J. Atema, S. L. Gans, M. A. Boermeester // *World Journal of Surgery*. – 2015. – Vol. 39 (4). – P. 912–925. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2883-6>
32. Koperna T. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection / T. Koperna, F. Schulz // *World journal of surgery*. – 2000. – Vol. 24 (1). – P. 32–37. <https://doi.org/10.1007/s002689910007>
33. IROA: the International Register of Open Abdomen.: An international effort to better understand the open abdomen: call for participants / F. Coccolini, F. Catena, G. Montori [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery: WJES*. – 2015. – Vol. 10. – P. 37. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0029-2>
34. Time to first take-back operation predicts successful primary fascial closure in patients undergoing damage control laparotomy / M. J. Pommerening, J. J. DuBose, M. D. Zielinski [et al.] // *Surgery*. – 2014. – Vol. 156 (2). – P. 431–438. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.04.019>
35. Björck M. Management of abdominal compartment syndrome and the open abdomen / M. Björck, A. Wanhainen // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery*. – 2014. – Vol. 47 (3). – P. 279–287. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.12.014>
36. Abdominal damage control surgery and reconstruction: world society of emergency surgery position paper / L. Godat, L. Kobayashi, T. Costantini, R. Coimbra // *World Journal of Emergency Surgery: WJES*. – 2013. – Vol. 8 (1). – P. 53. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-53>
37. What's new in medical management strategies for raised intra-abdominal pressure: evacuating intra-abdominal contents, improving abdominal wall compliance, pharmacotherapy, and continuous negative extra-abdominal pressure / B. De Keulenaer, A. Regli, I. De Laet [et al.] // *Anaesthesiology intensive therapy*. – 2015. – Vol. 47 (1). P. 54–62. <https://doi.org/10.5603/AIT.a2014.0065>
38. Comparison of Outcomes between Early Fascial Closure and Delayed Abdominal Closure in Patients with Open Abdomen: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. Chen, J. Ye, W. Song [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2014. – P. 1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/784056>

### REFERENCES

1. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines (2013). IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 13(4 Suppl 2), e1–e15. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>
2. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, Olszanecki R, Drożdż R, Kuśnierz-Cabala B. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications. *IJMS*. 2017 Feb 8;18(2): 354.
3. Kebkalo A, Tkachuk O, Reiti A. Peculiarities of Clinical Indices, Duration and Complication of Acute Pancreatitis in Patients With Comorbid Obesity. *L'viv klin visn*. 2019 Nov 1;2-3(26-27): 16-23.
4. Afghani E, Pandol SJ, Shimosegawa T, Sutton R, Wu BU, Vege SS, et al. Acute Pancreatitis—Progress and Challenges. *Pancreas*. 2015 Nov;44(8): 1195-210
5. Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2016 Mar;45(1): 1-8.
6. Bendersky V, Mallipeddi M, Perez A, Pappas T. Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions. *CEG*. 2016 Oct;Volume 9: 345-50.
7. Kebkalo A, Tkachuk O, Reiti A. Features of the course of acute pancreatitis in patients with obesity. *Pol Przegl Chir*. 2019 Sep 11;91(5): 1-5.
8. Arlt A, Erhart W, Schafmayer C, Held H, Hampe J. Antibiosis of Necrotizing Pancreatitis. *Visc Med*. 2014;30(5): 318-24.
9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1): 102-11.
10. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *cjs*. 2016 Apr;59(2): 128-40.
11. Meher S, Mishra TS, Sasmal PK, Rath S, Sharma R, Rout B, et al. Role of Biomarkers in Diagnosis and Prognostic Evaluation of Acute Pancreatitis. *Journal of Biomarkers*. 2015 Aug 5;2015: 1-13.
12. Bruno MJ. Improving the Outcome of Acute Pancreatitis. *Dig Dis*. 2016;34(5): 540-5.
13. John B, Srinivasan G, Venkatakrishnan L, Sambandam S, Singh G, Kaur M, et al. Current concepts in the management of acute pancreatitis. *J Family Med Prim Care*. 2016;5(4): 752.
14. Huan C. Mechanisms of interleukin-22's beneficial effects in acute pancreatitis. *WJGP*. 2016;7(1): 108.
15. Kitagawa M, Hayakawa T. Antiproteases in the treatment of acute pancreatitis. *JOP*. 2007 Jul 9;8(4 Suppl): 518-25.
16. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013 Feb;39(2): 165-228.
17. Surati K, Suthar K, Shah J, Parekh B. Study of recent trends in acute pancreatitis. *Int J Med Sci Public Health*. 2014;3(1): 63.
18. Yang Z, Meng X, Xu P. Central role of neutrophil in the pathogenesis of severe acute pancreatitis. *J Cellular Molecular Medi*. 2015 Nov;19(11): 2513-20.
19. Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, van der Poll T. Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis. *Journal of Leukocyte Biology*. 2008 Mar 1;83(3): 536-45.
20. Chen CC, Wang SS, Lee FY. Action of antiproteases on the inflammatory response in acute pancreatitis. *JOP*. 2007 Jul 9;8(4 Suppl):488-94.
21. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010 Apr 22;362(16): 1491-502.
22. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, et al. Endoscopic Transgastric vs Surgical Necrosectomy for Infected Necrotizing Pancreatitis. *JAMA*. 2012 Mar 14;307(10): 1053.
23. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, Boermeester MA, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2018 Jan 6;391(10115): 51-8.



24. Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, Pereira SP, Davidson BR. Interventions for necrotising pancreatitis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016 Apr 16;2016(4)
25. Driedger M, Zyromski NJ, Visser BC, Jester A, Sutherland FR, Nakeeb A, et al. Surgical Transgastric Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *Annals of Surgery*. 2020 Jan;271(1): 163-8.
26. Jaipuria J. Intra-abdominal pressure: Time ripe to revise management guidelines of acute pancreatitis?. *WJGP*. 2016;7(1): 186.
27. De Waele JJ, Hesse UJ, Pattyn P, Decruyenaere J, de Hemptinne B. Postoperative lavage and on demand surgical intervention in the treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Acta Chir Belg*. 2000 Feb;100(1): 16-20.
28. Harris JA, Jury RP, Catto J, Glover JL. Closed drainage versus open packing of infected pancreatic necrosis. *Am Surg*. 1995 Jul;61(7): 612-7; discussion 617-8.
29. Pliakos I, Papavramidis TS, Mihalopoulos N, Koulouris H, Kesisoglou I, Sapalidis K, et al. Vacuum-assisted closure in severe abdominal sepsis with or without retention sutured sequential fascial closure: A clinical trial. *Surgery*. 2010 Nov;148(5): 947-53.
30. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Faris PD, Ball CG, Kubes P, Tiruta C, et al. Active Negative Pressure Peritoneal Therapy After Abbreviated Laparotomy. *Annals of Surgery*. 2015 Jul;262(1): 38-46
31. Atema JJ, Gans SL, Boermeester MA. Systematic Review and Meta-analysis of the Open Abdomen and Temporary Abdominal Closure Techniques in Non-trauma Patients. *World j surg*. 2015 Apr;39(4): 912-25.
32. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in Peritonitis: Prognosis and Treatment of Patients with Persisting Intraabdominal Infection. *World j surg*. 2000 Jan;24(1): 32-7.
33. Coccolini F, Catena F, Montori G, Ceresoli M, Manfredi R, Nita GE, et al. IROA: the International Register of Open Abdomen.. *World J Emerg Surg*. 2015 Dec;10(1):
34. Pommerening MJ, DuBose JJ, Zielinski MD, Phelan HA, Scalea TM, Inaba K, et al. Time to first take-back operation predicts successful primary fascial closure in patients undergoing damage control laparotomy. *Surgery*. 2014 Aug;156(2): 431-8.
35. Björck M, Wanhainen A. Management of Abdominal Compartment Syndrome and the Open Abdomen. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2014 Mar;47(3): 279-87.
36. Godat L, Kobayashi L, Costantini T, Coimbra R. Abdominal damage control surgery and reconstruction: world society of emergency surgery position paper. *World J Emerg Surg*. 2013 Dec;8(1)
37. De Keulenaer B, Regli A, De laet I, Roberts D, Malbrain ML. What's new in medical management strategies for raised intra-abdominal pressure: evacuating intra-abdominal contents, improving abdominal wall compliance, pharmacotherapy, and continuous negative extra-abdominal pressure. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014 Aug 4.
38. Chen Y, Ye J, Song W, Chen J, Yuan Y, Ren J. Comparison of Outcomes between Early Fascial Closure and Delayed Abdominal Closure in Patients with Open Abdomen: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2014;2014: 1-8.

Отримано 01.11.2023

Електронна адреса для листування: Tkachukolga19@gmail.com

O. V. TKACHUK, O. V. POGORELOV, A. B. KEBKALO

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### TREATMENT ASPECTS OF PATIENTS WITH SEVERE COURSE OF ACUTE PANCREATITIS AND OBESITY

**The aim of the work:** to study and determine the tactics of treatment in patients with a severe course of acute pancreatitis and obesity.

**Materials and Methods.** Two groups were randomly assigned to study the aim among patients with severe acute pancreatitis and obesity (average BMI was 37.48±2.19kg/m<sup>2</sup>). In the first group (n=18), in the first 5 days, resuscitation with Ringer's lactate was used, and on the 10th day, a diagnostic fine-needle puncture was performed under ultrasound control in order to control the flora. The primary stage of surgical intervention was drainage under ultrasound control. The secondary stage of surgical intervention, if necessary, is laparoscopic retroperitoneal necrosectomy (retroperitoneal video-assisted debridement – VARD). Open surgical intervention was performed in case of development of abdominal compartment syndrome. In the second group (n=18 – control), as in the study group, the primary stage was drainage under ultrasound control. The secondary stage was surgical intervention in the scope of a traditional median laparotomy with the formation of a laparostomy.

**Results and Discussion.** The presence of two independent samples makes it possible to assess the effectiveness of treatment results. A statistically significant level of procalcitonin was found in the compared groups on the 10th day (1.83 compared to 3.32 ng/mg; p=0.001; α=0.05), on the 15th day (1.15 compared to 1.83 ng/mg; p=0.001; α=0.05) and on the 45th day (0.35 compared to 0.55 ng/mg; p=0.001; α=0.05). These indicators confirm the effect of the escalation method of treatment by reducing the risk of infection. The length of stay in the hospital correlates with the presence of postoperative complications. In the experimental group, the length of stay in the hospital was (49.7±4.2) bed-days, while in the comparison group it was (56.67±5.84) bed-days (p=0.01; α=0.05). An increase in the length of hospital stay is associated with postoperative complications of the Clavien-Dindo class III b and IV a. A class IV complication requires patients to stay in the intensive care unit and intensive care unit. Among the patients of the study group, the length of bed-day stay in the ICU was (8.3±2.6) days, in contrast to the comparison group, where the indicator was (11.3±3.2) bed-days (p=0.01; α=0.05).

The effectiveness of the early use of Ringer's lactate in patients with severe acute pancreatitis and obesity is evidenced by a statistically significant difference in the level of CRP in the compared groups on the 10th day (p=0.035; α=0.05). Application in the research group of VARD, as a secondary operative stage, is a less traumatic, but at the same time effective method (p=0.001; α=0.05), which reduces the total number of complications (χ<sup>2</sup>=4.012; p=0.046). The “before” - “after” assessment revealed the effectiveness of the treatment using the research group's method (χ<sup>2</sup>=5.4; p=0.021).

**Key words:** acute pancreatitis; obesity; treatment; resuscitation; postoperative complication.