

# ХІРУРГІЯ

© В.П. Андрищенко, Д.В. Андрищенко, В.В. Куновський, В.А. Магльований, 2018

УДК 616.37- 002- 036.11- 06-08

## Гострий панкреатит: неінтервенційні лікувальні компоненти корекції механізмів розвитку захворювання та його ускладнень

В.П. Андрищенко, Д.В. Андрищенко, В.В. Куновський, В.А. Магльований  
[avr.victor@gmail.com](mailto:avr.victor@gmail.com)

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра загальної хірургії, Львів*

### Реферат

**Вступ.** Поряд з реалізацією адекватної хірургічної тактики методики неінтервенційного лікування, які спрямовані на корекцію механізмів розвитку та прогресування гострого ускладненого панкреатиту, набувають зростаючого значення.

**Мета дослідження.** Опрацювати комплекс методів неінтервенційного лікування хворих, спрямованих на корекцію механізмів розвитку захворювання та його ускладнень.

**Матеріали та методи.** Комплексному обстеженню піддано 460 хворих на гострий ускладнений панкреатит. При виконанні кожного фрагменту дослідження формувались по дві вибіркові групи пацієнтів – основна, стосовно яких реалізовувався комплекс опрацьованих неінтервенційних методик, і порівняльна – з традиційними лікувальними підходами. Використано клінічні, лабораторні, біохімічні, радіологічні (рентгенологічні, ультрасонографічні, комп'ютерно-томографічні), інтралюмінальні (езофагогастроуденоскопічні), а також спеціальні методики (бактеріологічні, патоморфологічні) досліджень. Отримані результати опрацьовано методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Ст'юдента, Фішера та  $\chi^2$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Реалізація опрацьованих оригінальних методик, зокрема мультимодальної анальгезії, антисекреторної терапії, нівелювання набряково-ексудативних уражень паранепанкреатичної заочеревинної клітковини, корекції метаболічних розладів, а також вдосконаленого способу раннього ентерального харчування сприяла підвищенню ефективності лікування у порівнянні з традиційною медикаментозною терапією.

**Висновки.** З огляду на позитивний результат і загальнодоступність запропонованих методик, доцільним є впровадження їх у роботу хірургічних установ практичної охорони здоров'я.

**Ключові слова:** гострий ускладнений панкреатит, неінтервенційні лікувальні методики

### Acute pancreatitis: non-interventional therapeutic components of disease development mechanisms and its complications correction

Andriushchenko V.P., Andriushchenko D.V., Kunovskyi V.V., Mahlovanyi V.A.  
*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv*

### Abstract

To work out complex methods of non-interventional treatment of patients, aimed at correcting the mechanisms of disease development and its complications.

**Materials and methods.** 460 patients with acute complicated pancreatitis were subjected to a comprehensive examination. When performing each fragment of the study, two random groups of patients were formed – the main one, for which the complex of non-interventional techniques worked out and comparative – with traditional therapeutic approaches. Clinical, laboratory, biochemical, radiological (X-ray, ultrasonographic, computer-tomographic), intraluminal (esophagogastroduodenoscopy), as well as special methods (bacteriological, pathomorphological) of research were used. The obtained results are processed by methods of variation statistics using the criteria of Student, Fisher and  $\chi^2$ .

**Results.** The implementation of the elaborated original methods, in particular multimodal analgesia, antisecretory therapy, leveling of edema and exudative lesions of parapancreatic retroperitoneal fiber, correction of metabolic disorders, and improved method of early enteral nutrition, have contributed to the improvement of treatment efficacy compared with traditional medication therapy.

**Conclusion.** Given the positive result and accessibility of the proposed methods, it is advisable to introduce them into the work of surgical institutions of practical health care.

**Key words:** acute complicated pancreatitis, non-interventional therapies

**Вступ.** Гострий панкреатит (ГП) – одне з найбільш складних, прогностично малосприятливих та нерідко життєвонебезпечних гострих захворювань органів черевної порожнини [1,2,3,4].

У матеріалах Американської і Всесвітньої Асоціації панкреатологів (Маямі, США, 31 жовтня, 2013) констатується, що ГП є основним видом гастроентерологічної патології з інцидентністю 13–45 випадків на 10 000 населення, летальність при тяж-

кому клінічному перебігу захворювання складає 30 %, а матеріальні витрати на лікування обчислюються у 2,5 мільярда доларів щорічно (Working Group JAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines, 2013) [5].

Тому, поряд з реалізацією адекватної хірургічної тактики, опрацювання методик неінтервенційного компоненту лікувальної програми, спрямованої на корекцію або повне нівелювання причин розвитку та прогресування як самого захворювання, так і його ускладнень, набуває зростаючого значення.

**Мета дослідження.** Опрацювати комплекс методик неінтервенційного лікування хворих на ГП, спрямованих на корекцію механізмів розвитку захворювання та його ускладнень.

**Матеріали та методи.** Для реалізації сформульованої мети піддано комплексному обстеженню 460 хворих на гострий ускладнений панкреатит (ГУП) у відповідності до сформульованої термінологічної дефініції щодо даного виду патології [6]. Всі пацієнти проходили стаціонарне лікування у міському спеціалізованому панкреатологічному центрі на базі кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. При виконанні кожного фрагменту дослідження формувались по дві вибіркової групи пацієнтів – основна, стосовно якої реалізовувався комплекс опрацьованих неінтервенційних методик, і порівняльна – з традиційними лікувальними підходами. Хворі досліджуваних груп були співставимими за гендерними та віковими характеристиками, а також за тяжкістю клінічного перебігу захворювання. Використано клінічні, лабораторні, біохімічні, додаткові, зокрема радіологічні (рентгенологічні, ультрасонографічні, комп'ютерно-томографічні), інтраюмінарні (езофагогастродуоденоскопічні), а також спеціальні (бактеріологічні, патоморфологічні) методики досліджень. Отримані результати опрацьовано методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Ст'юдента, Фішера та  $\chi^2$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Оскільки неінтервенційне лікування при ГУП є достатньо різновекторним, здійснено вивчення та вдосконалення низки існуючих, а також розпрацьовано нові оригінальні методики з оцінкою їх ефективності у корекції механізмів розвитку захворювання та виникнення ускладнень.

У зв'язку з тим, що клінічний перебіг ГУП супроводжується достатньо інтенсивним та сталим больовим синдромом (БС), який, окрім негативно-го впливу на суб'єктивний стан пацієнта, є істотним фактором прогресування патологічного процесу внаслідок активізації симпатико-адреналової системи та прогресуючої вазоконстрикції, опрацьовано методики нівелювання БС без застосування препаратів групи опіатів. Ефективність анальгезивного ефекту оцінювалась непрямым виміром за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ).

Як біохімічний критерій використовувався показник рівня стресового гормону кортизолу у крові, який визначався електрохемілюмінесцентним методом на приладі «Cobas» (Швейцарія) в сертифікованій лабораторії «Медіс». У даний сегмент дослідження включено вибірку сукупність хворих на ГУП у кількості 62 осіб. Пацієнтів розділено на дві співставимі групи, до основної з яких віднесено 39 осіб, купування БС у яких проводилося за принципом мультимодальної анальгезії з використанням анальгетика центральної дії – нефопаму в поєднанні з препаратом групи НПЗП – диклофенаком «Спосіб до- та післяопераційного знеболення у хворих з гострим панкреатитом» [7]. Друга група, порівняльна, об'єднувала 23 хворих, знеболення у яких здійснювалося з використанням традиційних анальгетиків і спазмолітиків. Застосування запропонованої методики дозволило досягти позитивного знеболювального ефекту за показниками ВАШ-шкали та рівнем кортизолу впродовж першої доби у 32 пацієнтів основної групи (84%), в той час, як подібний ефект з групи порівняння виявлявся лише у 14 хворих (61%);  $p < 0,05$ . Розпрацьовано також «Спосіб фармакотерапії больового синдрому при гострому панкреатиті» [8], згідно з якими застосовувалися НПЗП із сучасним спазмолітиком комбінованої дії в пероральній формі – флюороглуцинолом + симетиконом. Оцінка ефективності даного методу купування БС, яку здійснено у вибірковій групі пацієнтів у кількості 48 осіб, засвідчила зменшення інтенсивності болю за ВАШ-шкалою від  $19 \pm 1,2$  до  $6 \pm 1,2$  бала ( $p < 0,05$ ) впродовж трьох діб, в той же час як при традиційному знеболенні істотної динаміки купування БС не спостерігалось – від  $18 \pm 1,4$  до  $12 \pm 1,2$  ( $p > 0,05$ ). Дана методика, окрім цього, у повній мірі відповідала сучасному принципу «Fast-track» хірургії, оскільки мінімізувала інвазійність процедури.

Одним із вагомих патогенетичних чинників розвитку та прогресування ГУП є активізація зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози з гіперферментемією. Тому опрацьовано оригінальні способи пригнічення секреції як самої підшлункової залози, так і шлунка. Теоретичні передумови для цього ґрунтувались на врахуванні особливостей нейро-гуморальної регуляції секреції даних органів. Так, при суттєвому зниженні кислотності шлункового соку відбувається зменшення рівня гормону гастрину, що виділяється G-клітинами антрального відділу шлунка і який, в свою чергу, є стимулятором синтезу інтестинальних гормонів початкових відділів тонкої кишки і, перш за все, холецистокинін-панкреозиміну, що регулює функціональну активність зовнішньо-секреторної діяльності підшлункової залози з гіперсекрецією її ферментів. Тобто застосування лікарських засобів – інгібіторів протонної помпи (ІПП), окрім зниження кислотності шлункового соку, мало б опосередковано сприяти пролонгованому пригнічен-

ню секреторної функції залози, забезпечуючи її функціональний спокій.

З огляду на це, опрацьовано методики антисекреторної терапії у вибіркового контингенті хворих в кількості 73 осіб, яких поділено на дві групи. Основну, в кількості 46 пацієнтів, склали госпіталізовані, антисекреторна терапія яким виконувалася згідно з опрацьованим «Способом лікування гострого панкреатиту із застосуванням інгібіторів протонної помпи» [9] на основі використання інгібітора протонної помпи (ППП) пантопразолу, або з наступним, згідно оригінального «Способу ступінчастої терапії із застосуванням інгібіторів протонної помпи при лікуванні гострого панкреатиту» [10] переходом на пероральний прийом таблетованої форми препарату. Порівняльна група складала 27 осіб, у котрих з метою пригнічення секреторної функції підшлункової залози застосовувались синтетичні аналоги гормону соматостатину – октреотиди.

При аналізі динаміки рівня амілази в сечі як показника ефективності інгібіції гіперферментної активності на першу, третю і п'яту доби встановлено, що, хоча на момент госпіталізації значення амілазури були майже однаковими в обох групах обстежених (відповідно  $880,4 \pm 20,2$  од. і  $910,4 \pm 18,4$  од.;  $p > 0,05$ ), однак при використанні ППП спостерігалася статистично значиме зменшення показника ферменту вже на третій день ( $p < 0,05$ ) з остаточною його нормалізацією на п'яту добу ( $p < 0,05$ ).

Дослідження ефективності впливу опрацьованої схеми антисекреторної терапії на органічні ураження верхніх відділів ШКТ, що нерідко виникають при ГУП, здійснено у 62 пацієнтів, яким на діагностичному етапі проводилася езофагогастроуденоскопія (ЕГДС) з виявленням запально-дегенеративних та ерозивно-виразкових уражень стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки. При цьому, у 46 пацієнтів (76%) було констатовано наявність еритематозної та геморагічно-ерозивної гастродуоденопатії, а також гострих ерозій та виразок шлунка і дванадцятипалої кишки.

У 47 хворих з позитивним перебігом захворювання внаслідок лікування на 7–10 добу виконана повторна ЕГДС. При цьому констатовано позитивну динаміку з боку органічних змін верхніх відділів ШКТ у всіх обстежених. Так, зокрема, із 9 пацієнтів з гострими виразками шлунка і дванадцятипалої кишки у 6 спостерігалася тенденція до їх загоєння зі зменшенням розмірів дефекту слизової, а у трьох пацієнтів відбувалося формування нижнього рубця. В інших дослідженнях при повторній ЕГДС ерозивні зміни слизової не візуалізувалися.

Тобто кислотознижувальний ефект ППП, окрім впливу на інгібіцію ферментів залози, сприяв відновленню структури стінки верхніх відділів ШКТ з нівелюванням ерозивно-виразкових змін в шлунку

і дванадцятипалої кишки, внаслідок чого запропоновані схеми терапії дозволяли з використанням одного лікарського засобу досягати подвійного лікувального ефекту.

Оскільки набряково-ексудативні ураження тканин підшлункової залози та заочеревинної клітковини, що виникають в розвитку ГУП, є субстратом ймовірного інфікування, вивчено можливості їх медикаментозної елімінації у 64 пацієнтів, яких було поділено на дві групи. Основну склали 38 осіб, комплекс лікування у яких доповнювався призначенням діосмін-гесперидинвісних препаратів групи флавоноїдів, згідно з опрацьованим «Способом лікування гострого набряково-інтерстиціального панкреатиту» [11]. До групи порівняння віднесено 26 хворих, котрим проводилася загальноприйнята медикаментозна терапія.

При аналізі динаміки набряково-ексудативних змін клітковини парапанкреатичного і параколярного заочеревинних просторів за даними ультрасонографії при вимірі їх у двох площинах (верхньо-нижній і передньо-задній) встановлено, що в основній групі хворих, на відміну від групи порівняння, на третю добу лікування відбувалося статистично значиме зменшення як верхньо-нижніх, так і передньо-задніх величин парапанкреатичних та параколярних набряків з достовірною тенденцією до подальшої нормалізації в наступні дні. Окрім цього, у більшості пацієнтів основної групи (32; 84%) констатовано збереження асептичності запалення як підшлункової залози, так і заочеревинної клітковини з кінцевим позитивним результатом консервативної терапії. Тільки у 6 хворих (16%) виник інфікований панкреонекроз та гнійно-некротичний парапанкреатит/параколіт ( $\chi^2 = 4,289$ ;  $p = 0,038$ ). В групі порівняння асептичність запального процесу зберігалась лише в 15 клінічних спостереженнях (58%), а приєднання інфекційного чинника було констатовано у 11 осіб (42%) –  $\chi^2 = 0,6923$ ;  $p = 0,4$ , тобто не мало статистично значимої різниці.

Використання антибактерійних засобів і, зокрема, антибіотиків складає важливий, однак суперечливий сегмент лікувальної програми при ГУП. У зв'язку з цим, опрацьовано принцип застосування антибактерійних засобів у режимі превентивної антибіотикотерапії при наявності панкреонекрозу з метою попередження вірогідного приєднання інфекційного чинника до первинно асептичного запалення підшлункової залози. Аналіз чутливості культивованої аеробної мікрофлори до сучасних антибіотиків на підставі власних бактеріологічних досліджень (БД) показав [2], що вона проявляла високу антибіотикочутливість до карбапенемів (87%), цефалоспоринів III–IV покоління (68%) та фторхінолонів II–III покоління (62%), а анаеробні неклостридіальні бактерії – до карбапенемів, захищених пеніцилінів, цефалоспоринів III–IV покоління та кліндаміцину (від 91% до 97%). Тому превентивна антибіотикотерапія реалізовувалась у

вигляді як моно-, з використанням карбапенемів або захищених пеніцилінів, так і комбінованої терапії із застосуванням цефалоспоринів/фторхинолонів та метронідазолу. Аналіз результатів використання антибіотиків в зазначеному режимі засвідчив, що трансформація первинно асептичного панкреонекрозу у гнійно-некротичний панкреатит/парапанкреатит, внаслідок розвитку панкреатичної інфекції, відбувалася в 147 спостереженнях (32%), а саме: при комбінованому призначенні препаратів – в 62 (14%) і при моноантибіотикотерапії – у 85 (18%) клінічних випадках. За даними бактеріологічних досліджень матеріалу, приєднання інфекційного чинника визначалося в 29 % досліджень, причому при комбінованій та монотерапії відповідно у 12 % і 17 % спостережень. Результати повторних БД засвідчили, що превентивна антибіотикотерапія призводила до виникнення явища полірезистентності панкреатичної інфекції до антибіотиків, що використовувалися на доопераційному етапі. Так, полірезистентність аеробних бактерій до двох препаратів виявлялась у 46 %, до трьох-чотирьох – у 24 %, до п'яти-шести – у 19 % спостережень. Полірезистентність анаеробних мікроорганізмів до двох препаратів встановлено в 43 %, до трьох-чотирьох – в 27 %, до п'яти-шести – в 18 % і семи та більше – в 12 % клінічних випадках. Тому антибіотикотерапія у післяопераційному періоді передбачала заміну препаратів та схем їх призначення на підставі визначення чутливості бактерій до конкретних лікарських засобів, тобто в режимі етіотропної терапії.

Раннє ентеральне харчування (РЕХ) являє собою вагомий фактор лікувальної програми при ГУП. У зв'язку з цим, удосконалено методики його проведення та оцінено ефективність у 82 осіб з помірно тяжким – у 28 (34%) і тяжким – у 54 обстежених (66%) клінічним перебігом ГУП. Хворих було поділено на дві групи – основну і порівняльну. До основної віднесено 58 пацієнтів, у комплексі лікування котрих реалізовувалось РЕХ. Друга, порівняльна, об'єднувала 24 осіб, лікувальна програма у яких не передбачала проведення РЕХ. Харчування проводилося відповідно до рекомендацій Європейської асоціації з парентерального й ентерального харчування (ESPEN, 2009) і реалізовувалось згідно з опрацьованим складом та послідовністю використання компонентів, що передбачало інтралюмінарну крапельну інфузію 0,9 % розчину NaCl та гіпертонічного розчину, введення нутритивних сумішей зі збалансованим калоражем при перших ознаках відновлення перистальтики, а також пробіотика *Saccharomyces boulardii* (I-745). З метою підвищення ефективності РЕХ застосовувався також «Спосіб корекції метаболічних порушень в післяопераційному періоді у пацієнтів з гнійно-запальними ураженнями органів панкреато-біліарної зони» [12] на основі застосування медикаментозного препарату коректора метаболізму – цитрулін малату.

Аналіз динаміки клінічних проявів порушення моторно-евакуаторних функцій кишечника показав, що у пацієнтів основної групи диспептичні порушення повністю зникли на третю добу, проходило здуття живота і з'являлася перистальтика. Натомість, у групі порівняння в той самий час зазначені явища повністю не нівелювалися. При РЕХ показник вмісту білка в плазмі крові в основній групі істотно зростав на сьому добу ( $p < 0,05$ ), а у осіб порівняльної групи достовірного збільшення білка в цей термін не відбувалося.

Порівняльний аналіз патоморфологічних порушень слизової оболонки початкового відділу тонкої кишки за даними патогістологічних досліджень препаратів-біоптатів при виконанні динамічної ЕГДС у 28 пацієнтів, з них у 17 осіб при проведенні РЕХ і в 11 пацієнтів без нутритивної підтримки, надав підстави дійти висновку, що після РЕХ за запропонованою схемою число пацієнтів з наявними проявами мікроструктурних змін стінки як за окремими ознаками, так і в цілому, істотно скорочувалося. Так, в основній групі достовірно зменшувалася частота некротизованих ворсинок слизової з 16 (94%) до 5 (29%) ( $\chi^2 = 12,454$ ;  $p = 0,004$ ). У той час, як у групі порівняння подібна динаміка не виявлялася – з 9 (82%) до 7 (64%) випадків, ( $\chi^2 = 0,229$ ;  $p > 0,05$ ). Якщо при реалізації РЕХ кількість спостережень з відшаруванням базальної/апикальної мембрани зменшувалась з 15 (88%) до 6 (35%), ( $\chi^2 = 7,971$ ;  $p = 0,004$ ), то в групі порівняння подібна закономірність не проявлялася – відповідно в 10 (91%) і 7 (64%) випадках ( $\chi^2 = 1,035$ ;  $p > 0,05$ ). Це саме стосувалося і динаміки нівелювання ерозивних змін слизової оболонки – відповідно 13 (76%) проти 5 (29%) –  $\chi^2 = 5,785$ ;  $p = 0,01$  і 7 (64%) проти 6 (55%) –  $\chi^2 = 0,188$ ;  $p > 0,05$ .

Аналіз даних субопераційної оцінки змін осередку гнійно-некротичного запалення підшлункової залози та тканин заочеревинного простору при виконанні етапних санацій шляхом релапаротомії (РЛТ) показав, що при проведенні РЕХ відбувалося більш раннє «очищення» гнійно-некротичних ділянок від девіталізованих тканин, запального ексудату і гною з проявами репаративних процесів у вигляді формування грануляційної тканини. Натомість у порівняльній групі при повторних РЛТ в ті ж самі терміни оптимального очищення осередка запалення не спостерігалось.

Незважаючи на те, що хірургічний епізод являє собою основний і, як правило, визначальний компонент лікувального підходу при ГУП, однак, і медикаментозна терапія відіграє важливу роль у досягненні позитивних результатів [4,6]. Тому кардинальна доктрина неінтервенційної терапії при ГУП полягає у застосуванні лікарських засобів, спрямованих на розрив патогенетичного ланцюга виникнення, розвитку та прогресування захворювання [2,3,14,15]. Запропоновані нові та вдосконалені існуючі лікувальні мето-

дики в значній мірі сприяють вирішенню даної проблеми.

**Висновки.** 1. Розпрацьовані способи неінтервенційної терапії ГУП, зокрема мультимодальної анальгезії, антисекреторної терапії, нівелювання набряково-ексудативних уражень тканин залози і заочеревинної клітковини, превентивної та етіо-

тропної антибіотикотерапії та раннього ентерального харчування, впливаючи на механізми розвитку захворювання, істотно підвищують ефективність лікування даних категорій хворих.

2. Запропоновані методики є загальнодоступними і тому можуть бути впровадженими у роботу хірургічних установ практичної охорони здоров'я.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Андрющенко В.П.** – загальна ідея дослідження;

**Андрющенко Д.В.** – набір клінічного матеріалу та аналіз результатів;

**Кунівський В.В.** – опрацювання методики мультимодальної анальгезії;

**Магльований В.А.** – проведення та аналіз даних бактеріологічних досліджень.

#### Список використаної літератури

1. Fomin PD, Bereznitskyi YaS, Andriushchenko VP, Boiko VV, Velihotskyi MM, Dronov OI, et al. Udoskonaleni alhorytmy diahnostryky ta likuvannia hostroho pankreatytu: metodychni rekomendatsii. Kyiv; 2012.80 p. [In Ukrainian].
2. Andriushchenko DV, Maglevanyi VA, Andriushchenko VP. Ostryi pankreatit: prioritetnye sostavliaiushchie kompleksnogo khirurgicheskogo lecheniia s pozitcii sovremennykh nauchnykh issledovani. Mezhdunarodnyi nauchno-prakticheskii zhurnal Khirurgiia Vostochnaia Evropa. 2013;2:120-6. [In Russian].
3. Korchak VM. Suchasna taktyka khirurhichnogo likuvannia tiazhkykh form hostroho pankreatytu. Klinichna khirurhiia. 2014;5:17-9. [In Ukrainian].
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62:102-111.
5. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. 2013;13:1-15.
6. Andriushchenko DV Osoblyvosti terminolohii ta klasyfikatsii hostroho pankreatytu. Klinichna khirurhiia. 2014;11:35-7. [In Ukrainian].
7. Kunovskyi VV, Andriushchenko VP, Andriushchenko DV, Fus YuO. vynakhidnyky; Kunovskyi VV, Andriushchenko VP, Andriushchenko DV, Fus YuO. patentovlasnyky. Sposib do- ta pisliaoperatsiinoho znebolennia khvorykh z hostrym pankreatytom. Patent Ukrainy № 44812. 2009 Ver 19. [In Ukrainian].
8. Andriushchenko VP, Kunovskyi VV, Andriushchenko DV. vynakhidnyky; Andriushchenko VP, Kunovskyi VV, Andriushchenko DV. patentovlasnyky. Sposib farmakoterapii bolovoho syndromu pry hostromu pankreatyti. Patent Ukrainy № 102079. 2015 Ver 19. [In Ukrainian].
9. Andriushchenko VP, Andriushchenko DV, Kushnirchuk MI. vynakhidnyky; Andriushchenko VP, Andriushchenko DV, Kushnirchuk MI. patentovlasnyky. Sposib likuvannia hostroho pankreatytu iz zastosuvanniam inhibitoriv protonnoi pompy. Patent Ukrainy № 102927. 2015 Ver 22. [In Ukrainian].
10. Andriushchenko VP, Andriushchenko DV, Kushnirchuk MI. vynakhidnyky; Andriushchenko VP, Andriushchenko DV, Kushnirchuk MI. patentovlasnyky. Sposib stupinchatoi terapii iz zastosuvanniam inhibitoriv protonnoi pompy pry likuvanni hostroho pankreatytu. Patent Ukrainy № 102927. 2015 Ver 22. [In Ukrainian].
11. Andriushchenko DV, Andriushchenko VP, Kushnirchuk MI. vynakhidnyky; Andriushchenko DV, Andriushchenko VP, Kushnirchuk MI. patentovlasnyky. Sposib likuvannia hostroho nabriakovoho/interstytsialnogo pankreatytu. Patent Ukrainy № 85305. 2013 Ver 21. [In Ukrainian].
12. Andriushchenko DV, Kunovskyi VV, Mahlovanyi VA. vynakhidnyky; Andriushchenko DV, Kunovskyi VV, Mahlovanyi VA, patentovlasnyky. Sposib korektsii metabolichnykh porushen v pisliaoperatsiinomu periodi u patsientiv z hniino-zapalnymy urazhenniamy orhaniv pankreato-biliarnoi zony. Patent Ukrainy № 61614. 2003 Ver 11. [In Ukrainian].
13. Scott T, Baillie J, De Witt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. 2013;108(9):1400-16.
15. Andriushchenko VP, Kunovskyi VV, Andriushchenko DV. Rannie enteralne kharchuvannia v khirurhichnomu likuvanni hostroho nekrotychnogo pankreatytu ta yoho uskladnen: dotsilnist, metodyky, efektyvnist. Kharkivska khirurhichna shkola. 2013;5:12-8. [In Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції: 18.09.2017 р.