

УДК 616.37-002.1-06-071-089.168

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2023.4.2>

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Ганоль Ігор Васильович,

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри хірургії № 2

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

ORCID: 0000-0002-3470-2102

Особливістю гострого панкреатиту є високий ризик розвитку ускладнень, летальність за яких сягає 15%, а у разі тяжкого перебігу варіює в межах 40–70%. Водночас своєчасне встановлення тяжкості захворювання, виявлення ризиків та рання діагностика ускладнень значно поліпшують результати лікування. Метою дослідження було покращення результатів лікування хворих на гострий панкреатит шляхом розробки патогенетично обґрунтованих методів прогнозування перебігу, ранньої діагностики ускладнень захворювання та вдосконалення їх лікування. Дослідження базувалось на результатах обстеження 280 хворих на гострий панкреатит, які були розділені на дві групи: група порівняння – пацієнти, у яких використовувались традиційні методи обстеження та лікування ($n=139$), та основна група – пацієнти, у яких застосовувалась удосконалена хірургічна тактика ($n=141$). Для оцінки ефективності хірургічної тактики в досліджуваних групах був проведений порівняльний аналіз застосованих методик, частоти розвитку післяопераційних ускладнень, летальності, тривалості госпіталізації. Застосування удосконаленої технології ентерального зондового харчування у хворих з тяжким перебігом гострого панкреатиту достовірно покращує біохімічні показники сироватки крові та зменшує частоту виникнення непереносимості нутритивної підтримки в перші 7 діб лікування на 19,7% ($\chi^2=10,1$, 95% ДІ 7,62-31,25, $p=0,001$). Впровадження запропонованого етапного підходу в лікуванні внутрішньочеревної гіпертензії дає можливість отримати вірогідне зниження рівня внутрішньочеревного тиску вже через 48 год після початку лікування ($16,4\pm 3,1$ та $14,9\pm 3,1$ мм рт.ст., $p<0,05$ відповідно) та покращити результати лікування шляхом зменшення частоти розвитку інфікованих локальних ускладнень на 27,3% ($\chi^2=8,12$, 95% ДІ 8,61-43,46, $p=0,004$). Удосконалення методик ендоскопічного лікування хворих на гострий біліарний панкреатит дає можливість вірогідно знизити частоту розвитку післяопераційних ускладнень у такій категорії хворих на 19% ($\chi^2=6,47$, 95% ДІ 4,24-34,71, $p=0,01$) та отримати тенденцію до зниження летальності на 2,7% ($\chi^2=1,05$, 95% ДІ -6,53-13,82, $p=0,3$). Застосування запропонованих технологій діагностики та лікування вірогідно знижує тривалість госпіталізації хворих на 11,1 доби ($p=0,0002$), частоту розвитку екстра-абдомінальних ускладнень – на 16,9% ($p=0,008$), загрозливих життю післяопераційних ускладнень (V ступінь за класифікацією Клав'єн-Діндо) – на 13,9% ($p=0,01$), загальної летальності – на 8% ($p=0,01$), післяопераційної летальності – на 13,9% ($p=0,01$).

Ключові слова: гострий панкреатит, ускладнення, прогнозування перебігу, діагностика, лікування.

Ihor Hanol. Improving technologies for predicting the course, diagnostic and treatment of complications of acute pancreatitis

A feature of acute pancreatitis is the high risk of developing complications, the mortality rate of which reaches 15%, and in severe cases it ranges from 40 to 70%. At the same time, timely determination of the severity of the disease, identification of risks and early diagnosis of complications significantly improve treatment results. The purpose of the study was to improve the results of treatment of patients with acute pancreatitis by developing pathogenetically based methods for predicting the course, early diagnosis of complications of the disease and improving their treatment. The study was based on the results of examination of 280 patients with severe acute pancreatitis, who were divided into two groups: a comparison group – patients who used traditional methods of examination and treatment ($n=139$) and the main group – patients who used improved surgical tactics ($n=141$). To assess the effectiveness of surgical tactics in the studied groups, a comparative analysis of the applied methods, the frequency of postoperative complications, mortality, and the duration of hospitalization was carried out. The use of the improved technology of enteral tube feeding in patients with a severe course of acute pancreatitis reliably improves biochemical indicators of blood serum and reduces the frequency of intolerance to nutritional support in the first 7 days of treatment by 19.7% ($\chi^2=10.1$, 95% CI 7.62-31.25, $p=0.001$). The implementation of the proposed staged approach in the treatment of intra-abdominal hypertension makes it possible to obtain a probable decrease in the level of intra-abdominal pressure already 48 hours after the start of treatment (16.4 ± 3.1 and 14.9 ± 3.1 mm Hg, $p<0.05$ respectively) and improve treatment outcomes by reducing the incidence of infected local complications by 27.3% ($\chi^2=8.12$, 95% CI 8.61-43.46, $p=0.004$). Improvement of endoscopic treatment methods for patients with acute biliary pancreatitis makes it possible to reliably reduce the frequency of postoperative complications in this category of patients by 19% ($\chi^2=6.47$, 95% CI 4.24-34.71, $p=0.01$) and obtain a tendency to decrease mortality by 2.7% ($\chi^2=1.05$, 95% CI -6.53-13.82, $p=0.3$). The use of the proposed diagnostic and

treatment technologies likely reduces the duration of hospitalization of patients by 11.1 days ($p=0.0002$), the frequency of extra-abdominal complications – by 16.9% ($p=0.008$), life-threatening postoperative complications (grade V according to Clavien-Dindo classification) – by 13.9% ($p=0.01$), overall mortality – by 8% ($p=0.01$), postoperative mortality – by 13.9% ($p=0.01$).

Key words: acute pancreatitis, complications, prognosis, diagnosis, treatment.

Вступ. Епідеміологічні дослідження свідчать про зростання захворюваності на гострий панкреатит (ГП), що становить близько 25% випадків у структурі гострої абдомінальної хірургічної патології та є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини [1]. Особливістю захворювання є високий ризик розвитку ускладнень, летальність у разі яких сягає 15%, а за тяжкого перебігу варіює в межах 40–70% [2]. Водночас своєчасне встановлення тяжкості ГП, виявлення ризиків та рання діагностика ускладнень значно поліпшують результати лікування. У зв'язку з цим запропоновано багато клінічних та лабораторних маркерів несприятливого прогнозу ГП. Так, вік пацієнта та виникнення поліорганної недостатності (ПОН) у ранньому періоді є факторами, які впливають на летальність, наявність ожиріння та вміст С-реактивного білка сироватки крові >150 мг/л у перші дві доби від моменту госпіталізації асоціюється з тяжким ГП, гематокрит $\geq 47\%$, що не знижується протягом 24 годин з початку лікування, підвищує ризик виникнення гострого некротичного панкреатиту [3; 4]. Однак чутливість та специфічність таких показників не є високою [5]. Для прогнозування перебігу також розроблені різні системи оцінки стану пацієнтів з визначенням ступеня тяжкості захворювання, серед яких найбільш поширеними є шкала APACHE II, Ranson, BISAP та інші [6]. Водночас наведені шкали досить складні та громіздкі для використання в клінічній практиці.

Таким чином, незважаючи на прогрес сучасної хірургічної науки, проблема ранньої діагностики ускладнень та прогнозування перебігу ГП залишається остаточно невіршеною і потребує подальшої розробки та пошуку нових діагностичних маркерів з урахуванням різноманітних патогенетичних чинників цього захворювання.

Метою дослідження було покращення результатів лікування хворих на гострий панкреатит шляхом розробки патогенетично обґрунтованих методів прогнозування перебігу, ранньої діагностики ускладнень захворювання та удосконалення їх лікування.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на аналізі результатів обстеження і комплексного хірургічного лікування 280 хворих на ГП, була виконана на клінічних базах кафедри хірургії

№ 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в період з 2016 по 2023 рр. та була схвалена Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 169 від 20.03.2023). Критеріями включення були пацієнти обох статей віком від 18 років, що поступили у стаціонар по швидкій допомозі з діагнозом ГП, критеріями виключення – хронічні соматичні захворювання в фазі декомпенсації, відмова пацієнта. У разі узагальнення результатів в основну групу було включено 141 пацієнта, групу порівняння становили 139 хворих. Порівняльна характеристика хворих у досліджуваних групах представлена в табл. 1.

У дослідженні використовували класифікацію, що була запропонована Міжнародною робочою групою з класифікації гострого панкреатиту в 2012 р. у м. Атланта. Прогнозування тяжкості перебігу захворювання виконували за допомогою шкали APACHE II та у хворих основної групи додатково за розробленою математичною моделлю. Наявність синдрому ПОН встановлювали шляхом підрахунку суми балів згідно з модифікованою шкалою Marshall – два бали та більше, а також ураження декількох систем вважали ознакою ПОН.

Обстеження пацієнтів та їх лікування, визначення показань до хірургічних втручань проводили відповідно до настанови Державного експертного центру МОЗ України («Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах», під ред. М.П. Комаров та ін., 2016.) [7]. Водночас у хворих основної групи застосовувалась удосконалена хірургічна тактика, що базувалась на діагностиці тяжкості ГП з урахуванням змін кальцій-фосфорного метаболізму, вмісту вітаміну Д у сироватці крові та використанні розробленої математичної моделі прогнозування тяжкості перебігу ГП, еволюції локальних ускладнень в інфіковані форми на основі аналізу вмісту імуноглобулін М до *Helicobacter pylori* (HP), клініко-лабораторному моніторингу показників системи гемостазу та фібринолізу, удосконаленій технології нутритивної підтримки та етапному підході корекції внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ) у хворих з тяжким перебігом захворювання, впровадженні удоско-

Таблиця 1

Характеристика хворих у досліджуваних групах

Демографічні показники	Основна група (n=141)	Група порівняння (n=139)	P
Вік (роки)	50,7±6,4	49,9±7,3	0,33
Стать: чоловіча	87 (61,7%)	80 (57,6%)	0,48
жіноча	54 (38,3%)	59 (42,4%)	0,48
Етіологічні чинники:			
алкогольний	71 (50,4%)	74 (53,2%)	0,63
біліарний	52 (36,9%)	48 (34,5%)	0,67
травматичний	2 (1,4%)	3 (2,2%)	0,61
ідіопатичний	16 (11,3%)	14 (10,1%)	0,74
Ступінь важкості перебігу захворювання:			
легкий перебіг	28 (19,9%)	30 (21,6%)	0,72
середньої тяжкості	18 (12,8%)	17 (12,2%)	0,87
тяжкий перебіг	95 (67,4%)	92 (66,2%)	0,83
Індекс маси тіла (кг/м ²)	26,3±3,5	26,1±3,9	0,65
Сума балів згідно з індексом коморбідності Charlson	0,8±0,7	0,9±0,7	0,23

наленних ендоскопічних та мініінвазивних методик хірургічного лікування.

Так, відмінності в прогнозуванні тяжкості перебігу ГП у досліджуваних групах базувались на використанні у хворих основної групи розробленої математичної моделі, що мала високу точність ГП ($R=0,82$; $R^2=0,66$; $p<0,0001$) і кореляційну залежність зі шкалою АРАСНЕ II та розраховувалась за формулою [8]:

$$X=0,31 \times WBC - 8,97 \times Ca + 0,02 \times CRP - 0,17 \times \text{VitD} + 0,37 \times Gl + 9,82 \times AlCa + 1,3,$$

де X – тяжкий перебіг ГП (8 балів та більше аналогічно до шкали АРАСНЕ II); WBC – лейкоцити крові, $\times 10^9/\text{л}$; CRP – С-реактивний білок, мг/мл; Gl – глюкоза крові, ммоль/л; Ca – кальцій загальний сироватки крові, ммоль/л; AlCa – альбумін-скорегований кальцій сироватки крові, ммоль/л; VitD – вітамін D сироватки крові, нг/мл.

Одним із пріоритетних напрямів діагностики та комплексного лікування хворих основної групи було раннє виявлення ризиків виникнення гнійно-септичних ускладнень та обґрунтування призначення відповідної антибіотикотерапії. У хворих основної групи у разі погіршення клінічних, лабораторних показників, прогресування захворювання визначали вміст імуноглобуліну М до НР у сироватці крові та у разі значення показника $\geq 1,24$ МО/мл розглядали його як вірогідний предиктор розвитку гнійно-септичних ускладнень (чутливість становить 86,4%, специфічність – 100,0%), що було показом до антибіотикотерапії з попереднім виконанням бактеріологічного дослідження біопсійного матеріалу

слизової оболонки антрального відділу шлунка (матеріал отримувался додатково під час виконання фіброгастроуденоскопії) за розробленою в клініці методикою [9]. Застосування концепції клінічного моніторингу також передбачало постійний лабораторний та інструментальний контроль діагностично-прогностично значущих параметрів, у тому числі у хворих основної групи показників системи фібринолізу та розглядали як вірогідний предиктор виникнення геморагічних ускладнень підвищення активності тканинного активатора плазміногену (ТАП) $\geq 4,5$ МО/мл (чутливість становить 90,2%, специфічність – 83,3%) та/або вміст тромбін-антитромбін III комплексу (ТАТ) $\geq 11,5$ нг/мл (чутливість становить 92,2%, специфічність – 83,3%) [10].

Нутритивна підтримка у хворих основної групи проводилась відповідно до удосконаленого протоколу ентерального зондового харчування (ЕЗХ), що базувалась на визначенні термінів відновлення кишкового всмоктування як одного з головних критеріїв початку зондового харчування, застосуванні антифлатулентів для профілактики розвитку кишкових ускладнень та безпечності назогастрального введення сумішей для ентерального харчування [11].

Лікування ВЧГ у пацієнтів основної групи здійснювали згідно з удосконаленим етапним підходом, особливостями якого було призначення нутритивної підтримки з урахуванням терміну відновлення кишкової абсорбції, введення антифлатулентів у зонд для харчування та корекцією об'єму ЕЗХ, застосування парацентезу та дренажу черевної порожнини у разі виявлення

в ній вільної рідини, місцеве використання декскетопрофену у складі мультимодальної анагезії (ММА) (патент на винахід 120816 Україна «Спосіб лікування післяопераційного болю після лапароскопічних втручань»), корекцію налаштувань штучної вентиляції легень, використання розробленого лапароліфтингового пристрою та у випадку відсутності ефекту від запропонованих заходів та утриманні внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) ≥ 20 мм рт.ст. у разі застосування декомпресійної лапаротомії [12].

Для оцінки ефективності хірургічної тактики в досліджуваних групах був проведений порівняльний аналіз застосованих методик, частоти розвитку ускладнень, летальності, тривалості госпіталізації.

Статистичний аналіз проводили із застосуванням програм Statistica 12 (Serial Number: STA999K347150-W) та MEDCALC® (інтернет-ресурс з відкритим доступом, <https://www.medcalc.org/calc/>). Різницю між групами встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок та U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності у розподілі вибірки оцінювали за допомогою критерію χ^2 .

Результати. Підвищення вмісту імуноглобуліну М до НР було виявлено у 41,1% (39/95) пацієнтів основної групи з тяжким перебігом захворювання в терміни до 3 тижнів від моменту госпіталізації. Зазначеним хворим було проведено бактеріологічне дослідження біопсійного матеріалу слизової оболонки антрального відділу шлунка з визначенням чутливості до антибіотиків та призначене відповідне лікування. Ерадикація НР була досягнута у 94,9% (37/39) пацієнтів. Надалі у порівнянні видового складу мікроорганізмів за результатами бактеріологічного дослідження біологічних рідин у досліджуваних групах вірогідної різниці не отримано, серед виявлених штамів переважала грамнегативна флора (основна група – 66,7%, група порівняння – 72,3%) ($\chi^2=0,65$, 95% ДІ-7,49-19,48, $p=0,41$). Водночас у хворих основної групи спостерігалось зменшення кількості мікробних асоціацій на 51,3% ($\chi^2=37,62$, 95% ДІ-37,15-61,44, $p<0,0001$).

У разі підвищення активності/вмісту ТАП та/або ТАТ хворим основної групи проводили ендоскопічний моніторинг та призначали консервативну терапію у вигляді внутрішньовенної інфузії інгібіторів протонної помпи в дозі 80 мг болюсно на 200 мл ізотонічного розчину впродовж 30 хв з подальшим введенням 8 мг/год протягом 72 год та підшкірного введення окреотиду в дозі 100 мкг кожні 8 год протягом 72 год. Профілактичне

введення зазначених препаратів зменшує агресивність шлункового соку та знижує тиск у портальній системі. У разі виникнення геморагічних ускладнень лікувальна тактика визначалась відповідно до інтенсивності та об'єму крововтрати, тяжкості стану пацієнтів і проводилась згідно з наявними протоколами лікування. Динамічний моніторинг показників системи фібринолізу та своєчасне призначення відповідної терапії дало змогу вірогідно знизити кількість геморагічних ускладнень у хворих основної групи на 11,2% ($\chi^2=4,33$, 95% ДІ-0,60-21,76, $p=0,03$). Також відзначалась тенденція до зниження кількості ерозивно-виразкових уражень з геморагічним компонентом слизової оболонки шлунково-кишкового тракту у пацієнтів основної групи на 4,5% ($\chi^2=1,08$, 95% ДІ -4,24-13,51, $p=0,29$).

Для оцінки ефективності нутритивної підтримки у пацієнтів з тяжким перебігом ГП було проведено порівняння біохімічних показників сироватки крові в досліджуваних групах та отримано достовірну різницю вмісту загального білка, альбуміну, креатиніну, глюкози, холестерину сироватки крові ($p<0,05$) між пацієнтами основної групи та груп порівняння вже через 7 діб від початку лікування (табл. 2).

Також був проведений порівняльний аналіз частоти виникнення кишкових ускладнень (непереносимості) на тлі нутритивної підтримки у хворих основної групи та групи порівняння в першу добу з моменту застосування ЕЗХ – 23,2% (22/95) та 38,1% (35/92) відповідно ($\chi^2=4,86$, 95% ДІ=1,68-27,47, $p=0,02$) та через 7 діб – 12,1% (11/91) та 31,8% (28/88) відповідно ($\chi^2=10,1$, 95% ДІ-7,62-31,25, $p=0,001$).

Моніторинг показників ВЧТ у досліджуваних групах виявив, що на третю добу з моменту госпіталізації у стаціонар значення ВЧТ серед хворих з тяжким перебігом ГП коливались від 5 до 22,6 мм рт.ст., середні значення становили $12,2 \pm 4,8$ мм рт.ст. ВЧГ різного ступеня спостерігалась у 110 (58,8%) хворих, а саме в основній групі у 54 (56,8%) хворих, в групі порівняння – у 56 (60,9%) хворих ($\chi^2=0,32$, 95% ДІ-9,85-17,8, $p=0,57$).

Під час проведення порівняльного аналізу ВЧТ та абдомінального перфузійного тиску (АПТ) в досліджуваних групах уже через 48 год від моменту початку лікування в основній групі на тлі застосування удосконаленого етапного підходу лікування ВЧГ спостерігався вірогідно нижчий ВЧТ (основна група – $14,9 \pm 3,1$ мм рт.ст., група порівняння – $16,6 \pm 2,8$ мм рт.ст., $p=0,002$ відповідно) та вірогідно вищий АПТ (основна група –

Динаміка біохімічних показників сироватки крові в досліджуваних групах через 7 діб з моменту застосування нутритивної підтримки

Лабораторні показники	Основна група (n=91)	Група порівняння (n=88)	p
Загальний білок, г/л	52,4±2,3	48,3±3,9	< 0,0001
Альбумін сироватки крові, г/л	29,1±1,2	27,2±2,1	< 0,0001
Загальний білірубін, мкмоль/л	28,6±7,3	29,1±8,1	0,64
Креатинін, мкмоль/л	140,9±16,3	150,5±14,8	< 0,0001
Сечовина, ммоль/л	9,3±1,1	9,9±0,9	< 0,0001
Глюкоза, ммоль/л	6,2±1,0	6,7±1,2	< 0,001
Холестерин крові, ммоль/л	4,5±0,6	3,9±0,6	< 0,0001
Na ⁺ сироватки крові, ммоль/л	140,6±4,1	137,6±5,3	< 0,0001
K ⁺ сироватки крові, ммоль/л	3,8±0,2	3,6±0,2	< 0,0001

73,8±3,2 мм рт.ст., група порівняння – 68,4±4,6 мм рт.ст., p<0,0001 відповідно) (рис. 1А та 1Б).

Відновлення функцій кишечника у вигляді зменшення метеоризму, відходження газів та самостійного випорожнення було досягнуто впродовж 7 діб в основній групі у 79,6% (43/54) пацієнтів, у групі порівняння – у 50% (28/56) хворих ($\chi^2=10,42$, 95% ДІ-11,77-44,91, p=0,001).

Оперативне лікування було застосовано в основній групі у 50,4% (71/141) хворих, у групі порівняння – у 55,4% (77/139) пацієнтів ($\chi^2=0,7$, 95% ДІ -6,61-16,42, p=0,4). У хворих основної групи використовувались власні розробки, водночас етапний підхід із застосуванням ендоскопічних та мініінвазивних методик був впроваджений в основній групі у 91,5% випадків (65/71) та у 63,6% випадків (49/77) в групі порівняння ($\chi^2=16,1$, 95% ДІ-14,68-39,94, p=0,0001). Слід відзначити досить високий відсоток виконання традиційних оперативних втручань у хворих групи порівняння, що, на наш погляд, було зумовлено недосконалістю комплексної терапії, що дозволяє

у багатьох випадках відмовитися від проведення операції або провести її у вигідніших умовах на тлі відмежування зон некротичної деструкції, використовуючи мініінвазивні технології. Своєю чергою оцінка характеру хірургічних втручань в основній групі виявила чітко окреслену тенденцію до розширення можливості використання широкого спектра ендоскопічних та мініінвазивних методів лікування.

Так, ендоскопічні втручання з метою відновлення пасажу жовчі та соку підшлункової залози у разі біліарної етіології ГП були виконані в основній групі у 75% (39/52), в групі порівняння – 77,1% (37/48) хворих ($\chi^2=0,06$, 95% ДІ-14,66-18,42, p=0,8). При цьому у пацієнтів основної групи за наявності клінічних чи/та інструментальних ознак порушення прохідності панкреато-біліарної протокової системи, а саме розширенні холедоха без візуалізаційного інструментального підтвердження присутності конкрементів у ньому (мікрохоледохолітиаз), застосовували удосконалену методику тимчасово-

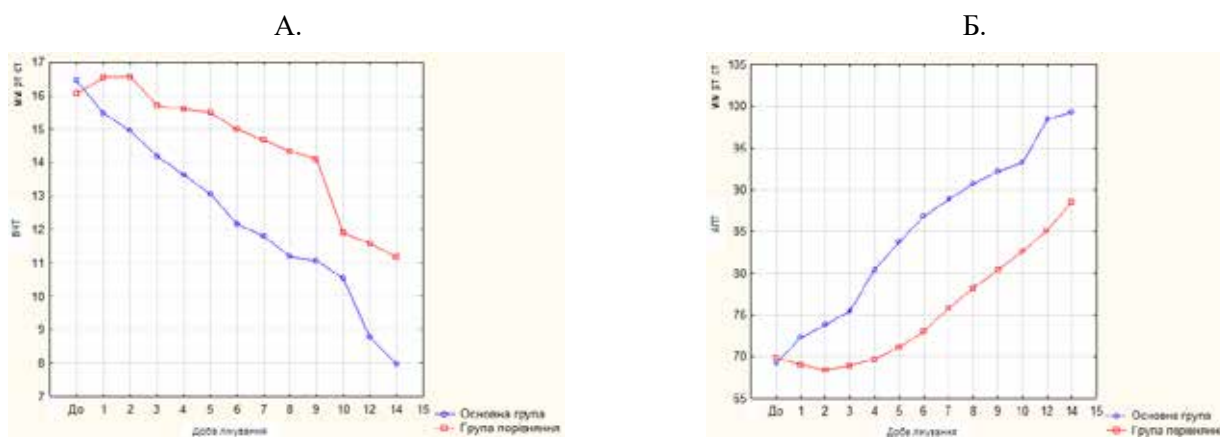


Рис. 1. Динаміка змін внутрішньочеревного тиску (А) та абдомінального перфузійного тиску (Б) в досліджуваних групах

вого назобіліарного стентування, декомпресії та лаважа панкреато-біліарної протокової системи (патент на корисну модель № 139587 Україна «Спосіб хірургічного лікування гострого панкреатиту»).

Відмінною особливістю способу є тимчасове встановлення в холедох назобіліарного стента з метою декомпресії і лаважа панкреато-біліарної протокової системи, виведення з неї токсичних сполук і метаболітів, місцевого застосування фармакологічних засобів для відновлення прохідності проток, не порушуючи їх морфо-функціональної цілісності, що веде до прискорення пасажу жовчі і панкреатичного соку за рахунок покращення їх реологічних властивостей, місцевої профілактики або лікування інфекційних ускладнень. Такий спосіб був застосований в основній групі у 23 (44,2%) пацієнтів з ГП біліарної етіології, жодних ускладнень не спостерігалось.

У разі виявлення резидуальних конкрементів холедоха у пацієнтів основної групи застосовували удосконалений спосіб хірургічного лікування гострого біліарного панкреатиту, що базується на виконанні всіх етапів папілотомії під контролем холедохоскопії за допомогою гнучкого холедохоскопу, який вводять попередньо через зовнішній дренаж холедоха, що дозволяє здійснити контроль за введенням та установкою папілотому точно в просвіт термінального відділу холедоха, підвищити точність усіх маніпуляцій, знизити ризик ушкодження дванадцятипалої кишки (патент на корисну модель № 135693 Україна «Спосіб хірургічного лікування біліарного панкреатиту»).

Такий спосіб був застосований в основній групі у 9 (17,3%) пацієнтів з ГП біліарної етіології, ускладнень у жодного пацієнта не спостерігалось.

Порівнюючи ефективність хірургічних методик лікування, спрямованих на відновлення пасажу жовчі та соку підшлункової залози у разі біліарної етіології ГП у досліджуваних групах, слід відзначити, що у пацієнтів основної групи на тлі застосування удосконалених методик ендоскопічного лікування було отримано вірогідне зниження частоти розвитку післяопераційних ускладнень на 19% ($\chi^2=6,47$, 95% ДІ-4,24-34,71, $p=0,01$) та тенденцію до зниження летальності на 2,7% ($\chi^2=1,05$, 95% ДІ-6,53-13,82, $p=0,3$).

Локальні ускладнення ГП спостерігались в основній групі у 92% (104/113), у групі порівняння – у 88,9% (97/109) ($\chi^2=0,616$, 95% ДІ-4,86-11,27, $p=0,43$), з них інфіковані – у 22,1%

(23/104) та у 40,2% (39/97) хворих відповідно ($\chi^2=7,67$, 95% ДІ-5,31-30,21, $p=0,005$). Оперативне лікування у випадку розвитку локальних ускладнень у хворих основної групи було застосоване у 44,2% (46/104), в групі порівняння – 45,4% (44/97) пацієнтів ($\chi^2=0,03$, 95% ДІ-12,37-14,68, $p=0,86$).

Відповідно до рекомендацій міжнародних лікувально-діагностичних протоколів ведення хворих на ГП щодо патогенетично обґрунтованого використання етапного підходу в лікуванні у пацієнтів середньої тяжкості та тяжким перебігом ГП у ранні терміни захворювання у разі виникнення рідинних скупчень у черевній порожнині з метою зменшення інтоксикаційного синдрому та надання можливості виконати розширене хірургічне втручання (за потреби) в більш пізньому періоді застосовували парацентез та дренування черевної порожнини (в основній групі у 25% (26/104), група порівняння – у 34,1% (4/97) хворих ($\chi^2=17,19$, 95% ДІ-11,43-30,34, $p<0,0001$)).

Також загально визнаною альтернативою традиційним оперативним втручанням у разі розвитку інфікування локальних ускладнень ГП є застосування мініінвазивних пункційно-дренуючих втручань. У нашому дослідженні мініінвазивні черезшкірні пункційно-дренуючі ехо-контрольовані втручання з використанням ММА або місцевої анестезії застосовували у разі виявлення ознак інфікування (або підозри) локальних ускладнень ГП у хворих з тяжким перебігом захворювання (основна група у 21,1% (20/95), група порівняння – у 11,9% (11/92) хворих ($\chi^2=2,84$, 95% ДІ-1,57-19,77, $p=0,09$)).

Зважаючи на зростання ролі гнійно-септичних ускладнень у загальній структурі летальності хворих на ГП та необхідності покращення результатів лікування у разі застосування мініінвазивних черезшкірних ехо-контрольованих втручань, був розроблений пристрій для дренування рідинних скупчень у разі ускладненого перебігу ГП, який поєднує якості, що необхідні для технічно простого, безпечного встановлення дренажу з достатніми евакуаційними властивостями. Пристрій містить гільзу, стилет з наскрізним центральним каналом і конічним робочим відділом, голку, мандрен та провідник з гнучким дистальним кінцем, згідно з винаходом гільза має зовнішню гвинтову різьбу, а стилет також із зовнішньою гвинтовою різьбою зрізаний під кутом 45°.

Технічний результат від використання запропонованого пристрою полягає у видаленні рідинних скупчень шляхом контрольованої пункції,

встановлення дренажу та евакуації вмісту без застосування компресії тканини в процесі проведення пристрою, у разі чіткої візуалізації навколишніх анатомічних структур та рідинних скупчень, без ризику підтікання їх вмісту вздовж пункційного каналу та з можливістю багаторазового використання пристрою після відповідних стерилізаційних заходів. Такий пристрій був застосований в основній групі у 14,4% (15/104) пацієнтів у разі виникнення рідинних скупчень у черевній порожнині та заочервинному просторі, післяопераційні ускладнення виникли у двох (13,3%) хворих.

У випадку локалізації гострих інфікованих панкреатичних/перипанкреатичних некротичних скупчень за правим та центральним-правим типом застосовували удосконалений нами спосіб мініінвазивного лікування ГП шляхом розкриття та дренирування панкреатичного/перипанкреатичного інфікованого некрозу з формуванням дренажного каналу з використанням стилет-катетера, під безперервним сонографічним контролем, ревізії порожнини, дигітоклазії септальних перетинків з наступним встановленням троакару діаметром 10 мм та дренируванням гнійника трубчастим дренажем діаметром 26 Fr за шкалою Шар'єра (патент на корисну модель № 142937 Україна «Спосіб мініінвазивного лікування гострого панкреатиту»). Такий спосіб був застосований в основній групі у 4,8% (5/104) з ускладненим перебігом ГП, ускладнень у жодного пацієнта не спостерігалось.

Проведений аналіз результатів лікування з використанням мініінвазивних черезшкірних ехо-контрольованих оперативних втручань показав, що впровадження у хворих основної групи удосконалених нами методик розширило можливості їх використання в тому числі у разі локалізації інфікованих локальних ускладнень за правим

та центральним-правим типом та вірогідно підвищило їх ефективність стосовно групи порівняння на 41,8% ($\chi^2=4,84$, 95% ДІ-5,37-64,13, $p=0,02$). При цьому частота розвитку післяопераційних ускладнень становила 20%, тобто у разі застосування запропонованих удосконалених мініінвазивних методик відзначається тенденція до зниження цього показника в основній групі на 25,5% ($\chi^2=2,16$, 95% ДІ-6,93-54,58, $p=0,14$).

Досить високою в обох групах залишалась частота розвитку екстра-абдомінальних ускладнень (основна група – 17,9%, група порівняння – 34,8%), що проявлялось переважно ураженням органів дихальної системи та, на наш погляд, пов'язане як з явищами гострого респіраторного дистрес-синдрому на фоні тяжкого перебігу ГП, підвищенням ВЧТ, так і з необхідністю застосування штучної вентиляції легень, у тому числі у разі виконання традиційних оперативних втручань. Слід зауважити, що згідно з даними інших дослідників частота розвитку ускладнень з ураженням органів дихальної системи становить 25–49,9% [13]. У нашому дослідженні впровадження удосконалених методів діагностики та лікування ГП у хворих основної групи вірогідно знизило частоту розвитку екстра-абдомінальних ускладнень на 16,9% ($\chi^2=6,86$, 95% ДІ-4,27-28,91, $p=0,008$).

Для порівняння характеру післяопераційних ускладнень у хворих у досліджуваних групах було проведено їх ранжування згідно з класифікацією Клав'єн-Діндо (табл. 3).

Зважаючи на представлені дані, можна стверджувати, що впровадження удосконалених методів лікування вірогідно знижує частоту ускладнень I, IIIa, V ступенів та зменшує загальну частоту післяопераційних ускладнень у такої категорії хворих на 51,9% ($\chi^2=41,46$, 95% ДІ-36,91-63,55, $p<0,0001$). Також відзначається тенденція до зни-

Таблиця 3

Порівняльний аналіз післяопераційних ускладнень у досліджуваних групах згідно з класифікацією Клав'єн-Діндо

Ранжування ускладнень	Основна група (n=71)	Група порівняння (n=77)	p
Клав'єн-Діндо I, n(%)	2 (2,8%)	10 (12,9%)	0,02
Клав'єн-Діндо II, n(%)	12 (16,9%)	22 (28,6%)	0,09
Клав'єн-Діндо IIIa, n(%)	1 (1,4%)	7 (9,1%)	0,03
Клав'єн-Діндо IIIb, n(%)	1 (1,4%)	3 (3,9%)	0,35
Клав'єн-Діндо IVa, n(%)	2 (2,8%)	3 (3,9%)	0,71
Клав'єн-Діндо IVb, n(%)	2 (2,8%)	6 (7,8%)	0,18
Клав'єн-Діндо V, n(%)	4 (5,6%)	15 (19,5%)	0,01
Всього	24 (33,8%)	66 (85,7%)	<0,0001

ження частоти ускладнень II, IIIb, IVa, IVb ступенів за класифікацією Клав'єн-Діндо.

Під час аналізу термінів стаціонарного лікування слід відзначити досить тривалу госпіталізацію хворих в обох групах, що, на наш погляд, зумовлено як особливістю перебігу тяжкого ГП, так і необхідністю вимогливого лікування на тлі застосування мініінвазивних втручань та злагоженої роботи медичного персоналу. Порівняльний аналіз тривалості госпіталізації пацієнтів у досліджуваних групах представлений у табл. 4.

Нині загальноновизнаним в етапному лікуванні ГП є вчасне достатнє дренирування інфікованих рідинних скупчень та некротичних змінених тканин, водночас максимальне видалення всіх некротичних тканин не є необхідним для успішного ведення пацієнтів. Відомо, що клінічний стан хворих значно покращується після дренирування інфікованих локальних ускладнень ГП, а некротичні тканини можуть бути успішно опрацьовані імунною системою шляхом лізису та заміщенням сполучною тканиною. При цьому метою мініінвазивних дренируючих втручань насамперед є евакуація рідинного компонента гнійного вогнища, що дозволяє зменшити рівень інтоксикації та прояви ПОН. Водночас у цей період за допомогою консервативних методів лікування необхідно стабілізувати водно-електролітний баланс, компенсувати білкові та енергетичні втрати, обмежити розповсюдження гнійного вогнища, покращити стан імунної системи, за необхідності – виконати некроеквестректомію в оптимальні терміни (4-й тиждень від початку захворювання). Застосування такого підходу дозволяє зменшити частоту розвитку арозивних кровотеч, септичних ускладнень, летальність, проте подовжує термін стаціонарного лікування пацієнтів. Аналізуючи терміни госпіталізації хворих у нашому дослідженні, можна стверджувати, що впровадження удосконалених методів діагностики та лікування дало змогу вірогідно знизити середню тривалість госпіталізації хворих основної групи на 11,1 діб

($p=0,0002$), у пацієнтів з тяжким ГП – на 14,7 діб ($p=0,0002$), з них у відділенні інтенсивної терапії – на 4,7 діб ($p<0,0001$), що скорочує фінансове навантаження на медичні заклади.

Автори багатьох досліджень вказують на те, що, незважаючи на успіхи у вдосконаленні діагностики, інтенсивної терапії та впровадження нових методів хірургічного лікування хворих на ГП, летальність залишається незмінною. Так, показник загальної летальності у разі ГП у провідних панкреатологічних центрах не перевищує 5%, у разі виникнення гострого некротичного панкреатиту, гнійно-септичних ускладнень і сепсису становить 35–50%, а в деяких дослідженнях сягає 70% [14]. При цьому незалежними факторами ризику (предикторами) виникнення летальних випадків є наявність гострого холангіту, ПОН та хірургічні втручання у вигляді відкритої некроеквестректомії.

Проводячи порівняльний аналіз структури летальності в нашому дослідженні, слід відзначити вірогідне зниження загальної летальності з 12,9% в групі порівняння до 4,9% в основній групі ($\chi^2=5,52$, 95% ДІ-1,27-15,04, $p=0,01$), серед хворих з тяжким перебігом ГП – з 19,6% до 7,4% відповідно ($\chi^2=5,99$, 95% ДІ-2,37-22,19, $p=0,01$), післяопераційної летальності – з 19,5% до 5,6% відповідно ($\chi^2=6,33$, 95% ДІ-3,09-24,66, $p=0,01$), що, на наш погляд, є результатом правильної оцінки тяжкості стану пацієнта, ефективно проведеної комплексної консервативної терапії відповідно до вибраних та своєчасно проведених оперативних втручань.

Висновки.

1. Застосування удосконаленої технології ентерального зондового харчування у хворих з тяжким перебігом гострого панкреатиту достовірно покращує біохімічні показники сироватки крові та зменшує частоту виникнення непереносимості нутритивної підтримки в перші 7 діб лікування на 19,7% ($\chi^2=10,1$, 95% ДІ-7,62-31,25, $p=0,001$).

Таблиця 4

Порівняльний аналіз тривалості госпіталізації хворих у досліджуваних групах

Тривалість госпіталізації	Основна група	Група порівняння	p
Загальна, діб	29,6±20,5 (n=141)	40,7±28,8 (n=139)	0,0002
Застосовувалось лише консервативне лікування, діб	17,3±10,4 (n=70)	19,4±10,2 (n=62)	0,24
Тяжкий перебіг захворювання, діб	39,4±21,1 (n=95)	54,1±30,9 (n=92)	0,0002
У відділенні інтенсивної терапії, діб	8,5±1,7 (n=95)	13,2±5,0 (n=92)	<0,0001

2. Впровадження запропонованого етапного підходу в лікуванні внутрішньочеревної гіпертензії дає можливість отримати вірогідне зниження рівня внутрішньочеревного тиску вже через 48 годин після початку лікування ($16,4 \pm 3,1$ та $14,9 \pm 3,1$ мм рт.ст., $p < 0,05$ відповідно) та покращити результати лікування шляхом зменшення частоти розвитку інфікованих локальних ускладнень на 27,3% ($\chi^2=8,12$, 95% ДІ-8,61-43,46, $p=0,004$).

3. Удосконалення методик ендоскопічного лікування хворих на гострий біліарний панкреатит дає можливість вірогідно знизити частоту розвитку післяопераційних ускладнень у такої категорії хворих на 19% ($\chi^2=6,47$, 95%

ДІ-4,24-34,71, $p=0,01$) та отримати тенденцію до зниження летальності на 2,7% ($\chi^2=1,05$, 95% ДІ-6,53-13,82, $p=0,3$).

4. Порівняльна оцінка безпосередніх результатів лікування хворих на гострий панкреатит у досліджуваних групах показала, що застосування запропонованих технологій діагностики та лікування вірогідно знижує тривалість госпіталізації хворих на 11,1 дів ($p=0,0002$), частоту розвитку екстра-абдомінальних ускладнень – на 16,9% ($p=0,008$), загрозливих життю післяопераційних ускладнень (V ступінь за класифікацією Клав'єн-Діндо) – на 13,9% ($p=0,01$), загальної летальності – на 8% ($p=0,01$), післяопераційної летальності – на 13,9% ($p=0,01$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваль В.Ю., Архій Е.Й. Структура захворювань підшлункової залози в гастроентерологічній патології на Закарпатті. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2022. № 2(58). С. 115–118. DOI: <https://doi.org/10.24144/2415-8127.2018.58.115-118>.
2. Алгоритм лікування пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом в умовах спеціалізованого відділення багатопрофільної лікарні / Сусак Я.М., Ткаченко О.А., Згржебловська Л.В., Березенко І.М., Дирда О.О. *Лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2018. № 3. С. 60–68. URL: <https://www.rdr.com.ua/index.php/journal/article/view/99>.
3. Ключові аспекти сучасних хірургічних підходів у лікуванні гострого некротичного панкреатиту / Дронов О.І., Ковальська І.О., Горлач А.І., Задорожня К.О. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2018. № 1(57). С. 16–21. DOI: <https://doi.org/10.24144/2415-8127.2018.57.54-57>.
4. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis / Komolafe O., Pereira S.P., Davidson B.R., Gurusamy K.S. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017. № 4(4). CD012645. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012645>.
5. Comparison of Interleukin-6, C-Reactive Protein, Procalcitonin, and the Computed Tomography Severity Index for Early Prediction of Severity of Acute Pancreatitis / Cho I.R., Do M.Y., Han S.Y., Jang S.I., Cho, J.H. *Gut and liver*. 2023. № 17(4). P. 629–637. DOI: <https://doi.org/10.5009/gnl220356>.
6. Development and validation of a risk prediction score for the severity of acute hypertriglyceridemic pancreatitis in Chinese patients / Liu Z.Y., Tian L., Sun X.Y., Liu Z.S., Hao L.J., Shen W.W., Gao Y.Q., Zhai H.H. *World journal of gastroenterology*. 2023. № 28(33). P. 4846–4860. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i33.4846>.
7. Гострий панкреатит. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / під ред. М.П. Комаров та ін. Київ : «Державний експертний центр МОЗ України», 2016. 53 с.
8. Колосович І.В., Бистрицька М.А., Ганоль І.В. Математична модель прогнозування тяжкості перебігу гострого панкреатиту. *Журнал «Медицина наука України» (НМУ)*. 2023. № 19(2). С. 29–40. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2023.05>.
9. Kolosovych I.V., Hanol I.V., Cherepenko, I.V. The role of the bacterial factor in the development of acute pancreatitis and its purulent-septic complications. *Scientific Bulletin of the Uzhhorod University. Series «Medicine»*. 2023. № 1(67). С. 16–21. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.3>.
10. Kolosovych I.V., Hanol I.V. Hemocoagulation factors of hemorrhagic complications in acute pancreatitis. *Fiziologichnyi Zhurnal*. 2022. № 68(1). P. 56–61. DOI: <https://doi.org/10.15407/fz68.01.056>.
11. Uzun H., Kolosovych I.V., Hanol I.V. Improvement of enteral nutrition technologies in patients with a severe course of acute pancreatitis. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2023. № 136(1). P. 60–67. DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(136\).2023.60-67](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(136).2023.60-67).
12. Колосович І.В., Ганоль І.В., Черепенко І.В. Особливості корекції внутрішньочеревної гіпертензії у пацієнтів з тяжким перебігом гострого панкреатиту. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2022. № 2(66). С. 17–21. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.66.3>.
13. Pleural effusion volume in patients with acute pancreatitis: a retrospective study from three acute pancreatitis centers / Yan G., Li H., Bhetuwal A., McClure M.A., Li Y., Yang G., Li Y., Zhao L., Fan X. *Annals of medicine*. 2021. № 53(1). P. 2003–2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1998594>.
14. Clinical characteristics and risk factors of organ failure and death in necrotizing pancreatitis / 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. *BMC gastroenterology*. 2023. № 23(1). P. 19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02651-4>.

REFERENCES

1. Koval', V., Arkhiy, E. (2022). Struktura zakhvoryuvan' pidshlunkovoyi zalozy v gastroenterolohichniy patolohiyi na Zakarpatti [The pancreatic disease structure in gastroenterological pathology in Transcarpathia]. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya «Medytsyna»*, 2(58), 115–118. <https://doi.org/10.24144/2415-8127.2018.58.115-118> [in Ukrainian].
2. Susak, Ya., Tkachenko, O., Zhrzheblovs'ka, L., Berezenko, I., Dyrda, O. (2018). Alhorytm likuvannya patsiyentiv z hostryym nekrotychnym pankreatytom v umovakh spetsializovanoho viddilennya bahatoprofil'noyi likarni [Therapy algorithm for patients with acute necrotizing pancreatitis in the specialized department of multidisciplinary hospital]. *Luhevaya dyahnostyka, luhevaya terapiya*, 3, 60–68. Retrieved from: <https://www.rdr.com.ua/index.php/journal/article/view/99> [in Ukrainian].
3. Dronov, O., Koval's'ka, I., Horlach, A., Zadorozhnyia, K. (2018). Klyuchovi aspekty suchasnykh khirurhichnykh pidkhodiv u likuvanni hostroho nekrotychnoho pankreatytu [Key aspects of modern surgical approaches in the treatment of acute necrotic pancreatitis]. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya «Medytsyna»*, 1(57), 16–21. <https://doi.org/10.24144/2415-8127.2018.57.16-21> [in Ukrainian].
4. 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*. 2017 April 4(4): CD012645. Retrieved from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012645/full> (Last accessed: 30 November 2023).
5. Cho, I.R., Do, M.Y., Han, S.Y., Jang, S.I., Cho, J.H. (2023). Comparison of Interleukin-6, C-Reactive Protein, Procalcitonin, and the Computed Tomography Severity Index for Early Prediction of Severity of Acute Pancreatitis. *Gut and liver*, 17(4), 629–637. <https://doi.org/10.5009/gnl220356>.
6. Liu, Z.Y., Tian, L., Sun, X.Y., Liu, Z.S., Hao, L.J., Shen, W.W., Gao, Y.Q., Zhai H.H. (2022). Development and validation of a risk prediction score for the severity of acute hypertriglyceridemic pancreatitis in Chinese patients. *World journal of gastroenterology*, 28(33), 4846–4860. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i33.4846>.
7. Komarov, M.P. (2016). Hostryy pankreatyt. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Acute pancreatitis. Adapted evidence-based clinical setting]. Kyiv: State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, 53 [in Ukrainian].
8. Kolosovych, I., Bystryts'ka, M., Hanol', I. (2023). Matematychna model' prohnovuvannya tyazhkosti perebihu hostroho pankreatytu [Mathematical model for predicting the severity of the course of acute pancreatitis]. *Zhurnal «Medychna nauka Ukrainy» (NMU)*, 19(2), 29–40. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2023.05> [in Ukrainian].
9. Kolosovych, I.V., Hanol, I.V., Cherepenko, I.V. (2023). The role of the bacterial factor in the development of acute pancreatitis and its purulent-septic complications. *Scientific Bulletin of the Uzhhorod University. Series «Medicine»*, 1(67), 16–21. <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.3>.
10. Kolosovych, I.V., Hanol, I.V. (2022). Hemocoagulation factors of hemorrhagic complications in acute pancreatitis. *Fiziologichnyi Zhurnal*, 68(1). 56–61. <https://doi.org/10.15407/fz68.01.056>.
11. Uzun, H., Kolosovych, I., Hanol, I. (2023). Improvement of enteral nutrition technologies in patients with a severe course of acute pancreatitis. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 136(1), 60–67. [https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(136\).2023.60-67](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(136).2023.60-67).
12. Kolosovych, I., Hanol', I., Cherepenko, I. (2022). Osoblyvosti korektsiyi vnutrishn'ocherevnoyi hipertenziyi u patsiyentiv z tyazhkym perebihom hostroho pankreatytu [Features of correction of intra-abdominal hypertension in patients with severe course of acute pancreatitis]. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu. Seriya «Medytsyna»*, 2(66), 17–21. <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.66.3> [in Ukrainian].
13. Yan, G., Li, H., Bhetuwal, A., McClure, M.A., Li, Y., Yang, G., Li, Y., Zhao, L., Fan, X. (2021). Pleural effusion volume in patients with acute pancreatitis: a retrospective study from three acute pancreatitis centers. *Annals of medicine*. 53(1), 2003–2018. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1998594>.
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>.