

DOI <https://doi.org/10.32782/2786-9067-2025-29-3>

УДК 616.37-002-06: (616.37+617.553)]-005.98-003.2]-08

ЕЛІМІНАЦІЯ НАБРЯКОВО-ЕКСУДАТИВНИХ ЗМІН ТКАНИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЗАОЧЕРЕВИННОГО ПРОСТОРУ, ЯК КОМПОНЕНТ ЛІКУВАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Андрющенко В.П., Андрющенко Д.В., Яворська Т.П.

ДНП Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Анотація. Гострий панкреатит є основним видом гастроентерологічної патології з інцидентністю 13–45 випадків на 10 000 населення, водночас 270 000 пацієнтів потребують госпітальної допомоги. Клінічний перебіг набряково-інтерстиційного гострого панкреатиту й асептичного панкреонекрозу супроводжується розвитком набряків тканин підшлункової залози та жирової клітковини заочеревинного простору, які потребують нівелювання.

Мета роботи. Опрацювати схему медикаментозного лікування набряків і набряково-ексудативних уражень підшлункової залози та м'яких тканин парапанкреатичного заочеревинного простору у хворих на гострий панкреатит.

Матеріали та методи. Дослідження проведено в 64 пацієнтів віком від 37 до 69 років з інтерстиційно-набряковою і асептично-некротичною формами гострого панкреатиту з наявними набряками тканин підшлункової залози та заочеревинного простору. Діагноз захворювання встановлювався на підставі оцінювання клінічних, лабораторно-біохімічних та променевих (ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія) методик обстеження. Пацієнтам основної групи (38) призначались діосмін-гесперидинмісні лікарські засоби групи флавоноїдів згідно з оригінальним способом. У порівняльній групі (26) застосовувалось конвенційне лікування. В оцінюванні ефективності лікування враховувались клінічні та лабораторні дані, результати динамічної ультрасонографії, проби на гідрофільність тканин, наявність асептичності/інфікованості запального процесу. Визначення здійснювалось в динаміці – на 1-у, 3-ю і 5-у добу від початку лікування. Розрахунок середніх величин проводився у формі середньої арифметичної зі стандартною погрешністю ($M \pm m$). Застосовувався критерій Стьюдента, статистично значущою приймалась різниця за $P < 0,05$.

Результати. Констатовано позитивну динаміку клінічних проявів захворювання, рівня лейкоцитозу та локальної гідрофільності тканин в основній групі пацієнтів. За даними ультрасонографії спостерігалось статистично значуще зменшення розмірів набряку голівки, тіла (уже на третю добу) та хвоста підшлункової залози (на п'ятий день), а також передньо-задніх та верхньо-нижніх показників набряково-ексудативних змін клітковини заочеревинного простору. Асептичність запалення зберігалась у 74% випадків. Запропонований лікувальний алгоритм за асептичного панкреонекрозу з використанням протинабрякової терапії та інтервенційної ультрасонографії.

Висновки. Протинабрякова медикаментозна терапія є важливим компонентом лікування набряково-інтерстиціальної і асептично-некротичної форм гострого панкреатиту.

Ключові слова: гострий панкреатит, протинабрякова терапія, гесперидинмісні лікарські засоби.

Вступ. Гострий панкреатит (далі –ГП) являє собою один із найбільш складних, прогностично малосприятливих і нерідко життєво небезпечних гострих захворювань органів черевної порожнини [3–5].

У матеріалах Американської та Всесвітньої асоціації панкреатологів (Working Group JAP / ARA Acute Pancreatitis Guidelines) констатовано, що ГП є основним видом гастроентерологічної патології з інцидентністю 13–45 випадків на 10 000 населення, водночас 270 000 пацієнтів потребують госпітальної допомоги. Летальність у разі тяжкого клінічного перебігу захворювання становить 30%, а матеріальні витрати на лікування обчислюються у 2,5 більйони доларів щорічно [9]. Причому показник захворюваності за даного виду патології у світовому вимірі зростає щорічно на 3% [10].

У міжнародній класифікації ГП («Атланта», 2012 р.) чітко систематизовано критерії оцінювання тяжкості захворювання з виокремленням легкого (набряково-інтерстиційного), помірно тяжкого та тяжкого перебігу захворювання, а також асептичного й інфікованого панкрео-пара-

панкреонекрозу [3; 9]. Клінічний перебіг набряково-інтерстиційного ГП і асептичного панкреонекрозу супроводжується розвитком набряків тканин підшлункової залози та жирової клітковини заочеревинного простору, які потребують нівелювання.

Мета дослідження. Опрацювати схему медикаментозного лікування, спрямовану на зменшення або цілковиту ліквідацію набряків і набряково-ексудативних уражень підшлункової залози та м'яких тканин парапанкреатичного заочеревинного простору у хворих на ГП.

Матеріали та методи. Клінічний матеріал для проведення дослідження становила вибіркова група пацієнтів із ГП у кількості 64 осіб віком від 37 до 69 років з інтерстиційно-набряковою формою ГП й асептичним панкреонекрозом. Чоловіків було 48, жінок –16. Діагноз захворювання встановлювався на підставі оцінювання клінічних, лабораторно-біохімічних та променевих (ультразвукове дослідження (далі – УЗД), комп'ютерна томографія (далі – КТ)) методик обстеження.

Під час проведення ультрасонографії в усіх хворих виявлялися зміни з боку підшлункової залози та тканин заочеревинного простору, які є характерними для панкреонекрозу. Вони полягали у збільшенні розмірів залози з нечіткістю контуру та дифузною неоднорідною структурою її паренхіми. За обмеженого панкреонекрозу – вогнища, іноді у формі зливних зон у поєднанні з гіперехогенними ділянками. Парапанкреатичні та параколярні набряково-ексудативні порушення проявлялися у формі неоднорідних зон підвищеної ехогенності, без чітких контурів і без зон розрідження.

Заочеревинні ураження визначались у парапанкреатичному – 34 (53%), параколярному ліворуч – 14 (22%) і праворуч – 6 (9%) заочеревинному просторах, а також у декількох топографо-анатомічних ділянках водночас – у 10 (16%) спостереженнях. У 19 обстежених (30%) виявлялися парапанкреатичні рідинні скупчення (далі – РС) у формі гіпоехогенного вмісту в сальниковій сумці та заочеревинно.

У 15 клінічних спостереженнях (23%), за об'єму вмісту понад 50 мл, застосовано пункційні та пункційно-дренувальні способи евакуації його під ультрасонографічним наведенням. Асептичність запалення підтверджувалась даними клінічного, лабораторного та бактеріологічного обстеження.

Вибір медикаментозних засобів для реалізації сформульованої мети ґрунтувався на уявленні про патофізіологічні чинники розвитку набряку підшлункової залози та набряково-ексудативних змін у жировій клітковині заочеревинного простору. У зв'язку із цим було звернуто увагу на діосмін-геспередин-вмісні лікарські засоби групи флавоноїдів, фармакодинамічна властивість яких проявляється у зменшенні або цілковитій ліквідації набряків і набряково-ексудативних уражень м'яких тканин у зоні первинного запалення. Препарати групи флавоноїдів, які володіють венотонічним і ангіопротекторним ефектами, нормалізують судинний тонус, покращують мікроциркуляцію, зменшують проникність капілярів з підвищенням їхньої резистентності, сприяють нормалізації лімфатичного дренажу тканин, збільшують тим самим лімфатичний відтік. Вони нівелюють також дію біологічно активних речовин – медіаторів запалення, на стінки кровоносних і лімфатичних капілярів [12; 13].

Ураховувались також повідомлення про те, що спектр патологічних процесів, за яких вони виявляють свою клінічну ефективність, за останній період часу істотно розширився – від традиційного використання в разі наявності хірургічної судинної патології до лікування запальних гінекологічних захворювань і профілактики ранових ускладнень у хірургії вентральних гриж живота [1; 2].

Ефективність лікування оцінювалась за такими критеріями: динамікою клінічного перебігу захворювання, результатами лабораторних обстежень (лейкоцитоз, рівень діастази сечі), даними УЗД-моніторингу підшлункової залози і заочеревинного простору з кількісним оцінюванням установлених змін, показниками проби на гідрофільність тканин Мак-Клора – Олдріча, асептичністю запального процесу або приєднанням бактерійного чинника з розвитком гнійно-

некротичних уражень залози та/або парапанкреатичних і параколярних просторів. Визначення зазначених критеріїв проводилося в динаміці на 1-у, 3-ю і 5-у доби від початку лікування.

Варіаційні ряди перевірялись на нормальність розподілу згідно із критерієм Шапіро – Вілка, який засвідчив гаусовський тип. Розрахунок середніх величин проводився у вигляді середньої арифметичної зі стандартною погрішністю ($M \pm m$). У зіставленні показників взаємопов'язаних груп (до та після лікування) застосовувався парний критерій Стьюдента, статистично значущою приймалась різниця за $P < 0,05$.

Результати дослідження. Увесь контингент хворих було розподілено на дві групи – основну, у кількості 38 осіб, лікування яких здійснювалося з додатковим призначенням діосмінгесперединвмісних препаратів групи флавоноїдів згідно з оригінальною методикою «Спосіб лікування гострого набрякового/інтерстиціального панкреатиту» (деклараційний патент на корисну модель № 85305, Україна, МПК А61К31/00). У групу порівняння ввійшли 26 пацієнтів, у яких проводилася медикаментозна терапія без використання даних лікарських засобів.

Аналіз динаміки клінічних ознак показав, що вони мали більш виражену тенденцію до нормалізації в пацієнтів основної групи. Так, больовий синдром цілком купувався на третю добу, а ригідність м'язів черевної стінки та пальпаторна болючість у верхніх відділах живота залишалися лише помірно вираженими. Панкреатогенний інфільтрат за пальпаторного обстеження також істотно зменшувався на третій день. У ті ж самі терміни відновлювалась перистальтика кишечника. У групі порівняння названі клінічні ознаки зберігалися на третю добу лікування, а помірно виражений інфільтрат у верхніх відділах живота виявлявся й у більш пізні терміни.

Аналіз динаміки лабораторних показників (табл. 1), які віддзеркалювали ступінь вираженості запального процесу та функціональний стан зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, надав підставу констатувати, що рівень лейкоцитозу в основній групі хворих мав достовірну тенденцію до нормалізації, починаючи із третьої доби. Тоді як подібна статистично значуща динаміка в порівняльній групі проявлялася лише на п'яту добу. Зменшення показника діастази в сечі не мало статистично значущої різниці в обох групах пацієнтів.

Таблиця 1

**Динаміка лабораторних показників у пацієнтів
з інтерстиційно-набряковою формою ГП й асептичним панкреонекрозом**

Лабораторний показник	Основна група ($M \pm m$)			Порівняльна група ($M \pm m$)		
	1-а доба	3-я доба	5-а доба	1-а доба	3-я доба	5-а доба
Лейкоцитоз	$11,4 \pm 1,2$	$8,3 \pm 0,8^*$	$7,8 \pm 0,6^*$	$10,9 \pm 0,8$	$9,4 \pm 1,2$	$8,2 \pm 0,6^*$
рівень діастази в сечі (в од.)	512 – 2 048	128 – 256	32 – 64	512 – 2 048	128 – 256	32 – 64

Примітка: * – різниця щодо показника в першу добу статистично значуща ($p < 0,05$).

Особливе значення в оцінюванні ефективності протинабрякової терапії мав аналіз змін кількісних характеристик розмірів підшлункової залози, зокрема її головки, тіла та хвоста (табл. 2).

Так, у пацієнтів основної групи констатовано статистично вірогідне зменшення розмірів підшлункової залози, а саме, голівки і тіла вже на третю, а хвоста – на п'яту добу лікування.

У порівняльній групі розміри залози зменшувалися тільки на п'ятий день, а достовірно значущої зміни величин тіла і хвоста залози не відбувалося.

У результаті проведеного аналізу вираженості набряково-ексудативних змін клітковини парапанкреатичного та параколярного просторів під час їх виміру у двох площинах (верхньо-нижній і передньо-задній) констатовано (табл. 3), що в основній групі хворих на третю добу лікування відбувалося статистично істотне зменшення величин як верхньо-нижніх, так і передньо-задніх парапанкреатичних і параколярних набряків із достовірною тенденцією до нормалізації в наступні дні.

Таблиця 2

Динаміка ультразвукографічних розмірів підшлункової залози (мм) у пацієнтів з інтерстиційно-набряковою формою ГП й асептичним панкреонекрозом

Відділ залози	Розмір (М ± m, мм)					
	Основна група			Порівняльна група		
	1-а доба	3-я доба	5-а доба	1-а доба	3-я доба	5-а доба
голівка	52,4 ± 3,2	37,2 ± 1,4*	28,1 ± 0,8*	54,4 ± 1,4	49,5 ± 1,6	29,3 ± 1,4*
тіло	33,3 ± 0,8	29,5 ± 1,2*	19,3 ± 1,6*	34,4 ± 1,6	32,2 ± 2,1	29,5 ± 1,8*
хвіст	44,5 ± 1,4	38,4 ± 1,6	15,4 ± 2,1*	40,2 ± 2,4	37,4 ± 1,8	29,3 ± 2,6*

Примітка: * – різниця щодо показника в першу добу статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Динаміка ультразвукографічних розмірів парапанкреатичного та параколярного набряків (мм) у пацієнтів з інтерстиційно-набряковою формою ГП й асептичним панкреонекрозом

Заочеревинний простір	Розмір (М ± m, мм)					
	Основна група			Порівняльна група		
	1-а доба	3-я доба	5-а доба	1-а доба	3-я доба	5-а доба
парапанкреатичний: верхньо-нижній	118,2 ± 3,2	84,3 ± 2,8*	25,7 ± 1,4*	114,1 ± 0,8	89,3 ± 12,6	52,2 ± 0,8*
передньо-задній	83,4 ± 2,2	56,4 ± 1,8*	16,3 ± 1,2*	80,4 ± 1,2	74,3 ± 3,8	68,4 ± 1,4*
параколярний: верхньо-нижній	84,3 ± 1,8	62,4 ± 2,0*	31,2 ± 1,4*	81,2 ± 2,2	76,4 ± 1,8	41,1 ± 1,4*
передньо-задній	58,4 ± 1,8	41,1 ± 2,2*	19,4 ± 1,6*	53,2 ± 2,2	46,4 ± 3,6	39,3 ± 1,8*

Примітка: * – різниця щодо показника в першу добу статистично значуща ($p < 0,05$).

Дані загальної гідрофільності тканин (табл. 4) не мали статистично вірогідної тенденції до змін у процесі дослідження. Однак час зникнення папули в поперекових ділянках, як показник локальної гідрофільності, був скороченим ($p < 0,05$). Достовірна нормалізація величини проби в пацієнтів основної групи відбувалася вже на третю добу з подальшою позитивною динамікою. Проте в порівняльній групі дані показники нормалізовувалися лише на п'ятий день.

Таблиця 4

Результати проби Мак-Клора – Олдріча на гідрофільність тканин у пацієнтів з інтерстиційно-набряковою формою ГП й асептичним панкреонекрозом

Ділянка проведення	Розмір (М ± m, у мм)					
	Основна група			Порівняльна група		
	1-а доба	3-я доба	5-а доба	1-а доба	3-я доба	5-а доба
передпліччя	37,4 ± 0,8	42,3 ± 1,2	46,2 ± 0,6	41,4 ± 1,2	43,2 ± 1,6	48,4 ± 0,8
поперекова	12,4 ± 1,2	22,2 ± 1,6*	31,3 ± 1,4*	13,2 ± 1,6	18,2 ± 2,1	34,3 ± 1,4*

Примітка: * – різниця щодо показника в першу добу статистично значуща ($p < 0,05$).

Аналіз критерію інфікування/неінфікування підшлункової залози показав, що у більшості хворих основної групи (28; 74%) спостерігалось збереження асептичності запалення як підшлункової залози, так і заочеревинної клітковини з кінцевим позитивним результатом консервативної терапії. Тільки в 10 пацієнтів (26%) виникав інфікований панкреонекроз і гнійно-некротичний парапанкреатит/параколіт ($\chi^2 = 4,289$; $p = 0,038$), що зумовлювало необхідність операційного втручання.

У групі порівняння асептичність запального процесу визначалась лише в 15 клінічних спостереженнях (58%), а приєднання інфекційного чинника було констатовано в 11 (42%) осіб ($\chi^2 = 0,6923$; $p = 0,4$), тобто не мало статистичної значущої різниці. Це стало підставою для зміни лікувальної тактики з медикаментозно-консервативної на хірургічно-операційну.

Отже, на основі результатів проведеного дослідження було опрацьовано алгоритм медикаментозної терапії за ГП у фазі його асептичного перебігу (рис. 1).



Рис. 1. Лікувальний алгоритм у разі наявності набряково-інтерстиційного ГП, асептичного панкреонекрозу

Згідно з наведеним алгоритмом, за гострих РС з наявним рідинним або рідинно-тканинним вмістом, за об'єму його понад 50 мл, здійснювалась евакуація останнього пункційним або пункційно-дренувальним методом під ультразвукографічним наведенням з одночасним проведенням протинабрякової терапії та призначенням антибіотиків. За наявності набряку паренхіми залози та/або набряково-ексудативних змінах тканин заочеревинного простору без

утворення РС реалізовувалося проти набрякове медикаментозне лікування, а за ознак панкреонекрозу – і превентивна антибіотикотерапія.

За умови збереження асептичності запального процесу одужання пацієнтів відбувалось без необхідності виконання хірургічного втручання. Лише в тих клінічних ситуаціях, коли, незважаючи на використання проти набрякових лікарських засобів, відбувалася трансформація асептичного запалення у гнійно-некротичний панкреатит і/або парапанкреатит/параколіт, застосовувалося операційне втручання з метою санації та дренування осередку гнійно-некротичного запалення.

Дискусія. Одним із важливих елементів патогенетичної ланки виникнення та розвитку гострого панкреатиту (ГП) є порушення локального та регіонарного мікроциркуляторного крово- та лімфоплину, яке відбувається на ранніх стадіях захворювання внаслідок дії вазоактивних речовин, зокрема, панкреатичних, протеолітичних, лізосомальних ферментів, калікреїн-кінінової системи, біогенних амінів, збільшення у крові пептидів – молекул середньої маси, а також у зв'язку з активацією процесів перекисного окислення ліпідів і пригнічення системи антиоксидантного захисту.

Унаслідок цього виникають зміни просвіту судин, проникності їхніх стінок, розлади кровоплину на пре- і капілярному рівнях. Подібні порушення спостерігаються і в лімфатичному руслі з розвитком та прогресуванням лімфостазу. Усе це призводить до прискореного згортання крові з утворенням тромбів, передусім у венозних судинах малого калібру та подальшого сповільнення мікроциркуляції [7; 10].

На тлі зазначених змін в умовах дії активованих ферментів і прозапальних цитокінів виникає асептичне запалення в паренхімі підшлункової залози [6; 11], яке поширюється і на заочеревинну жирову клітковину з виникненням її парапанкреатичного/параколярного набряково-ексудативного ураження. Подібні зміни у тканинах самої залози та заочеревинного простору створюють сприятливі умови для контамінації їх мікрофлорою внаслідок транслокації товстокишкових бактерій із подальшим розвитком інфікованого панкрео-парапанкреонекрозу, що істотно погіршує клінічний перебіг захворювання та підвищує вірогідність несприятливого прогнозу лікування [8; 10; 13].

Варто підкреслити також, що набряково-ексудативні зміни як в паренхімі залози, так і в заочеревинному просторі, погіршують умови для накопичення антибіотиків у тканинах, оскільки білок ексудату, вміст якого істотно зростає в сироватці крові, зв'язується з антибіотиками, що спричиняє зменшення їхньої антимікробної активності.

Опрацьовані спосіб медикаментозної проти набрякової терапії та алгоритм лікування асептичного панкреонекрозу значною мірою сприяють вирішенню даного завдання.

Висновки.

1. Елімінація набряково-ексудативних змін тканин підшлункової залози та заочеревинного простору являє собою важливий, патогенетично обґрунтований компонент лікувальної програми за ГП в асептичній фазі його клінічного перебігу.

2. Застосування діосмін-гесперидинвмісних препаратів групи флавоноїдів згідно з опрацьованим способом сприяє зменшенню або цілковитій елімінації набряку тканин підшлункової залози та набряково-ексудативних уражень за очеревиної клітковини.

3. Запропонований лікувальний алгоритм запобігає трансформації асептичного панкреонекрозу у гнійно-некротичний панкреатит/пара панкреатит у 74% спостережень із кінцевим позитивним результатом лікування без необхідності виконання конвенційного хірургічного втручання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрющенко В.П., Кушнірчук М.І. Спосіб профілактики післяопераційних ранових ускладнень алогерніопластики передньої черевної стінки. *Хірургія України*. 2012. № 2. С. 51–55.
2. Драгомирецька Н.В., Генік Н.І. Застосування препарату «нормовен» у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2015. № 2. С. 102–105.

3. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. Classification of acute pancreatitis. Acute pancreatitis classification Working Group. *Gut*. 2013. V. 62. № 1. P. 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
4. Barreto S.G., Habtezion A., Gukovskaya A., Lugea A., Jeon C., Yadav D., et al. Critical thresholds: key to unlocking the door to the prevention and specific treatments for acute pancreatitis. *Gut*. 2021. № 70 (1). P. 194–203. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322163.
5. Boxhoon R.P., Voermans S.A., Ronwense R.H. Acute Pancreatitis. *The Lancet*. 2020. V. 336. P. 726–734. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31310.
6. Chan K.S., Shelat V.G. Diagnosis, severity stratification and management of adult acute pancreatitis – current evidence and controversies. *World J. Gastrointest. Surg.* 2022. № 14. P. 1179–1197. (CrossRef). DOI: 10.4240/wjgs.v14.i11679.
7. Carli F., Kehlet H., Baldini G., Steel A., McRae K., Slinger P., Hemmerling T., Salinas F., Neal J.M. Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways. *Reg Anesth Pain Med*. 2011. № 36. P. 63–72. DOI: 10.1097/AAP.0b013e31820307f7.
8. Carter J., Philp S., Arora V. Early discharge after major gynaecological surgery: advantage so fast-track surgery. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011. № 1. P. 1–5. DOI: 10.4236/ojog.2011.11001.
9. Banks P.A. JAP. APA evidence based guidelines for the management of acute. Classification of acute pancreatitis / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis. Acute pancreatitis classification Working Group. *Gut*. 2013. V. 62. № 1. P. 102–111. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
10. Kryvoruchko I.A., Boyko V.V., Sartelli M., Ivanova Y.V., Yevtushenko D.O., Honcharov A.S. Pancreatic Necrosis Infection as a Determinant of Multiple Organ Failure and Mortality in Acute Pancreatitis. *Pathogens*. 2023. № 12. P. 428. <https://doi.org/10.3390/pathogens12030428> 10.11.
11. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019. WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J. Emerg. Surg.* № 14. P. 27. DOI: 10.1186/s13017-019-0247-0. eCollection2019 ; 10.1097/TA.0000000000002691.
12. Steinbruk M., Nunes C. Diosmin 600 mg as Effective as Micronized Diosmin 900 mg plus Hesperedin 100 mg of Chronic Venous Disease Symptoms? Results of a Noninfectious Study. *Internacion. Journal of vascular medicine*. 2020. № 3. P. 1–9.
13. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and complication. *World J. Gastroenterol. WJG*. 2014. № 20. P. 13879–13892. DOI: 10.3748/wjg.v20.i138.

REFERENCES

1. Andriushchenko, V.P., & Kushnirchuk, M.I. (2012). Sposib profilaktyky pisliaoperatsiinykh ranovykh uskladnen alohernioplastyky perednoi cherevnoi stinky [The method of prevention of postoperative wound complications of anterior abdominal wall allohernioplasty]. *Khirurgiia Ukrainy – Surgery of Ukraine*, 2, 51–55 [in Ukrainian].
2. Dragomyretska, N.V. (2015). Zastosuvannia “normoven” u zhinok z varykoznym rozshyrenniam ven maloho tazhu [The use of “normoven” in women with varicose veins of the small pelvis]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekololhii – Actual issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*, 2, 102–105 [in Ukrainian].
3. Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C., Gooszen, H.G., Johnson, C.D., Sarr, M.G., et al. (2013). Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62 (1), 102–11. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
4. Barreto, S.G., Habtezion, A., Gukovskaya, A., Lugea, A., Jeon, C., Yadav, D., et al. (2021). Critical thresholds: key to unlocking the door to the prevention and specific treatments for acute pancreatitis. *Gut*, 70 (1), 194–203. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322163.
5. Boxhoon, R.P., Voermans, S.A., & Ronwense, R.H. (2020). Acute Pancreatitis. *The Lancet*, 336, 726–734. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31310.
6. Chan, K.S., & Shelat, V.G. (2022). Diagnosis, severity stratification and management of adult acute pancreatitis – current evidence and controversies. *World J Gastrointest Surg*, 14, 1179–1197. DOI: 10.4240/wjgs.v14.i11679
7. Carli, F., Kehlet, H., Baldini, G., Steel, A., McRae, K., Slinger, P., et al. (2011). Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways. *Reg Anesth Pain Med*, 36 (1), 63–72. DOI: 10.1097/AAP.0b013e31820307f7.

8. Carter, J., Philp, S., & Arora, V. (2011). Early discharge after major gynaecological surgery: advantages of fast track surgery. *Open J Obstetrics Gynecol*, 1, 1–5. DOI: 10.4236/ojog.2011.11001.
9. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines (2013). IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*, 13 (4 Suppl 2), e1–15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
10. Kryvoruchko, I.A., Boyko, V.V., Sartelli, M., Ivanova, Y.V., Yevtushenko, D.O., & Honcharov, A.S. (2023). Pancreatic Necrosis Infection as a Determinant of Multiple Organ Failure and Mortality in Acute Pancreatitis. *Pathogens*, 12 (3), 428. DOI: 10.3390/pathogens12030428.
11. Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A., Segovia-Lohse, H., Gamberini, E., Kirkpatrick, A.W., et al. (2019). 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*, 14, 27. DOI: 10.1186/s13017-019-0247-0.
12. Steinbruch, M., Nunes, C., Gama, R., Kaufman, R., Gama, G., Suchmacher Neto, M., et al. (2020). Is Nonmicronized Diosmin 600 mg as Effective as Micronized Diosmin 900 mg plus Hesperidin 100 mg on Chronic Venous Disease Symptoms? Results of a Noninferiority Study. *Int J Vasc Med*, 2020, 4237204. DOI: 10.1155/2020/4237204.
13. Zerem, E. (2014). Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol*, 20 (38), 13879–13892. DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13879.

ELIMINATION OF EDEMATO-EXUDATIVE CHANGES IN THE PANCREAS AND RETROPERITONEAL SPACE TISSUES, AS A COMPONENT OF THE TREATMENT PROGRAM IN ACUTE PANCREATITIS

Andriushchenko V.P., Andriushchenko D.V., Yavorska T.P.

Abstract. Acute pancreatitis is the main type of gastroenterological pathology with an incidence of 13–45 cases per 10 000 population, with 270 000 patients requiring hospital care. The clinical course of edematous-interstitial AP and aseptic pancreatic necrosis is accompanied by the development of edema of pancreatic tissues and fatty tissue of the retroperitoneal space, which require leveling.

Purpose of the work. To develop a scheme for the medical treatment of edema and edematous-exudative lesions of the pancreas and soft tissues of the parapancreatic retroperitoneal space in patients with acute pancreatitis.

Materials and methods. The study was conducted in 64 patients aged 37 to 69 years with interstitial-edematous and aseptic-necrotic forms of acute pancreatitis with existing edema of pancreatic tissues and retroperitoneal space. The diagnosis of the disease was established on the basis of the assessment of clinical, laboratory-biochemical and radiological (ultrasound, CT) examination methods. Patients of the main group (38) were prescribed diosmin-hesperidin-containing drugs of the flavonoid group according to the original method. Conventional treatment was used in the comparison group (26). Clinical and laboratory data, results of dynamic ultrasonography, tests for tissue hydrophilicity, the presence of asepticity/infection of the inflammatory process were taken into account in the assessment of the effectiveness of the treatment. The determination was carried out in dynamics – on the 1st, 3rd and 5th day from the start of treatment. The calculation of the average values was carried out in the form of an arithmetic mean with a standard error ($M \pm m$). The Student's test was used, with the difference at $P < 0,05$ being considered statistically significant.

Results. Positive dynamics of clinical manifestations of the disease, leukocytosis level and local hydrophilicity of tissues in the main group of patients were noted. According to ultrasonography, a statistically significant decrease in the size of edema of the head, body (already on the third day) and tail of the pancreas (on the fifth day), as well as anterior-posterior and upper-lower indicators of edematous-exudative changes in the peritoneal space tissue was observed. Asepticity of inflammation was preserved in 74% of cases. A treatment algorithm for aseptic pancreatic necrosis using anti-edema therapy and interventional ultrasonography is proposed.

Conclusions. Anti-edematous drug therapy is an important component in the treatment of edematous-interstitial and aseptic-necrotic forms of acute pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, anti-edematous therapy, Hesperidine-containing medicinal products.

Андрющенко Віктор Петрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1848-7358>

Андрющенко Дмитро Вікторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1046-7889>

Яворська Тетяна Петрівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7654-5195>