

УДК 616.37–002.1–071:616.379008.64

КЛІНІКО—ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ БІЛІАРНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

А. І. Годлевський, С. І. Саволюк, Я. В. Томашевський
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF ACUTE PANCREATITIS BILIARY ETIOLOGY COURSE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

A. I. Godlevskiy, S. I. Savolyuk, Ya. V. Tomashevskiy

Збільшення захворюваності на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) та частоти її ускладнень — ГПБЕ і ЦД — в популяції, як окремо, так і в складі метаболічного синдрому (атеросклероз, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, ожиріння) зумовлює негативні результати комплексного хірургічного лікування пацієнтів за високого операційно—анестезіологічного ризику [1, 2].

Складність проблеми хірургічного лікування ГПБЕ у хворих на ЦД зумовлена негативним поєднаним впливом кількох патогенетичних чинників. Труднощі під час визначення критеріїв об'єктивної оцінки тяжкості стану хворих спричинені тим, що існуючі шкали (Ranson, APACHE II, HIS, TISS, SAPS) містять показник гострої панкреатогенної гіперглікемії, інформативність якого за умови ЦД сумнівна. Внаслідок системності порушень всіх видів обміну при ЦД ефективність базових принципів консервативної терапії в існуючих стандартах сумнівна щодо ефективної реалізації принципів обмеження та припинення прогресування панкреонекрозу [3]. Хронічне порушення мікроциркуляції та тривало існуюча тканинна гіпоксія обмежують доступ лікарських засобів до вогнищ асептичної деструкції вже на ранніх стадіях ГПБЕ [4]. Метаболічна дисфункція печінки у вигляді її жирової дистрофії та гепатозу у хворих на ЦД зумовлює її вразливість до ферментної та мікробної токсемії, змін гемодинаміки, формуючи ранню

Реферат

Проаналізовано динаміку маркерів цитопатичної гіпоксії у хворих на гострий панкреатит (ГП) біліарної етіології (БЕ) залежно від наявності супутнього цукрового діабету (ЦД), який є незалежним фактором преморбідного обтяження та збільшення ступеня операційно—анестезіологічного ризику. Використання маркерів цитопатичної гіпоксії як методів ранньої діагностики гострої печінкової недостатності (ГПН) та контролю ефективності її корекції перспективне. За показниками цитопатичної гіпоксії можливо на етапі лабораторної діагностики відрізнити деструктивні й недеструктивні форми ГПБЕ, а за маркерами ендотеліальної дисфункції — деструктивні форми за площею та глибиною деструкції підшлункової залози (ПЗ).

Ключові слова: гострий біліарний панкреатит; цукровий діабет; цитопатична гіпоксія; діагностика; прогнозування ускладнень.

Abstract

The dynamics of cytopathic hypoxia markers in patients with acute pancreatitis (AP) biliary etiology (BE), depending on the presence of concomitant diabetes mellitus (DM), which is an independent factor of premorbid severity increase and increase in the degree of operational and anesthetic risk. Markers of cytopathic hypoxia use as methods for early diagnosis of acute liver failure (ALF) and monitoring the effectiveness of its correction promising. In terms of cytopathic hypoxia may be at the stage of laboratory diagnostics to distinguish between destructive and non—destructive forms APBE, and for markers of endothelial dysfunction — destructive forms on the area and depth of destruction of the pancreas.

Key words: acute biliary pancreatitis; diabetes mellitus; cytopathic hypoxia; diagnostics; forecasting complications.

органну дисфункцію. Тенденція до виникнення деструктивних процесів та ускладнень у хворих на ЦД, неспроможність імунних механізмів, пригнічення репаративних процесів в рані зумовлюють високий ризик оперативного втручання, в тому числі з використанням сучасних мініінвазивних технологій [5, 6].

Крім того, саме втручання негативно впливає на глікемічний контроль у хворих внаслідок стресу, спричиненого хірургічною травмою, анестезією, хвилюванням, інфекцією, порушенням вживання їжі та рідини, відсутності фізичної активності [7].

Мета дослідження: вивчення клініко—лабораторних особливостей перебігу ГПБЕ у хворих на ЦД.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати комплексного обстеження 122 хворих на ЦД, у яких виник ГПБЕ. Дизайн дослідження: основна (64) та ретроспективна (58) групи хворих, у яких виник ГПБЕ на тлі ЦД, група контролю — 40 хворих без ЦД, у яких виник ГПБЕ, група порівняння (30 донорів—добровольців).

В основній групі вік хворих у середньому (62,1 ± 10,15) років; жінок

— 30 (46,9%) віком ($64,2 \pm 9,17$) року, чоловіків — 34 (53,1%) віком ($60,3 \pm 10,86$) року. В усіх пацієнтів ГПБЕ виник на тлі ЦД, I типу — у 14 (21,9%), II типу — у 50 (78,1%). У 55 (85,9%) хворих ЦД верифікований у строки у середньому ($16,5 \pm 9,79$) року до госпіталізації, у 9 (14,1%) — вперше виявлений після госпіталізації. Тривалість існування ЦД I типу становила у середньому ($22,8 \pm 9,65$) року, II типу — ($15,2 \pm 8,33$) року. ЦД легкого перебігу відзначений у 3 (4%) хворих, середньої тяжкості — у 26 (41%), тяжкий — у 35 (55%). Під час госпіталізації ЦД в стадії компенсації виявлений у 2 (3,2%) хворих, субкомпенсації — у 39 (60,8%), декомпенсації — у 23 (36,0%), в тому числі у 7 (10,9%) — кетоацидоз.

За даними морфологічного дослідження, інтерстиційний ГПБЕ діагностований у 14 хворих, некротичний — у 50; за даними КТ обмежений панкреонекроз: обмежений — у 16, поширений — у 20, субтотально—тотальний — у 14.

В структурі ускладнень ЦД відзначені діабетична гепатопатія (у 2,8% спостережень), кардіоміопатія (у 5,2%), діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок (у 24,0%), енцефалопатія (у 53,0%), полінейропатія (у 78,3%), ретинопатія (у 78,8%), нефропатія (у 80,9%).

В усіх пацієнтів основної групи діагностовані супутні захворювання, що погіршували прогноз і ускладнювали перебіг основного захворювання. Переважали хвороби системи кровообігу (у 57,6% спостережень), сечостатевої системи (в 11,7%), органів травлення (у 6,1%), крові і кровотворних органів (у 4,1%), органів дихання (у 4,0%), інші (у 16,5%) зокрема, атеросклероз магістральних судин (у 7,5%), варикозна хвороба нижніх кінцівок (у 5%), ожиріння (у 4,0%).

В ретроспективну групу включені 58 хворих віком у середньому ($61,2 \pm 10,72$) року, жінок — 28 (48,3%) віком ($63,1 \pm 9,93$) року, чоловіків — 30 (51,7%) віком ($59,1 \pm 11,45$) року. В усіх пацієнтів ГПБЕ виник на тлі ЦД, I типу — у 14 (23,8%), II типу — у 44 (76,2%). У 50 (86,2%) хворих ЦД верифікований у строки у

середньому ($16,8 \pm 9,45$) року до госпіталізації, у 8 (13,8%) — вперше виявлений після госпіталізації. Тривалість існування ЦД I типу становила у середньому ($20,9 \pm 10,65$) року, II типу — ($14,2 \pm 7,88$) року. ЦД легкого перебігу відзначений у 4 (5%) хворих, середньої тяжкості — у 21 (37%), тяжкий — у 33 (57%). Під час госпіталізації ЦД в стадії компенсації відзначений у 3 (5,1%) хворих, субкомпенсації — у 35 (60,1%) декомпенсації — у 20 (34,8%), у тому числі у 5 (8,6%) — кетоацидоз.

Інтерстиційний ГПБЕ діагностований у 12 хворих, некротичний — у 46; за даними КТ обмежений панкреонекроз — у 16, поширений — у 18, субтотально—тотальний — у 12.

В структурі ускладнень ЦД виявлені діабетична гепатопатія (у 3,6% спостережень), кардіоміопатія (у 5,6%), діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок (у 28,0%), енцефалопатія (у 58,7%), полінейропатія (у 74,3%), ретинопатія (у 72,4%), нефропатія (у 79,8%).

В структурі супутніх захворювань домінували хвороби системи кровообігу (у 57,0% спостережень), сечостатевої системи (у 12,4%), органів травлення (у 7,6%), крові і кровотворних органів (у 4,0%), органів дихання (у 4,6%), інші (у 14,4%), в тому числі атеросклероз магістральних судин (у 6,2%), варикозна хвороба нижніх кінцівок (у 3%), ожиріння (у 2,0%), катаракта (у 3,2%).

В групу контролю включені 40 хворих, жінок — 29 (72%), чоловіків — 11 (28%), віком у середньому ($58,6 \pm 8,82$) року. Інтерстиційний ГПБЕ виявлений у 10, некротичний — у 30 хворих; за даними КТ обмежений панкреонекроз відзначений у 10, поширений — у 10, субтотально—тотальний — у 10.

В групі порівняння 30 здорових осіб віком у середньому ($35,2 \pm 4,78$) року, жінок — 12 (40%) віком ($34,6 \pm 5,18$) року, чоловіків — 20 (60%) віком ($35,3 \pm 4,75$) року.

Ступінь цитопатичної гіпоксії визначали у сироватці венозної крові до початку консервативної терапії за вмістом карбонільних груп — для оцінки катаболічно—ана-

болічної спрямованості метаболізму та тяжкості окисної модифікації білків; аргініну — для оцінки дефіциту незамінного метаболічного субстрату гепатоцитів (ознака дисфункції печінки та ГПН); аденозиндезамінази (АДА) — для визначення дисфункції мітохондрій в гепатоцитах; продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин) та відповідальних за їх розщеплення ферментів (ксантиноксидази — КО, ксантиндегідрогенази — КДГ) — для вивчення динаміки енергетичного дефіциту на клітинному та субклітинному рівні; ендотеліальної дисфункції — за вмістом метаболітів оксиду азоту (нітрати, нітрити) та гомоцистеїну.

Статистична обробка результатів дослідження проведена за допомогою програми Microsoft Excel та методів варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При порівнянні домінуючих симптомів ГПБЕ у хворих ретроспективної та основної груп з клінічними особливостями перебігу ГПБЕ без ЦД в контрольній групі встановлені такі відмінності: 1) за наявності ЦД інтенсивність абдомінального більового синдрому менша, що пов'язане з діабетичною полінейропатією (в основній групі — у 78,3%, ретроспективній — у 82,4%); 2) особливості розподілу за статтю: в контрольній групі співвідношення жінок і чоловіків 3:1 (72 і 28%), що відповідає такому в популяції пацієнтів при ЖКХ, в основній та ретроспективній групах — 1:1 (відповідно 46,9 і 53,1%, 48,3 і 51,7%); 3) інтенсивність гострих диспептичних проявів (нудота, блювання), що супроводжують ГПБЕ і визначають його тяжкість у хворих на ЦД, оцінені як ознаки декомпенсації ЦД та прояви гіперглікемії і кетоацидозу, що відтермінувало діагностику основного захворювання, зумовило інше догоспітальне спрямування хворих, пізню госпіталізацію в профільну хірургічну клініку: у строки пізніше ніж через 24 год від початку захворювання — 37% хворих контрольної групи, 14% — основної та ретроспективної груп; до 24 год —

відповідно 37 і 14%; 24 — 48 год — 25 і 16%; 48 — 72 год — 18 і 33%; пізніше ніж через 72 год — 20 і 37%, це нівелювало можливості ранньої протективної терапії для припинення панкреонекрозу; 4) аналіз результатів консервативного лікування та періопераційного моніторингу хворих свідчив, що в основній та ретроспективній групах частота плевропульмональних ускладнень більша, ніж у контрольній групі — відповідно у 26 (21,31%) та 5 (12,5%) хворих, незважаючи на репрезентативну однорідність розподілу за морфологічним субстратом ГПБЕ, що пов'язане з особливостями регіонарних систем імунітету та потребує окремих доповнень комплексу періопераційного моніторингу й лікування.

За інтерстиційної форми ГПБЕ відзначали зміни вмісту карбонільних груп, аргініну та АДА в основній і ретроспективній групах у порівнянні з такими в групі порівняння на тлі фізіологічних коливань решти маркерів.

Вивчено динаміку вмісту карбонільних груп, які є раннім маркером катаболічно—анаболічної переорієнтації метаболізму та тяжкості окисної модифікації білків сироватки.

В групі порівняння він становив $(58,3 \pm 2,51)$ од. опт. щільн./мг білка, в групі контролю був вірогідно більшим — $(66,2 \pm 2,72)$ од. опт. щільн./мг білка ($t=2,14$, $p<0,05$), що визначало метаболічне підґрунтя формування дисфункції печінки (ГПН), яке при ЦД прогресувало; в основній групі вміст карбонільних груп збільшувалася на 30% — до $(75,8 \pm 2,94)$ од. опт. щільн./мг білка ($t=2,39$, $p<0,05$), у ретроспективній — на 31,4% — до $(76,6 \pm 3,12)$ од. опт. щільн./мг білка ($t=2,51$, $p<0,05$), у середньому на 30,7%. Це свідчило про негативний вплив тривалого існування ЦД на функціональні зміни печінки (діабетичний гепатоз, дистрофія, гепатопатія), що за умови невідкладного стану спричиняло прогресування ГПН, підвищення операційно—анестезіологічного ризику та частоти періопераційних ускладнень.

Вміст аргініну (безальтернативного метаболічного субстрату діяльності гепатоцитів) при інтерстиціальній формі ГПБЕ зменшувався: в групі контролю він становив $(63,8 \pm 1,84)$ ммоль/л ($t=2,16$, $p<0,05$); в групі порівняння — $(69,8 \pm 2,08)$ ммоль/л, доповнюючи метаболічне підґрунтя формування ГПН за умови ГПБЕ у хворих на ЦД, що свідчило про значення діабетичного ураження паренхіми печінки; в основній групі — на 17,76% менше — $(57,4 \pm 1,78)$ ммоль/л ($t=4,53$, $p<0,001$), у ретроспективній — на 18,34% — $(57,0 \pm 1,74)$ ммоль/л ($t=4,72$, $p<0,001$), у середньому — на 18,05%. Дані про дефіцит аргініну є визначальними при встановленні пріоритетів якісного складу консервативного лікування пацієнтів з приводу ГПБЕ для попередження ГПН при супутньому ЦД.

Концентрація АДА (показник дисфункції мітохондрій гепатоцитів та маркер ГПН) в групі контролю становила $(22,4 \pm 0,88)$ мкмоль/(хв × л) ($t=2,59$, $p<0,05$), що більше, ніж при інтерстиційному ГПБЕ, на 17,3% — $(19,1 \pm 0,91)$ мкмоль/(хв × л). Наявність у хворого з ГПБЕ ЦД є фактором обтяження, що проявлялося збільшенням вмісту АДА: в основній групі — на 37,2% — до $(26,2 \pm 1,11)$ мкмоль/(хв × л) ($t=2,7$, $p<0,01$), ретроспективній — на 40,3% — до $(26,8 \pm 1,12)$ мкмоль/(хв × л) ($t=2,95$, $p<0,01$), у середньому на 38,75%. Ці дані свідчать про несприятливий вплив панкреатогенного ендотоксикозу на функціональну спроможність печінки в умовах ГПБЕ і при ЦД, тривале існування ЦД сприяло підвищенню операційно—анестезіологічного ризику та ризику виникнення післяопераційних ускладнень (ГПН).

Аналіз динаміки вмісту карбонільних груп, аргініну та АДА у хворих при інтерстиційному ГПБЕ за наявності ЦД та без такого свідчив, що панкреатогенний ендотоксикоз спричиняє пригнічення функціональної спроможності гепатоцитів на тлі патологічних метаболічних змін, з ранньою появою ознак токсичного ушкодження паренхіми печінки, що потребує від-

повідної корекції консервативних (періопераційних) програм лікування, оскільки в основі ГПН лежать структурні зміни — пошкодження мітохондрій гепатоцитів.

Динаміка маркерів ендотеліальної дисфункції (сумарної концентрації нітритів і нітратів, гомоцистеїну) свідчила, що вони мають диференційнодіагностичне значення для виявлення деструктивних і недеструктивних форм, оскільки за умови інтерстиційної форми (як в групі контролю, так і в основній і ретроспективній групах) показники не різнилися від таких в групі порівняння: вміст нітратів і нітритів — $(0,30 \pm 0,014)$ ммоль/л, гомоцистеїну — $(9,6 \pm 0,58)$ мкмоль/л. Різницю виявляли у хворих за відмежованого некротичного ГПБЕ. Причому, у хворих групи контролю вміст нітратів і нітритів не відрізнявся від такого в групі порівняння, що різницю спостерігали в основній групі — $(0,354 \pm 0,014)$ ммоль/л ($t=2,73$, $p<0,01$), тобто, збільшення на 18%, та ретроспективній — $(0,356 \pm 0,014)$ ммоль/л, ($t=2,83$, $p<0,01$), тобто, збільшення на 18,7%, у середньому на 18,35%. Вірогідну різницю вмісту нітритів і нітратів у порівнянні з такими у контролі — $(0,4 \pm 0,014)$ ммоль/л ($t=5,05$, $p<0,001$) спостерігали при поширеному панкреонекрози. Вміст гомоцистеїну в групі контролю становив $(11,5 \pm 0,62)$ мкмоль/л ($t=2,24$, $p<0,05$). За обмеженої форми ГПБЕ в основній групі — $(14,5 \pm 0,71)$ мкмоль/л ($t=3,26$, $p<0,01$), тобто, збільшувався на 51%, в ретроспективній групі — $(14,7 \pm 0,73)$ мкмоль/л ($t=3,33$, $p<0,01$), тобто, збільшений на 53%, у середньому на 52% у порівнянні з таким в групі контролю. Таким чином, результати дослідження маркерів ендотеліальної дисфункції у хворих при ГПБЕ та ГПБЕ на тлі ЦД дозволяють рекомендувати їх як додаткові діагностичні критерії: за вмістом нітритів і нітратів виділяли деструктивні та недеструктивні форми ГПБЕ у хворих на ЦД, гомоцистеїну — у хворих при ГПБЕ без супутнього ЦД.

Поступово, у міру прогресування панкреонекрозу (поширений некротичний ГПБЕ), патологічні зміни

виникають у найскладніших ланках гомеостазу, відзначають катаболізм пуринових нуклеотидів у вигляді прогресуючого підвищення рівня ксантину та гіпоксантину в групі контролю ($9,3 \pm 0,64$) мкмоль/л ($t=2,77$, $p<0,01$). Подібні зміни прогресували за наявності ЦД, що проявлялося збільшенням показника в основній групі — до ($13,2 \pm 0,84$) мкмоль/л ($t=6,04$, $p<0,001$) тобто, на 83,8%, у ретроспективній — до ($13,4 \pm 0,86$) мкмоль/л ($t=6,48$, $p<0,001$), тобто, на 86,6%, у середньому на 85,2%. Отримані дані підтверджують положення про етапність та стадійність порушення гомеостазу, коли у міру прогресування панкреонекрозу поглиблюються метаболічні розлади (стадія субкомпенсації), провокуючи органну дисфункцію. Ці дані, поряд з КТ—візуалізацією, дозволяють диференціювати обмежені та поширені форми панкреонекрозу як за наявності ЦД, так і без нього.

Дисфункцію гомеостазу крайнього ступеня (стадію декомпенсації) спостерігають у хворих за субтотально—тотального ГПБЕ, коли на тлі раніше виявлених метаболічних розладів діагностують підвищення активності ферментів, відповідальних за утилізацію продуктів катаболізму пуринових нуклеотидів (КО та КДГ), які під час своєї діяльності продукують реактивні форми кисню, стимулюючи оксидантний стрес. Крім того, з огляду на внутрішньоклітинне розташування

цих ферментів (в гепатоцитах), підвищення їх активності свідчить про активний цитоліз печінки, що є додатковим чинником ГПН. Так, активність КО та КДГ за інтерстиційного ГПБЕ, обмеженого та поширеного панкреонекрозу не різнилася ($p>0,05$) від такої в групі порівняння — ($2,59 \pm 0,14$) мкмоль/(хв \times л), і лише за субтотально—тотального ГПБЕ перевищувала її в групі контролю — ($3,1 \pm 0,14$) мкмоль/(хв \times л) ($t=2,54$, $p<0,05$), а за наявності ЦД становила в основній групі — ($3,72 \pm 0,15$) мкмоль/(хв \times л) ($t=3,02$, $p<0,01$), тобто, на 43,6%, у ретроспективній — ($3,76 \pm 0,15$) мкмоль/(хв \times л) ($t=3,22$, $p<0,01$), тобто, на 45,17% більше, ніж у контролі, у середньому на 44,39%.

Таким чином, визначення маркерів цитопатичної гіпоксії у хворих при ГПБЕ за наявності ЦД та його відсутності дозволяє діагностувати не тільки прояви універсального синдрому тканинної гіпоксії в умовах ГПБЕ, а й визначати їх особливості та закономірності залежно від морфологічної форми ГПБЕ, має диференційнодіагностичне значення для ідентифікації форм ГПБЕ, стадій і ступеня тяжкості ГПН, що потребує відповідної корекції як діагностичних, так і лікувальних протоколів, з огляду на преморбідність та вихідні розлади.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг ГПБЕ у хворих на ЦД має клініко—епідеміологічні відмінності та особливості, що утруднює об'єктивну оцінку їх тяжкості, несвоєчасну госпіталізацію до спеціалізованого стаціонару та супроводжується високою частотою плевропальмональних ускладнень.

2. Визначення цитопатичної гіпоксії у хворих на ЦД при ГПБЕ має прогностичне й диференційнодіагностичне значення, її маркери дозволяють здійснити ранню діагностику дисфункції печінки та моніторинг її превентивної корекції, лабораторне розмежування деструктивних і недеструктивних форм (за вмістом карбонільних груп, АДА, аргініну) та є предикторами деструктивних форм ГПБЕ за поширенням і тяжкістю ураження ПЗ (обмежений, поширений, субтотально—тотальний панкреонекроз).

3. Наявність ГПБЕ у хворих на ЦД спричиняє послідовні та закономірні порушення балансу маркерів синдрому цитопатичної гіпоксії, вираженість цього дисбалансу визначають морфологічні зміни в ПЗ.

4. Аналіз динаміки змін маркерів цитопатичної гіпоксії дозволяє використовувати їх як структурно—метаболічні предиктори виникнення порушень функціональної активності печінки та подальшої поліорганної недостатності у хворих за некротичних форм ГПБЕ на тлі ЦД.

ЛІТЕРАТУРА

- Оцінка та прогнозування ступеня тяжкості перебігу раннього післяопераційного періоду у хворих на гострі хірургічні захворювання черевної порожнини, ускладнені перитонітом / В. П. Польовий, Р. І. Сидорчук, С. М. Вознюк, А. С. Паляниця // Укр. журн. хірургії. — 2013. — № 2 (21). — С. 80 — 84.
- Технічні аспекти симультанних лапароскопічних операцій у хворих на жовчнокам'яну хворобу та супутню хірургічну абдомінальну патологію / М. Ю. Ничитайло, М. С. Загрійчук, І. І. Булик [та ін.] // Там же. — С. 14 — 20.
- Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults / E. Selvin, M. W. Steffes, H. Zhu [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 362, N 9. — P. 800 — 811.
- Особенности патогенетического подхода к лечению острого некротического панкреатита / А. И. Дронов, И. А. Ковальская, В. Ю. Уваров, А. И. Горлач // Укр. журн. хірургії. — 2013. — № 3 (22). — С. 145 — 149.
- Міщенко В. В. Підходи до лікування гострого деструктивного інфікованого панкреатиту / В. В. Міщенко, В. В. Грубник, Р. Ю. Вододюк // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун—ту. — 2014. — Т. 18, № 1, ч. 1. — С. 112 — 115.
- A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome / H. C. van Santvoort, O. J. Bakker, T. L. Bollen [et al.] // *Gastroenterology.* — 2011. — Vol. 141, N 4. — P. 1254 — 1263.
- Андрющенко В. П. Мініінвазивні та традиційні операційні технології в хірургічному лікуванні гострого тяжкого панкреатиту та його ускладнень / В. П. Андрющенко, Д. В. Андрющенко // Мед. перспективи. — 2012. — Т. 17, № 1, ч. 1. — С. 112.

