

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2023.271-284>  
УДК: 616.07: 616.3



## Визначення діагностичного потенціалу методів дослідження при диференціації раку підшлункової залози та хронічного панкреатиту на засадах доказової медицини

Гончарова Н.М.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5031-7311>, e-mail: drhoncharova@gmail.com  
Криворучко І.А.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5525-701X>, e-mail: ikryvoruchko60@gmail.com  
Гончаров А.С.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5937-8890>, e-mail: ashoncharov.po@knmu.edu.ua  
Нессонова М.М.<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7729-317X>, e-mail: saddymn@gmail.com

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет  
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

<sup>2</sup>Приватний вищий навчальний заклад  
«Харківський міжнародний медичний університет», Харків, Україна

## Determination of the diagnostic potential of research methods in the differentiation of pancreatic cancer and chronic pancreatitis based on evidence-based medicine

Honcharova N.M.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5031-7311>, e-mail: drhoncharova@gmail.com  
Kryvoruchko I.A.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5525-701X>, e-mail: ikryvoruchko60@gmail.com  
Honcharov A.S.<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5937-8890>, e-mail: ashoncharov.po@knmu.edu.ua  
Nessonova M.M.<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7729-317X>, e-mail: saddymn@gmail.com

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University  
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Private higher educational institution  
«Kharkiv International Medical University», Kharkiv, Ukraine

### Ключові слова:

рак підшлункової залози, хронічний панкреатит, диференційна діагностика, діагностичні методи.

### Для кореспонденції:

Гончарова Наталя Миколаївна  
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра хірургії № 2; просп. Науки, буд. 4, Харків, Україна, 61022;  
e-mail: drhoncharova@gmail.com

© Гончарова Н.М., Криворучко І.А.,  
Гончаров А.С., Нессонова М.М., 2023

### РЕЗЮМЕ

**Актуальність.** У даний час використання принципів доказової медицини є невід'ємною частиною оцінки ефективності та безпеки сучасної технології діагностики та лікування будь-якого захворювання чи клінічного стану. Диференціальна діагностика раку підшлункової залози та хронічного панкреатиту є одним із найбільш дискусійних питань хірургічної панкреатології. Знижена кількість випадків резектабельного раку підшлункової залози вказує на необхідність розробки програм для диференціації цих патологій із широким упровадженням сучасних методів діагностики.

**Мета роботи** – на засадах доказової медицини провести зіставлення результатів діагностичних методів (які стандартно використовуються у відповідності до клінічних настанов для діагностики хронічного панкреатиту) за кількісними оцінками їх специфічності, чутливості, загальної точності, з погляду на диференційну діагностику хронічного панкреатиту та раку підшлункової залози, з метою визначення найбільш значущих для диференціації цих патологій.

**Матеріали та методи.** Проведено зіставлення результатів діагностичних методик у 80 хворих: 38 (47,5%) – на рак підшлункової залози, та 42 (52,5%) – на хронічний панкреатит з переважним ураженням голівки. Хворим проводились загальноклінічні методи дослідження крові та сечі, біохімічні дослідження крові, та доступні у клініці інструментальні методи: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, спіральна комп'ютерна томографія, фіброгастроудоденоскопія, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, магнітно-резонансна томографія, дослідження онкомаркера СА 19-9, черезшкірна пункція підшлункової залози під ультразвуковою навігацією, аспірація панкреатичного соку, термінова інтраопераційна біопсія та гістологічне дослідження інтраопераційно резекційованих ділянок підшлункової залози. На основі отриманих даних було проведено зіставлення їх якості, точності та інформативності.

**Результати та їх обговорення.** Ультразвукова діагностика є скринінг-методом при підозрі на рак підшлункової залози, однак загальна точність, чутливість та специфічність методу є досить низькою (82,5%, 76,32%, 88,10% відповідно). При аналізі якісних характеристик ендоскопічної ретроградної холангіопанкреато-

графії показники загальної точності, чутливості та специфічності при диференційній діагностиці раку підшлункової залози склали 71%, 78,6% та 63,3% відповідно. Інтервальна оцінка точності методу транскутанної біопсії підшлункової залози для визначення хронічного панкреатиту становила (34,9; 96,8)%; для раку підшлункової залози – (8,5; 75,5)%. Інтервальна оцінка точності методу ендоскопічної аспірації панкреатичного соку для хронічного панкреатиту становила (6,8; 93,2)%; для раку підшлункової залози – (19,4; 99,4)%. Було виявлено підвищення рівня СА 19-9 у 40,5% хворих (Ді95% від 27,0% до 55,5%), при цьому середній рівень був значно вищим при раку ПЗ. Рівень пухлинного маркера СА 19-9 залежав від розмірів пухлини та від розповсюдженості процесу, та під час динамічного спостереження на фоні лікування мав тенденцію до зниження, що свідчило на користь хронічного панкреатиту. Достовірність інтраопераційної морфологічної верифікації діагнозу раку підшлункової залози при гістологічному дослідженні становила 98%, при цитологічному дослідженні 95,3%, у 4,7% термінова інтраопераційна біопсія була сумнівною. У всіх спостереженнях у навколорухлинній тканині виявлялася морфологічна картина хронічного панкреатиту, у 36 (88%) спостереженнях – з фокусами метаплазії та внутрішньопроктової неоплазії епітелію, що можна розглядати як фон для розвитку внутрішньопроктової аденокарциноми. У той же час, ракова оклюзія проток призводила до розширення їх вище місця звуження з вираженими фіброзними змінами та запальною реакцією строми, що супроводжувалося поширеною атрофією паренхіми.

**Висновки.** На засадах доказової медицини було встановлено, що спіральна комп'ютерна томографія є найбільш інформативним методом для диференційної діагностики раку підшлункової залози з хронічним панкреатитом, із загальною точністю 92,2%, при чутливості – 89,2%; та специфічності – 95%. Низькі якісні показники ультразвукової діагностики можуть бути збільшені за рахунок її комплексного поєднання з визначенням онкомаркера СА 19-9 із загальною точністю 92,3%, при чутливості та специфічності – 95% та 91% відповідно, що значно відрізняється від таких показників при окремому застосуванні даного методу (82,5%, 76,3% та 88,1% відповідно). При комплексному поєднанні ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії з визначенням рівня онкомаркера СА 19-9, загальна точність методу складала 95,2%, при чутливості – 95,0% та специфічності – 95,5%, що значно відрізняється від таких показників, отриманих при окремому застосуванні даного методу (71,0%, 78,6% та 63,3% відповідно). Досягнення сучасних методів візуалізації не можуть замінити гістологічне дослідження як «золотий стандарт» для правильного визначення морфологічного субстрату цих уражень підшлункової залози.

#### Для цитування:

Гончарова Н.М., Криворучко І.А., Гончаров А.С., Нессонова М.М. Визначення діагностичного потенціалу методів дослідження при диференціації раку підшлункової залози та хронічного панкреатиту на засадах доказової медицини. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2023. Т. 31. № 3. С. 271–284. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2023.271-284>

#### Key words:

pancreatic cancer, chronic pancreatitis, differential diagnosis, diagnostic methods.

#### For correspondence:

Honcharova Natalia Mykolayivna  
Kharkiv National Medical University of the  
Ministry of Health of Ukraine, Department  
of Surgery № 2;  
4, Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;  
e-mail: drhoncharova@gmail.com

© Honcharova N.M., Kryvoruchko I.A.,  
Honcharov A.S., Nessonova M.M., 2023

#### ABSTRACT

**Background.** Currently, the use of the principles of evidence-based medicine is an integral part of assessing the effectiveness and safety of modern technology for the diagnosis and treatment of any disease or clinical condition. Differential diagnosis of pancreatic cancer and chronic pancreatitis is one of the most controversial issues in surgical pancreatology. The reduced number of cases of resectable pancreatic cancer indicates the need to develop programs for the differentiation of these pathologies with the wide implementation of modern diagnostic methods.

**Purpose** – to compare the results of diagnostic methods (which are standardly used in accordance with clinical guidelines for the diagnosis of chronic pancreatitis) based on evidence-based medicine and quantitative assessments of their specificity, sensitivity, and general accuracy in terms of the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer in order to determine the most significant results for the differentiation of these pathologies.

**Materials and methods.** The results of diagnostic methods were compared in 80 patients, among them 38 (47.5%) had pancreatic cancer, and 42 (52.5%) – chronic pancreatitis with predominant lesion of the pancreatic head. The patients underwent general clinical blood and urine tests, biochemical blood tests, and the following procedures and examinations available in the clinic: ultrasound examination of the abdominal organs, spiral computed tomography, fibrogastroduodenoscopy, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, magnetic resonance imaging, CA 19-9 tumor marker test, ultrasound-guided percutaneous puncture of the pancreas, aspiration of pancreatic juice, urgent intraoperative biopsy, and histological examination of surgically resected areas of the pancreas. Based on the received data, we performed a comparison of their quality, accuracy, and informativeness.

**Results.** Ultrasound imaging is a screening method for suspected pancreatic cancer, however, the overall accuracy, sensitivity, and specificity of the method are quite low (82.5%, 76.32%, 88.10%, respectively). When analyzing the qualitative characteristics of endoscopic retrograde cholangiopancreatography, the overall accuracy, sensitivity, and specificity indicators for the differential diagnosis of pancreatic cancer were 71%, 78.6%, and 63.3%, respectively. The interval assessment of the accuracy of the method of transcutaneous biopsy of the pancreas aimed at determining chronic pancreatitis was (34.9; 96.8)%; for pancreatic cancer – (8.5; 75.5)%. The interval assessment of the accuracy of the method of endoscopic aspiration of pancreatic juice for chronic pancreatitis was (6.8; 93.2)%; for pancreatic cancer – (19.4; 99.4)%. An increase in the level of CA 19-9 was found in 40.5% of patients (CI95% from 27.0% to 55.5%), while the average level was significantly higher in pancreatic cancer. The level of the CA 19-9 tumor marker depended on the size of the tumor and the spread of the process, and during the dynamic observation in the settings of treatment, it had a tendency to decrease, which indicated chronic pancreatitis. The significance of intraoperative morphological verification of the diagnosis of pancreatic cancer in histological examination was 98%, in cytological examination – 95.3%, in 4.7% urgent intraoperative biopsy was questionable. In all examinations, the surrounding tumor tissue showed a morphological pattern of chronic pancreatitis, in 36 (88%) cases – with foci of metaplasia and intraductal neoplasia of the epithelium, which can be considered as a background for the development of intraductal adenocarcinoma. At the same time, cancerous occlusion of the ducts led to their expansion above the point of narrowing with pronounced fibrous changes and inflammatory reaction of the stroma that was accompanied by widespread atrophy of the parenchyma.

**Conclusions.** On the basis of evidence-based medicine, it was established that spiral computed tomography is the most informative method for the differential diagnosis of pancreatic cancer with chronic pancreatitis, with an overall accuracy of 92.2%, sensitivity of 89.2%, and specificity of 95%. The low qualitative indicators of ultrasound diagnostics can be increased due to its complex combination with the CA 19-9 tumor marker test with an overall accuracy of 92.3%, with sensitivity and specificity of 95% and 91%, respectively, which is significantly different from such indicators when the method was used separately (82.5%, 76.3%, and 88.1%, respectively). In the cases when the complex combination of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with the measurement of the level of the CA 19-9 tumor marker was used, the overall accuracy of the method was 95.2%, with sensitivity of 95% and specificity of 95.5%, which is significantly different from such indicators obtained when the method was used separately (71%, 78.6% and 63.3%, respectively). Advances in modern imaging methods cannot replace histological examination as the «gold standard» for the correct determination of the morphological substrate of these pancreatic lesions.

#### For citation:

Honcharova NM, Kryvoruchko IA, Honcharov AS, Nessonova MM. Determination of the diagnostic potential of research methods in the differentiation of pancreatic cancer and chronic pancreatitis based on evidence-based medicine. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2023;31(3):271–284. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2023.271-284>

#### Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Розробка хірургічних технологій діагностики і лікування захворювань та травм органів травної системи із використанням гібридних (відкритих та міні-інвазивних) операцій», номер державної реєстрації: 0119U002909, шифр теми: НТІ: 76.29.39, прикладна, термін виконання: 2019–2023 рр., керівник – доктор медичних наук, професор В.М. Лісовий.

#### Relationship with academic programs, plans and themes

The research work of Kharkiv National Medical University «Development of surgical technologies for diagnosis and treatment of diseases and injuries of the digestive system using hybrid (open and minimally invasive) operations», state registration number: 0119U002909, code: STI: 76.29.39, applied, period for performance: 2019–2023, led by Doctor of Medical Sciences, Professor V.M. Lisoviy.

#### ВСТУП

У даний час використання принципів доказової медицини є невід'ємною частиною оцінки ефективності та безпеки сучасної технології діагностики та лікування будь-якого захворювання чи клінічного

#### INTRODUCTION

Currently, the use of the principles of evidence-based medicine is an integral part of assessing the effectiveness and safety of modern technology for the diagnosis and treatment of any disease or clinical condition.

стану. Рак підшлункової залози (ПЗ) не є винятком із цього правила. При прийнятті рішення про використання діагностичних методів для пацієнта з раком ПЗ лікарі орієнтуються не тільки на власний клінічний досвід, але також не меншою мірою і на результати клінічних досліджень, мета-аналізи, рандомізовані контрольовані випробування або обсерваційні дослідження [1–3].

Згідно з даними літературних джерел, розвиток раку ПЗ має тенденцію до збільшення, зокрема внутрішньопотокової аденокарциноми, яка є четвертою основною причиною смерті від раку серед чоловіків і жінок у Сполучених Штатах Америки, із загальним середнім показником 5-річної виживаності 8% та середнім показником виживаності 32% при локалізованому захворюванні [4, 5].

Диференціальна діагностика раку ПЗ та хронічного панкреатиту (ХП) з переважним ураженням голівки є одним із найбільш дискусійних питань хірургічної панкреатології [6–8]. Не менш важливо уникати затримок у діагностиці, які призводять до прогресування недиагностованих випадків раку ПЗ, які можуть швидко стати неоперабельними, та призвести до летальності.

Згідно з рекомендаціями настанови щодо діагностики та терапії хронічного панкреатиту Об'єднаної Європейської гастроентерологічної робочої групи [9] ендоскопічне ультразвукове дослідження (ЕУД), магнітно-резонансна томографія (МРТ) і комп'ютерна томографія (КТ) є найкращими методами візуалізації для встановлення діагнозу хронічного панкреатиту. КТ з контрастуванням є одним із найефективніших методів діагностики раку ПЗ, який зараз використовується, його чутливість та специфічність сягають до 90% та 99% відповідно [10]. Знахідки, які можуть передбачити рак ПЗ, включають від найнижчої до найвищої специфічності: розширення протоки (чутливість 50% і специфічність 78%), гіпоаттенуація (чутливість 75% і специфічність 84%), переривання головної панкреатичної протоки (чутливість 45% і специфічність 82%), дистальна атрофія ПЗ (чутливість 45% і специфічність 96%), аномалії контуру ПЗ (чутливість 15% і специфічність 92%) і розширення загальної жовчної протоки (чутливість 5% і специфічність 92%) [11]. МРТ дозволяє виявити пухлину на ранніх стадіях, забезпечуючи комплексний аналіз морфологічних змін паренхіми ПЗ, а також головної панкреатичної протоки. Alabousi M. та співавт., провівши 14 досліджень, які включали 987 пацієнтів із раком ПЗ (205 з метастазами в печінці) встановили, що чутливість для КТ і МРТ становила 45% (довірчі інтервали [95% ДІ] 21–71%) і 83% (95% ДІ 74–88%) відповідно. Специфічність для КТ і МРТ становила 94% (95% ДІ 84–98%) і 96% (95% ДІ 93–97%) відповідно [12].

Ендоскопічне ультразвукове дослідження перевершує МРТ і КТ. Результати мета-аналізу вказують на наступні об'єднані оцінки чутливості та специфічності ендоскопічної ультрасонографії для діагностики раку ПЗ на рівні 93% (95% ДІ = 0,91–0,95) і 80% (95% ДІ = 0,75–0,85) відповідно [13]. Ультразвукове дослідження досягло значних успіхів і відіграє важливу роль у виявленні та характеристиці захворювань підшлункової залози. УЗД є неінвазивним методом візуалізації, який залишається першим діагностичним тестом при підозрі на рак ПЗ, однак чутливість і специфічність трансабдомінального УЗД для раку ПЗ

Pancreatic cancer is no exception to this rule. When making a decision on the use of diagnostic methods for a patient with pancreatic cancer, doctors are guided not only by their own clinical experience but also, to a lesser extent, by the results of clinical studies, meta-analyses, randomized controlled trials or observational studies [1–3].

According to the literature data, there is an increasing trend in the development of pancreatic cancer, particularly intraductal adenocarcinoma, which is the fourth leading cause of cancer death among men and women in the United States of America, with an overall median 5-year survival rate of 8% and a median survival rate of 32% in localized disease [4, 5].

The differential diagnosis of pancreatic cancer and chronic pancreatitis (CP) with a predominant lesion of the pancreatic head is one of the most controversial issues in surgical pancreatology [6–8]. It is equally important to avoid delays in diagnosis that lead to the progression of undiagnosed cases of pancreatic cancer which can quickly become inoperable and lead to death.

According to the recommendations of the guidelines for the diagnosis and treatment of CP of the United European Gastroenterological Working Group [9], endoscopic ultrasound (EUS), magnetic resonance imaging (MRI), and computed tomography (CT) are the best imaging methods for establishing the diagnosis of CP. Contrast-enhanced CT is currently one of the most effective methods for diagnosing pancreatic cancer, with a sensitivity and specificity of up to 90% and 99%, respectively [10]. Findings that may predict pancreatic cancer include (from lowest to highest specificity): ductal dilatation (sensitivity of 50% and specificity of 78%), hypoattenuation (sensitivity of 75% and specificity of 84%), interruption of the main pancreatic duct (sensitivity of 45% and specificity of 82%), distal pancreatic atrophy (sensitivity of 45% and specificity of 96%), abnormalities of the pancreatic contour (sensitivity of 15% and specificity of 92%) and dilation of the common bile duct (sensitivity of 5% and specificity of 92%) [11]. MRI allows a tumor to be detected at the early stages, providing a comprehensive analysis of morphological changes in the parenchyma of the pancreas, as well as the main pancreatic duct. Alabousi M. et al. conducted 14 studies that included 987 patients with pancreatic cancer (205 with liver metastases) and found that the sensitivity for CT and MRI was 45% (confidence intervals [95% CI] 21–71%) and 83% (95% CI 74–88%), respectively. Specificity for CT and MRI was 94% (95% CI 84–98%) and 96% (95% CI 93–97%), respectively [12].

Endoscopic ultrasound examination is superior to MRI and CT. The results of the meta-analysis indicate the pooled estimates of sensitivity and specificity of endoscopic ultrasonography for the diagnosis of pancreatic cancer at the level of 93% (95% CI = 0.91–0.95) and 80% (95% CI = 0.75–0.85) respectively [13]. Ultrasound research has made significant progress and plays an important role in the detection and characterization of pancreatic diseases. Ultrasound is a non-invasive imaging modality that remains the first diagnostic test for suspected pancreatic cancer, but the sensitivity and specificity of transabdominal ultrasound for pancreatic cancer range from 75% to 89% and 90% to 99%, respectively [14]. If there is no possibility of rapid CT or MRI scan, ultrasound can be used as a screening test to detect calculi of the pancreas, large

коливається від 75% до 89% і 90% до 99% відповідно [14]. За умови відсутності можливості швидкого проведення КТ або МРТ, УЗД може бути використане в якості скринінгового дослідження для виявлення конкрементів ПЗ, великих кістозних утворень, але якщо є підозра на хронічний панкреатит, для виявлення змін у залозі детальніше необхідне КТ або МРТ, або ЕУД. Найбільш інформативним для виявлення кальцинатів у паренхімі ПЗ є КТ (рівень 2С, висока погодженість) [15].

У мета-аналізі ефективності діагностики раку ПЗ шляхом оцінки зображень панкреатограм за допомогою ендоскопічної ретроградної панкреатографії (ЕРХПГ) її сукупна чутливість і специфічність становили 57,9% і 90,6% відповідно [16]. У дослідженні Ishii Y. та співавт., при порівнянні показників чутливості та специфічності ендоскопічної ультрасонографії та ЕРХПГ, об'єднані показники чутливості ЕУД, ЕРХПГ та ЕУД+ЕРХПГ становили 76,7%, 57,9% і 79,9% відповідно; об'єднані специфічності становили 91,7%, 90,6% і 94,2% відповідно [17].

Доопераційна патоморфологічна діагностика необхідна для визначення діагнозу та подальшої стратегії лікування захворювань ПЗ. Тонкоголова аспіраційна біопсія під контролем ЕУД є методом першої лінії діагностики, з сукупною чутливістю та специфічністю методу 85–92% і 96–98% відповідно [18].

Карбогідратний вуглеводний антиген 19-9 (CA19-9) є єдиним сироватковим біомаркером, схваленим Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США, але не може задовольнити потребу в клінічній діагностиці раку ПЗ на практиці через його низьку чутливість (80%, 95% довірчий інтервал [ДІ] = 72%–86%) і низьку специфічність (75%, 95% ДІ = 68%–80%) [19].

Таким чином, диференційна діагностика раку ПЗ та ХП з переважним ураженням голівки є актуальною проблемою сучасної панкреатології. Складність питання полягає у тому, що рак ПЗ часто виявляється у хворих на тлі перебігу ХП, але хронічний панкреатит не розцінюється науковцями як передракове захворювання [20–24]. Знижена кількість випадків резектабельного раку ПЗ вказує на необхідність розробки програм для диференціації цих патологій із широким провадженням сучасних методів діагностики.

**Мета роботи** – на засадах доказової медицини провести зіставлення результатів діагностичних методів (які стандартно використовуються у відповідності до клінічних настанов для діагностики хронічного панкреатиту) за кількісними оцінками їх специфічності, чутливості, загальної точності, з погляду на диференційну діагностику хронічного панкреатиту та раку ПЗ, з метою визначення найбільш значущих для диференціації цих патологій.

cystic formations, but if there is a suspicion of CP, a more detailed CT or MRI or EUS is needed to detect changes in the gland. CT (2C level, high congruence) is the most informative method for detecting calcifications in the parenchyma of the pancreas [15].

A meta-analysis of the effectiveness of pancreatic cancer diagnosis was performed by evaluating pancreatogram images using endoscopic retrograde pancreatography (ERCP). Its overall sensitivity and specificity were 57.9% and 90.6%, respectively [16]. In the study of Ishii Y. et al., the sensitivity and specificity indicators of endoscopic ultrasonography and ERCP were compared. The combined sensitivity indicators of EUS, ERCP and EUS+ERCP were 76.7%, 57.9% and 79.9%, respectively; combined specificity indicators were 91.7%, 90.6%, and 94.2%, respectively [17].

Preoperative pathomorphological diagnosis is necessary to determine the diagnosis and subsequent treatment strategy for patients with pancreatic diseases. EUS-guided fine-needle aspiration biopsy is a first-line method of diagnosis, with a combined sensitivity and specificity of the method of 85–92% and 96–98%, respectively [18].

Carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9) is the only serum biomarker approved by the US Food and Drug Administration, but it cannot meet the need for clinical diagnosis of pancreatic cancer in practice due to its low sensitivity (80%, 95% confidence interval [CI] = 72%–86%) and low specificity (75%, 95% CI = 68%–80%) [19].

Thus, the differential diagnosis of pancreatic cancer and CP with predominant lesion of the pancreatic head is an urgent problem of modern pancreatology. The complexity of the issue lies in the fact that pancreatic cancer is often detected in patients with CP, but CP is not considered by scientists as a precancerous disease [20–24]. The reduced number of cases of resectable pancreatic cancer indicates the need to develop programs for the differentiation of these pathologies with the wide implementation of modern diagnostic methods.

**The objective of the work** is to compare the results of diagnostic methods (which are standardly used in accordance with clinical guidelines for the diagnosis of chronic pancreatitis) based on evidence-based medicine and quantitative assessments of their specificity, sensitivity, and general accuracy in terms of the differential diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer in order to determine the most significant results for the differentiation of these pathologies.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

## MATERIALS AND METHODS

Проведено зіставлення результатів діагностичних методик у 80 хворих: 38 (47,5%) – на рак ПЗ та 42 (52,5%) – на ХП з переважним ураженням голівки, які проходили лікування в Державній установі «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України» (договір про наукове співробітництво № 05/01-23-Н від 05 січня 2023 р.) та Комунального закладу охорони

The results of diagnostic methods were compared in 80 patients, among them 38 (47.5%) had pancreatic cancer, and 42 (52.5%) – chronic pancreatitis with predominant lesion of the pancreatic head. The patients were treated in the State Institution «V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (agreement on scientific cooperation No. 05/01-23-H

здоров'я Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня» за період з 2015 по 2023 рр.

Пацієнти були обстежені згідно з настановою, яка розроблена мультидисциплінарною робочою групою за темою «Хронічний панкреатит» (затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18.12.2020 року №1908 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 25.01.2023 року №145). Хворим проводились загальноклінічні методи дослідження крові та сечі, біохімічні дослідження крові, та доступні у клініці інструментальні методи: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД), спіральна комп'ютерна томографія (СКТ), фіброгастродуоденоскопія (ФГДС), ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), дослідження онкомаркера СА 19-9, черезшкірна пункція підшлункової залози під ультразвуковою навігацією, аспірація панкреатичного соку, термінова інтраопераційна біопсія та гістологічне дослідження інтраопераційно резекційованих ділянок підшлункової залози.

На першому етапі всім хворим проводили аналіз скарг та анамнез захворювання, даних лабораторних досліджень, та УЗД ПЗ та суміжних із нею органів. Черезшкірну пункцію ПЗ виконували у 16 пацієнтів, аспірацію панкреатичного соку у 8 хворих, що досліджувались. СКТ застосовували 77 (96,3%) пацієнтам, МРТ – 45 (56,3%). Застосування СКТ та МРТ дозволяло провести оцінку стану паренхіми ПЗ, головної панкреатичної протоки, парапанкреатичної клітковини та суміжних органів. На другому діагностичному етапі у 58 (72,5%) хворих використовували ЕРХПГ, у 15 (18,8%) пацієнтів виконували рентгенодослідження травного каналу з контрастуванням, у 42 (52,5%) хворих визначали онкомаркер СА 19-9. На основі отриманих даних попередньо встановлювали діагноз та планували подальшу стратегію лікування.

Підозрою на рак при проведенні УЗД ПЗ були об'ємні утворення у паренхімі залози або ділянки зміненої панкреатичної тканини. Основними сонографічними критеріями раку ПЗ було поєднання таких ознак як наявність вогнищового утворення, знижена ехогенність, нерівність контурів і нечіткість меж, неоднорідність структури паренхіми. До непрямих сонографічних ознак раку ПЗ відносили наявність панкреатикоектазії, збільшених парааортальних лімфатичних вузлів у ділянці гепатодуоденальної зв'язки, метастази у печінці.

Пацієнти з обструкцією та розширенням головної панкреатичної протоки ПЗ підлягали подальшому обстеженню з використанням СКТ та ЕРХПГ. СКТ було застосовано в 77 (96,3%) хворих. Дослідження використовували для оцінки форми, розмірів, структури залози та її взаємовідношення із оточуючими органами і тканинами, оцінки стану зовнішньопечінкових жовчаних проток, дванадцятипалої кишки, парапанкреатичної клітковини та регіонарних лімфатичних судин, а також для диференційної діагностики пухлинних та непухлинних змін у залозі. Також оцінювали щільність тканини, контур, локалізацію, стан головної панкреатичної протоки та холедоку, наявність кістозних утворень у паренхімі ПЗ, стан дванадцятипалої кишки та суміжних органів, що було вкрай необхідною інформацією для вибору тактики оперативного втручання.

of January 5, 2023) and the Municipal Health Care Institution of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital» for the period from 2015 to 2023.

The patients were examined in accordance with the guidelines developed by the multidisciplinary working group on the topic «Chronic pancreatitis» (approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine of 18.12.2020 No. 1908 (as amended by the order of the Ministry of Health of Ukraine of 25.01.2023 No. 145). The patients underwent general clinical blood and urine tests, biochemical blood tests, and the following procedures and examinations available in the clinic: ultrasound examination of the abdominal organs, spiral computed tomography (CT), fibrogastroduodenoscopy, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), magnetic resonance imaging (MRI), CA 19-9 tumor marker test, ultrasound-guided percutaneous puncture of the pancreas, aspiration of pancreatic juice, urgent intraoperative biopsy, and histological examination of surgically resected areas of the pancreas. Based on the received data, we performed a comparison of their quality, accuracy and informativeness.

At the first stage, we studied patients' complaints and disease history, laboratory test data, and ultrasound of the pancreas and adjacent organs. Percutaneous puncture of the pancreas was performed in 16 patients, aspiration of pancreatic juice – in 8 patients. 77 (96.3%) patients underwent spiral CT, 45 (56.3%) – MRI. The use of spiral CT and MRI made it possible to assess the condition of the parenchyma of the pancreas, the main pancreatic duct, parapancreatic tissue, and adjacent organs. At the second diagnostic stage, ERCP was used in 58 (72.5%) patients, contrast-enhanced X-ray examination of the alimentary canal was performed in 15 (18.8%) patients, and in 42 (52.5%) patients CA 19-9 tumor marker test was performed. Based on the received data, a preliminary diagnosis was established and a further treatment strategy was planned.

Cancer was suspected during ultrasound of the pancreas when there were space-occupying formations in the parenchyma of the gland or areas of altered pancreatic tissue. The main sonographic criteria for pancreatic cancer were a combination of such signs as the presence of a focal formation, reduced echogenicity, uneven contours and unclear boundaries, and heterogeneity of the parenchymal structure. Indirect sonographic signs of pancreatic cancer included the presence of pancreatic ectasia, enlarged para-aortic lymph nodes in the region of the hepatoduodenal ligament, and liver metastases.

Patients with obstruction and dilatation of the main pancreatic duct of the pancreas were subject to further examination with CT and ERCP. CT was used in 77 (96.3%) patients. The examination was used to assess the shape, size, structure of the gland, its relationship with the surrounding organs and tissues, the condition of the extrahepatic bile ducts, duodenum, parapancreatic tissue, and regional lymphatic vessels, and also for the differential diagnosis of tumor and non-tumor changes in the gland. We also estimated tissue density, contour, localization, condition of the main pancreatic duct and choledochus, the presence of cystic formations in the parenchyma of the pancreas, the condition of the duodenum and adjacent organs, which was vitally important for choosing surgical intervention tactics.

МРТ застосовували у 45 (56,3%) хворих для оцінки стану ПЗ, суміжних із нею органів, парапанкреатичної клітковини, заочеревинного простору та регіонарних лімфатичних вузлів.

ЕРХПГ була виконана 58 (72,5%) пацієнтам із метою верифікації характеру біліарної гіпертензії та порушення прохідності головної панкреатичної протоки. При наявності механічної жовтяниці та дистального блоку у хворих на рак ПЗ та ХП із переважним ураженням голівки доцільним вважали виконання транспапільярного стентування пластиковими стентами діаметром 2,5–4,0 мм. При первинному дрениванні переважно встановлювали стент діаметром 8–9 Fr, з подальшим виконанням папілотомії та заміною стента на стент більшого діаметра 10–12 Fr після регресії жовтяниці.

Черезшкірна тонкоігольова аспіраційна біопсія ПЗ в умовах ультрасонографічної візуалізації або під контролем СКТ використовувалась у 16 (20%) хворих, з аспірацією панкреатичного соку у 8 (10%) пацієнтів із метою проведення диференційної діагностики між раком ПЗ та ХП. Протипоказаннями для виконання процедури були: механічна жовтяниця – білірубінемія понад 50 мкмоль/л; підвищення амілази крові чи сечі; рівень протромбінового індексу менше 50%; порушення евакуаторної функції шлунка, явища застою у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту; відносним протипоказанням вважали розміри утворень ПЗ менше 3 см.

На основі отриманих даних було проведено зіставлення їх якості, точності та інформативності. При описі даних наводили абсолютні та відносні кількості випадків ( $n$  (%)); для відносних частот зустрічальності клініко-діагностичних ознак також оцінювали 95% довірчі інтервали (ДІ95%) за методом Уїлсона. Порівнювали кількість пацієнтів із певною ознакою при ХП та раку ПЗ за допомогою Z-критерію для двох пропорцій за довірчої ймовірності 0,95. Для обчислень використовували засоби сервісу Epitools (Ausvet Ltd., Australia) [Sergeant, ESG, 2018. Epitools Epidemiological Calculators. Ausvet. Available at: <http://epitools.ausvet.com.au>].

Якість/точність/інформативність використаних у дослідженні методів у диференціальній діагностиці раку ПЗ та ХП порівнювалася за такими параметрами як загальна точність (Accuracy), специфічність (Specificity), чутливість (Sensitivity), позитивна та негативна прогностична цінність (PPV, NPV), діагностичне відношення шансів (DOR), індекс Йодена (J) і значення коефіцієнта кореляції Меттьюса ( $\phi$ ). При визначенні вказаних параметрів «позитивними» результатами вважали випадки раку ПЗ, «негативними» – ХП. Для обчислення основних із перелічених характеристик та їх довірчих інтервалів користувалися веб-інтерфейсом відповідного інструмента програми MedCalc [MedCalc Software Ltd. Diagnostic test evaluation calculator. [https://www.medcalc.org/calc/diagnostic\\_test.php](https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php) (Version 22.013; accessed September 20, 2023)] (MedCalc Software Ltd., Belgium), додаткові та допоміжні обчислення робили засобами табличного процесора Microsoft Office Excel 2021 (Microsoft Corporation, USA).

Дослідження проведено відповідно до етичних стандартів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 pp.), директиви Європейського товариства

MRI was used in 45 (56.3%) patients to assess the condition of the pancreas, adjacent organs, para-pancreatic tissue, extraperitoneal space, and regional lymph nodes.

ERCP was performed in 58 (72.5%) patients in order to verify the nature of biliary hypertension and impaired patency of the main pancreatic duct. In the presence of mechanical jaundice and distal block in patients with pancreatic cancer and CP with a predominant lesion of the pancreatic head, transpapillary stenting with plastic stents with a diameter of 2.5–4.0 mm was considered appropriate. During primary drainage, a stent with a diameter of 8–9 Fr was mainly installed, followed by a papillotomy and replacement of the stent with a stent with a larger diameter of 10–12 Fr after the regression of jaundice.

Ultrasonography- or CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of the pancreas was used in 16 (20%) patients, with aspiration of pancreatic juice in 8 (10%) patients, with the aim of differential diagnosis between pancreatic cancer and CP. Contraindications for the procedure were: mechanical jaundice – bilirubinemia over 50  $\mu\text{mol/l}$ ; increase in blood or urine amylase; the prothrombin index level is less than 50%; impaired evacuator function of the stomach, the phenomenon of stagnation in the upper areas of the gastrointestinal tract; a relative contraindication was the size of the lesions of the pancreas less than 3 cm.

Based on the received data, their quality, accuracy and informativeness were compared. When describing the data, absolute and relative numbers of cases were given ( $n$  (%)); 95% confidence intervals (CI95%) were also estimated for the relative frequencies of occurrence of clinical and diagnostic signs according to the Wilson method. Proportions of patients with a certain sign in chronic pancreatitis and pancreatic cancer were compared using the Z-test for two proportions at a confidence level of 0.95. Epitools service (Ausvet Ltd., Australia) was used for calculations [Sergeant, ESG, 2018. Epitools Epidemiological Calculators. Ausvet. Available at: <http://epitools.ausvet.com.au>].

The quality/accuracy/informativeness of the methods used in the research in the differential diagnosis of pancreatic cancer and CP were compared according to such parameters as overall accuracy, specificity, sensitivity, positive and negative predictive value (PPV, NPV), diagnostic odds ratio (DOR), Youden's index (J) and Matthews correlation coefficient value ( $\phi$ ). When evaluating these parameters, cases of pancreatic cancer were considered «positive» results, and cases of CP were considered «negative». To calculate the main of the listed characteristics and their confidence intervals, we used the web interface of the corresponding tool of the MedCalc program [MedCalc Software Ltd. Diagnostic test evaluation calculator. [https://www.medcalc.org/calc/diagnostic\\_test.php](https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php) (Version 22.013; accessed September 20, 2023)] (MedCalc Software Ltd., Belgium), additional and auxiliary calculations were made using the spreadsheet processor Microsoft Office Excel 2021 (Microsoft Corporation, USA).

The study was conducted in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the ethical principles for medical research involving human subjects (1964–2008), the directive of the European Society 86/609 on the

ва 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях, а також наказу Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. Пацієнти дали свою інформовану згоду на участь у дослідженні, яке схвалене Комісією з біоетики Харківського національного медичного університету.

participation of people in medical and biological research, as well as the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 of September 23, 2009. The patients gave their informed consent to participate in the study which was approved by the Commission on Bioethics of the Kharkiv National Medical University.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

## RESULTS AND DISCUSSION

На засадах доказової медицини нами було проведено зіставлення результатів інструментальних методів досліджень (які стандартно використовуються у відповідності до клінічних настанов для діагностики хронічного панкреатиту) за кількісними оцінками їх специфічності, чутливості, загальної точності, саме з погляду на диференційну діагностику ХП та раку ПЗ (рівень доведеності первинних даних 2+, градація сили рекомендацій – С).

Під час дослідження був проведений порівняльний аналіз прямих та непрямих ультрасонографічних та СКТ ознак раку ПЗ та ХП з переважним ураженням голівки. Було встановлено, що суттєвою різницею між цими двома патологіями були підвищена чи змішана ехогенність тканини, збережені нормальні розміри органа із чіткістю та нерівністю його меж. Основними критеріями раку ПЗ були сукупність таких показників як вогнищевість утворень, зниження ехогенності, з нерівними межами, неоднорідність структури. Достовірними непрямыми ознаками раку ПЗ були: панкреатикоектазія, наявність збільшених парааортальних лімфатичних вузлів та лімфатичних вузлів у ділянці гепатодуоденальної зв'язки, метастази печінки.

Показники якості диференціальної діагностики раку ПЗ і ХП для методів дослідження, що аналізуються, наведені у таблиці 1.

Під час дослідження було встановлено, що загальна точність УЗД для діагностики раку ПЗ склала 82,5% (інтервальна оцінка загальної точності склала (72,38; 90,09)%, при чутливості – 76,32% (чутливість методу коливалась у межах (59,76; 88,56)%) та специфічності – 88,10% (інтервальна специфічність – (74,37; 96,02)%). Загальна точність СКТ при діагностиці раку ПЗ склала 92,21% (інтервальна оцінка загальної точності склала (83,81; 97,09)%, при чутливості – 89,19% (інтервальна чутливість методу – (74,58; 96,97)%) та специфічності – 95% (інтервальна специфічність – (83,08; 99,39)%). Загалом, слід зазначити, що отримані дані суттєво не відрізнялися від даних світових мультицентрових досліджень. Так, за даними літератури чутливість та специфічність УЗД у діагностиці раку підшлункової залози відповідає від 75% до 89% і 90% до 99% відповідно [14], а КТ з контрастуванням – до 90% та 99% відповідно [10].

При проведенні ЕРХПГ було встановлено, що розширення головної панкреатичної протоки понад 3 мм спостерігалось в 49 (84,5% з ДІ95% від 50,3% до 71,2%) хворих. Для уточнення диференційно-діагностичних ознак раку ПЗ та ХП нами було проведено порівняльну оцінку панкреатограм та холангіограм. Звуження та розширення бічних гілок головної панкреатичної протоки спостерігалось у 21 хворого на ХП (у 50,0% випадках з ДІ95% від 35,5% до 64,5%) та у 10 пацієнтів із раком ПЗ

Based on the principles of evidence-based medicine, we compared the results of instrumental examination methods (which are standardly used in accordance with clinical guidelines for the diagnosis of chronic pancreatitis) based on quantitative assessments of their specificity, sensitivity, and overall accuracy, specifically in terms of the differential diagnosis of CP and pancreatic cancer (level of evidence of primary data 2+, grade strength of recommendations – C).

During the study, a comparative analysis of direct and indirect ultrasonographic and spiral CT features of pancreatic cancer and CP with predominant lesion of the pancreatic head was performed. It was established that the significant difference between these two pathologies was the increased or mixed echogenicity of the tissue, the preserved normal dimensions of the organ with clearness and unevenness of its boundaries. The main criteria for pancreatic cancer were such indicators as focal lesions, reduced echogenicity with uneven boundaries, and heterogeneity of the structure. Significant indirect signs of pancreatic cancer were: pancreatic ectasia, the presence of enlarged para-aortic lymph nodes and lymph nodes in the region of the hepatoduodenal ligament, liver metastases.

The qualitative indicators of the differential diagnosis of pancreatic cancer and CP for the analyzed examination methods are shown in Table 1.

During the study, it was established that the overall accuracy of ultrasound for the diagnosis of pancreatic cancer was 82.5% (the interval estimate of the overall accuracy was (72.38; 90.09)%), with a sensitivity of 76.32% (the sensitivity of the method was (59.76; 88.56)%); and specificity of 88.10% (interval specificity – (74.37; 96.02)%). The overall accuracy of spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer was 92.21% (interval estimate of overall accuracy was (83.81; 97.09)%), with sensitivity of 89.19% (interval sensitivity of the method – (74.58; 96.97)%); and specificity of 95% (interval specificity – (83.08; 99.39)%). In general, it should be noted that the obtained data did not differ significantly from the data of international multi-centre studies. According to the literature data, the sensitivity and specificity of ultrasound in the diagnosis of pancreatic cancer varies from 75% to 89% and 90% to 99%, respectively [14], and contrast-enhanced CT – with up to 90% and 99%, respectively [10].

During ERCP, it was established that the dilatation of the main pancreatic duct of more than 3 mm was observed in 49 (84.5% with CI95% from 50.3% to 71.2%) of the patients. We performed a comparative assessment of pancreatograms and cholangiograms to clarify the differential diagnostic features of pancreatic cancer and CP. Narrowing or expansion of the side branches of the main pancreatic duct was observed in 21 patients with CP (in 50.0% of cases with CI 95% from 35.5% to 64.5%) and in 10 patients with pancreatic cancer



(у 26,3% випадках з ДІ95% від 15,0% до 42,0%), зі ступенем тяжкості змін проток від помірного до тяжкого. Таким чином, кількість пацієнтів із цією ознакою була значно більшою при ХП, ніж при раку ПЗ (Z=2,2; p=0,015<0,05).

(in 26.3% of cases with CI95% from 15.0% to 42.0%), with the degree of severity of changes in ducts from moderate to severe. Thus, the proportion of patients with this feature was significantly higher in CP than in pancreatic cancer (Z=2.2, p=0.015<0.05).

**Таблиця 1.** Показники якості диференціальної діагностики раку підшлункової залози і хронічного панкреатиту для різних методів дослідження  
**Table 1.** Qualitative indicators of differential diagnosis of pancreatic cancer and chronic pancreatitis for different examination methods

Методи дослідження Research methods	Показники якості диференціальної діагностики / Indicators of the quality of differential diagnosis							
	Загальна точність / Accuracy, % (ДІ95% / CI95%)	Чутливість / Sensitivity, % (ДІ95% / CI95%)	Специфічність / Specificity, % (ДІ95% / CI95%)	Позитивна прогностична цінність PPV, % (ДІ95% / CI95%)	Негативна прогностична цінність NPV, % (ДІ95% / CI95%)	Діагностичне відношення шансів Diagnostic Odds Ratio, DOR (ДІ95% / CI95%)	Індекс Йодена / Youden's Index, J, %	Коефіцієнт кореляції Меттьюса Matthews's correlation, ( $\phi$ )
Інструментальні діагностичні методи / Instrumental diagnostic methods:								
УЗД Ultrasonography	82.50 (72.38; 90.09)	76.32 (59.76; 88.56)	88.10 (74.37; 96.02)	85.29 (71.43; 93.08)	80.43 (69.68; 88.03)	23.8 (7.2; 78.9)	0.6441	0.651
СКТ / СТ	92.21 (83.81; 97.09)	89.19 (74.58; 96.97)	95 (83.08; 99.39)	94.29 (80.97; 98.46)	90.48 (78.97; 96.01)	156.8 (27.0; 911.4)	0.8419	0.845
ЕРХПГ / ERCPG	70.69 (57.27; 81.91)	78.57 (59.05; 91.70)	63.33 (43.86; 80.07)	66.67 (54.60; 76.88)	76 (59.70; 87.13)	6.3 (2.0; 20.4)	0.419	0.423
Пункційна біопсія Puncture biopsy	56.25 (29.88; 80.25)	37.5 (8.52; 75.51)	75 (34.91; 96.81)	60 (25.13; 87.02)	54.55 (38.06; 70.09)	1.8 (0.2; 15.4)	0.125	0.135
Ендоскопічна аспірація панкреатичного соку Endoscopic aspiration of pancreatic juice	62.5 (24.49; 91.48)	75.00 (19.41; 99.37)	50 (6.76; 93.24)	60 (32.60; 82.30)	66.67 (21.98; 93.42)	3.0 (0.2; 59.9)	0.25	0.258
Комбіновані методи / Combined methods:								
УЗД+СА 19-9 Ultrasonography + CA 19-9	92.86 (80.52; 98.50)	95 (75.13; 99.87)	90.91 (70.84; 98.88)	90.48 (71.63; 97.28)	95.24 (74.66; 99.27)	190 (15.9; 2271.6)	0.8591	0.858
ЕРХПГ+ СА 19-9 ERCPG + CA 19-9	95.24 (83.84; 99.42)	95.00 (75.13; 99.87)	95.45 (77.16; 99.88)	95.00 (73.63; 99.23)	95.45 (75.62; 99.30)	399 (23.3; 6832.1)	0.9045	0.905

Локалізовані звуження головної панкреатичної протоки довжиною від 1 см до 2,5 см, які супроводжувались вираженою деформацією її стінки та бокових гілок у ділянці голівки ПЗ відмічались у 10 хворих на рак (тобто у 26,3% випадках з ДІ95% від 15,0% до 42,0%). У 8 пацієнтів із ХП (у 19,0% випадках з ДІ 95% від 10,0% до 33,3%) спостерігався калькульоз головної панкреатичної протоки та паренхіми залози. Стеноз дистального відділу жовчоходу довжиною від 0,5 до 1,0 см спостерігався у 4 пацієнтів із ХП (у 9,5% випадках з ДІ95% від 2,1% до 17,0%) із переважним ураженням голівки залози; та довжиною до 2,5 см – у 8 хворих на рак ПЗ (у 21,1% випадках з ДІ95% від 10,2% до 31,9%). Різниця у відносних частотах зустрічальності стенозу дихального відділу жовчоходу при ХП та раку ПЗ на нашій вибірці паці-

Localized narrowing of the main pancreatic duct with a length from 1 cm to 2.5 cm, which was accompanied by pronounced deformation of its wall and side branches in the area of the head of the pancreas, was noted in 10 cancer patients (i.e., in 26.3% of cases with CI 95% from 15.0% to 42.0%). In 8 patients with CP (in 19.0% of cases with CI 95% from 10.0% to 33.3%), calculosis of the main pancreatic duct and gland parenchyma was observed. Stenosis of the distal part of the choledochus with a length of 0.5 to 1 cm was observed in 4 patients with CP (in 9.5% of cases with CI 95% from 2.1% to 17.0%) with a predominant lesion of the head of the pancreas; and up to 2.5 cm in length – in 8 patients with pancreatic cancer (in 21.1% of cases with CI95% from 10.2% to 31.9%). The difference in the relative frequencies of occurrence of stenosis of the

ентів виявилася статистично незначущою ( $Z = 1,4$ ,  $p = 0,0746 > 0,05$ ). Невдалі випадки контрастування головної панкреатичної протоки при виконанні ЕРХПГ мали місце у 5 хворих (6,3% з ДІ95% від 2,7% до 13,8%), що було пов'язано з блоком її дистального відділу та деформацією дванадцятипалої кишки. Таким чином, морфологічні ознаки раку ПЗ, а саме: блок дистального відділу головної панкреатичної протоки, її стенозування, звуження, розширення бічних гілок, були присутні й на панкреатограмах хворих із цією патологією. При аналізі панкреатограм пацієнтів із раком ПЗ було встановлено, що вони відрізнялись від панкреатограм хворих на ХП наявністю стриктур довжиною більше 1 см, тяжкістю змін головної панкреатичної протоки та її бічних гілок, та більш протяжним стенозом дистального відділу загальної жовчної протоки. Наявність калькульозу у протоках ПЗ та кальцинатів у її паренхімі не впливала на встановлення діагнозу раку. Загальна точність ЕРХПГ у діагностиці раку склала 71%; при чутливості та специфічності методу 78,6% та 63,3% відповідно. Отримані нами показники чутливості ЕРХПГ були вищими, а специфічності – нижчими у порівнянні з даними, наведеними у мета-аналізі Li H. та співавт. [16], де чутливість та специфічність даного методу склала 57,9% та 90,6% відповідно.

Інтервальна оцінка точності методу транскутанної біопсії ПЗ для визначення ХП становила (34,9; 96,8%); для раку ПЗ – (8,5; 75,5)%. Інтервальна оцінка точності методу ендоскопічної аспірації панкреатичного соку для ХП становила (6,8; 93,2%); для раку ПЗ – (19,4; 99,4)%. Загальна точність методу транскутанної біопсії ПЗ у діагностиці раку склала 56,3%, при чутливості та специфічності – 37,5% та 75% відповідно. Загальна точність ендоскопічної аспірації панкреатичного соку склала 62,5%; при чутливості та специфічності – 75% та 50% відповідно. Серед усіх застосованих методів диференційної діагностики раку ПЗ з ХП лише для цих двох методів довірчі інтервали діагностичного відношення шансів містили 1 (табл. 1), а в логарифмічній шкалі – містили 0 (рис. 1), що свідчить про відсутність підтвердження діагностичної цінності цих методів даними досліджуваної вибірки пацієнтів, хоча це може бути зумовлено її невеликим розміром.

Порівняльний аналіз параметрів якості використаних методів інструментальних досліджень для диференціальної діагностики раку ПЗ та ХП (табл. 1) показує, що найкращі характеристики у цьому сенсі має метод СКТ, що відбивається найбільшим значенням індексу Йодена і найвищою кореляцією Меттьюса, які свідчать про найкраще співвідношення чутливості та специфічності й високу узгодженість результатів діагностики з реальними даними. Також для методу СКТ на нашій вибірці пацієнтів було отримане найбільше діагностичне відношення шансів (табл. 1). У якості додаткового методу діагностики розглядали дослідження рівня онкомаркера СА 19-9 у динаміці. Було виявлено підвищення рівня СА 19-9 у 40,5% хворих (ДІ 95% від 27,0% до 55,5%), при цьому середній рівень був значно вищим при раку ПЗ. При дослідженні виявлено, що рівень пухлинного маркера СА 19-9 залежав від розмірів пухлини та від розповсюдженості процесу, та під час динамічного спостереження на фоні лікування мав тенденцію до зниження, що свідчило

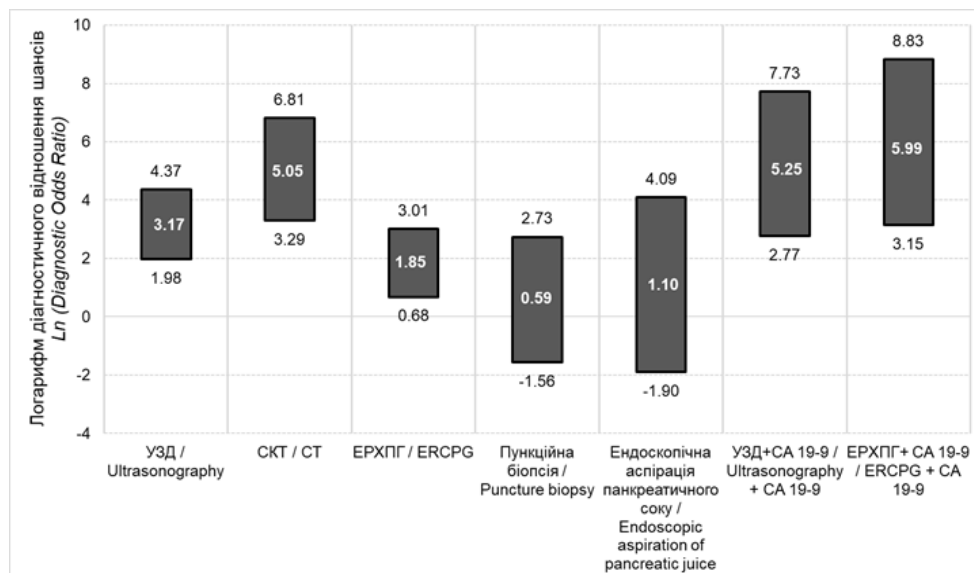
respiratory section of the choledochus in CP and pancreatic cancer in our sample of patients was statistically insignificant ( $Z = 1,4$ ,  $p = 0,0746 > 0,05$ ). Unsuccessful contrast of the main pancreatic duct during ERCP occurred in 5 patients (6.3% with CI95% from 2.7% to 13.8%), which was associated with the block of its distal part and deformation of the duodenum. Thus, morphological signs of pancreatic cancer, namely block of the distal part of the main pancreatic duct, its stenosis, narrowing, and expansion of side branches, were also present in the pancreatograms of patients with this pathology. When analyzing pancreatograms of patients with pancreatic cancer, it was established that they differed from pancreatograms of patients with CP in the presence of strictures longer than 1 cm, the severity of changes in the main pancreatic duct and its side branches, and more extensive stenosis of the distal part of the common bile duct. The presence of calculus in the ducts of the pancreas and calcifications in its parenchyma did not affect the diagnosis of cancer. The overall accuracy of ERCP in cancer diagnosis was 71%, with sensitivity and specificity of the method of 78.6% and 63.3%, respectively. The sensitivity values of ERCP obtained by us were higher, and the specificity values were lower in comparison with the data presented in the meta-analysis of Li H. et al. [16], where the sensitivity and specificity of this method were 57.9% and 90.6%, respectively.

The interval estimate of the accuracy of the method of transcutaneous biopsy of the pancreas for determining CP was (34.9; 96.8%); for pancreatic cancer – (8.5; 75.5)%. The interval estimate of the accuracy of the method of endoscopic aspiration of pancreatic juice for CP was (6.8; 93.2%); for pancreatic cancer – (19.4; 99.4)%. The overall accuracy of the method of transcutaneous biopsy of the pancreas in the diagnosis of cancer was 56.3%, with sensitivity and specificity of 37.5% and 75%, respectively. The overall accuracy of endoscopic aspiration of pancreatic juice was 62.5%; with sensitivity and specificity of 75% and 50%, respectively. Among all the used methods of differential diagnosis of pancreatic cancer and CP, only for these two methods the confidence intervals of the diagnostic odds ratio contained 1 (Table 1), and in the logarithmic scale – 0 (Fig. 1), which indicates the lack of confirmation of the diagnostic value of these methods by the data of the studied sample of patients, although it may be due to its small size.

A comparative analysis of the qualitative parameters of the instrumental research methods used for the differential diagnosis of pancreatic cancer and CP (Table 1) shows that the spiral CT method has the best characteristics in this sense, which is shown by the highest value of the Youden's index and the highest Matthews correlation that indicate the best ratio of sensitivity and specificity and high conformity of diagnostic results with real data. Also, the highest diagnostic odds ratio was obtained for the spiral CT method in our sample of patients (Table 1). As an additional method of diagnosis, the measurement of the level of the CA 19-9 tumor marker over time was considered. An increase in the level of CA 19-9 was found in 40.5% of patients (CI 95% from 27.0% to 55.5%), while the average level was significantly higher in pancreatic cancer. During the study, it was found that the level of the CA 19-9 tumor marker depended on the size of the tumor and

на користь ХП. Після радикальних резекційних втручань рівень онкомаркера СА 19-9 ставав у межах норми упродовж першої доби. Звертає на себе увагу, що при комплексному застосуванні УЗД з визначенням рівня онкомаркера СА 19-9 якісні показники методу суттєво збільшувались, його загальна точність складала 92,3%, при чутливості та специфічності – 95% та 91%, що значно відрізняється від таких показників при окремому застосуванні УЗД (82,5%, 76,3% та 88,1% відповідно). При комплексному застосуванні ЕРХПГ з визначенням рівня онкомаркера СА 19-9, загальна точність методу складала 95,2%, при чутливості – 95% та специфічності – 95,5%, що значно відрізняється від таких показників, отриманих при окремому застосуванні ЕРХПГ (71%, 78,6% та 63,3% відповідно). Загалом, використання комбінації методів інструментальної діагностики разом із оцінкою пухлинного маркера СА 19-9 показало вищу якість диференціальної діагностики раку ПЗ від ХП порівняно з окремими інструментальними методами (табл. 1, рис. 1).

the spread of the process, and during dynamic observation in the settings of treatment it had a tendency to decrease, which indicated the benefit of CP. After radical resection interventions, the level of the CA 19-9 tumor marker decreased to the normal range within the first day. It is worth noting that with the complex use of ultrasound and measurement of the level of the CA 19-9 tumor marker, the qualitative indicators of the method increased significantly, its overall accuracy was 92.3%, with sensitivity and specificity of 95% and 91%, which is significantly different from such indicators when ultrasound is used separately (82.5%, 76.3% and 88.1%, respectively). With the complex use of ERCP and measurement of the level of the CA 19-9 tumor marker, the overall accuracy of the method was 95.2%, with sensitivity and specificity of 95% and 95.5%, which is significantly different from such indicators when ERCP is used separately (71%, 78.6% and 63.3%, respectively). In general, the use of a combination of instrumental diagnostic methods together with the measurement of the CA 19-9 tumor marker showed a higher quality of differential diagnosis of pancreatic cancer from CP compared to individual instrumental methods (Table 1, Fig. 1).



**Рис. 1.** Діагностичні відношення шансів та їх довірчі інтервали за умови використання різних методів диференціальної діагностики раку підшлункової залози і хронічного панкреатиту (за даними досліджуваної вибірки пацієнтів)

**Примітка:** логарифмічна шкала використана для більшої наочності зіставлення порівнюваних відношень шансів.

**Fig. 1.** Diagnostic odds ratios and their confidence intervals under the condition of using different methods of differential diagnosis of pancreatic cancer and chronic pancreatitis (according to the data of the studied sample of patients)

**Note:** A logarithmic scale is used for greater clarity when comparing odds ratios.

Роль термінової інтраопераційної біопсії для диференціації раку ПЗ та ХП безсумнівна, її використання сприяє адекватному проведенню хірургічного лікування, яке є запорукою тривалого безрецидивного виживання. У даний час відзначається загальна тенденція до зменшення обсягу резекційованих тканин із дотриманням принципів онкологічної безпеки, що покращує якість життя пацієнтів та не погіршує прогноз захворювання, тому кількість інтраопераційних морфологічних досліджень зростає. Основними недоліками дослідження заморожених зрізів були обмежена кількість досліджуваних ділянок та нижча якість гістологічних препаратів, ніж при плановому гістологічному дослідженні після приготування парафінових блоків, що впливало на точність

The role of urgent intraoperative biopsy for the differentiation of pancreatic cancer from CP is unquestionable, its use contributes to adequate surgical treatment, which is the key to long-term recurrence-free survival. Currently, there is a general tendency to reduce the volume of resected tissues in compliance with the principles of oncological safety, which improves the quality of life of patients and does not worsen the prognosis of the disease, therefore the number of intraoperative morphological studies is increasing. The main disadvantages of the study of frozen sections were the limited number of studied areas and the lower quality of histological preparations than in the planned histological examination after the preparation of paraffin blocks, which affected the accuracy of the morphological

морфологічного діагнозу. У заморожених зрізах утворювалися кристали льоду, внаслідок чого відбувалася деформація матеріалу та спотворювалася архітектура тканини. Гістологічне та цитологічне дослідження залежали від якості та інформативності отриманого матеріалу. Спільне використання цитологічного та гістологічного досліджень було вкрай необхідним для високоточної диференційної діагностики раку підшлункової залози та хронічного панкреатиту. Відсутність у клініці технічної можливості виконання трипан-біопсії ПЗ в умовах ендоскопічної візуалізації (серед неопластичних уражень ПЗ в нашому дослідженні в 90% була внутрішньопротокова аденокарцинома підшлункової залози), призводило до 100% інтраопераційної морфологічної діагностики. Достовірність інтраопераційної морфологічної верифікації діагнозу раку ПЗ при гістологічному дослідженні становила 98%, при цитологічному дослідженні 95,3%, у 4,7% термінова інтраопераційна біопсія була сумнівною. Необхідно відзначити, що в усіх досліджених спостереженнях у навколупухлинній тканині виявлялася морфологічна картина ХП, у 36 (88%) спостереженнях – з фокусами метаплазії та внутрішньопротокової неоплазії епітелію, що можна розглядати як фон для розвитку внутрішньопротокової аденокарциноми. У той же час, ракова оклюзія проток призводила до розширення їх вище місця звуження з вираженими фіброзними змінами та запальною реакцією стромы, що супроводжувалося поширеною атрофією паренхіми.

diagnosis. Ice crystals formed in the frozen sections, and, as a result, the material was deformed and the architecture of the tissue was distorted. Histological and cytological research depended on the quality and informativeness of the obtained material. The joint use of cytological and histological examinations was essential for highly accurate differential diagnosis of pancreatic cancer and chronic pancreatitis. The lack of technical possibility to perform an endosonography-guided needle-core biopsy of the pancreas (among the neoplastic lesions of the pancreas in our study 90% was intraductal adenocarcinoma of the pancreas) led to 100% intraoperative morphological diagnosis. The significance of intraoperative morphological verification of the diagnosis of pancreatic cancer in histological examination was 98%, in cytological examination – 95.3%, in 4.7% urgent intraoperative biopsy was questionable. It should be noted that in all examined observations, the surrounding tumor tissue showed a morphological pattern of CP, in 36 (88%) cases – with foci of metaplasia and intraductal neoplasia of the epithelium, which can be considered as a background for the development of intraductal adenocarcinoma. At the same time, cancerous occlusion of the ducts led to their expansion above the point of narrowing with pronounced fibrous changes and inflammatory reaction of the stroma that was accompanied by widespread atrophy of the parenchyma.

## ВИСНОВКИ

На засадах доказової медицини було встановлено, що спіральна комп'ютерна томографія є найбільш інформативним методом для диференційної діагностики раку підшлункової залози з хронічним панкреатитом, із загальною точністю 92,2%, при чутливості – 89,2%; та специфічності – 95%. Низькі якісні показники ультразвукової діагностики можуть бути збільшені за рахунок її комплексного поєднання з визначенням онкомаркера СА 19-9 із загальною точністю 92,3%, при чутливості та специфічності – 95% та 91% відповідно, що значно відрізняється від таких показників при окремому застосуванні даного методу (82,5%, 76,3% та 88,1% відповідно). При комплексному поєднанні ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії з визначенням рівня онкомаркера СА 19-9, загальна точність методу склала 95,2%, при чутливості – 95% та специфічності – 95,5%, що значно відрізняється від таких показників, отриманих при окремому застосуванні даного методу (71%, 78,6% та 63,3% відповідно). Досягнення сучасних методів візуалізації не можуть замінити гістологічне дослідження як «золотий стандарт» для правильного визначення морфологічного субстрату цих уражень підшлункової залози.

## CONCLUSIONS

On the basis of evidence-based medicine, it was established that spiral computed tomography is the most informative method for the differential diagnosis of pancreatic cancer with chronic pancreatitis, with an overall accuracy of 92.2%, sensitivity of 89.2%, and specificity of 95%. The low qualitative indicators of ultrasound diagnostics can be increased due to its complex combination with the CA 19-9 tumor marker test with an overall accuracy of 92.3%, with sensitivity and specificity of 95% and 91%, respectively, which is significantly different from such indicators when the method was used separately (82.5%, 76.3%, and 88.1%, respectively). In the cases when the complex combination of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with the measurement of the level of the CA 19-9 tumor marker was used, the overall accuracy of the method was 95.2%, with sensitivity of 95% and specificity of 95.5%, which is significantly different from such indicators obtained when the method was used separately (71%, 78.6% and 63.3%, respectively). Advances in modern imaging methods cannot replace histological examination as the «gold standard» for the correct determination of the morphological substrate of these pancreatic lesions.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Tirkes T, Shah Z.K., Takahashi N., Grajo J.R. et al. Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. Reporting standards for chronic pancreatitis by using CT, MRI, and MR cholangiopancreatography: the consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer. *Radiology*. 2019. Vol. 290, № 1. P. 207–215. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2018181353>

## REFERENCES

1. Tirkes T, Shah ZK, Takahashi N, Grajo JR et al. Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. Reporting standards for chronic pancreatitis by using CT, MRI, and MR cholangiopancreatography: the consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer. *Radiology*. 2019;290(1):207–15. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2018181353>

2. van Veldhuisen E., van den Oord C., Brada L.J., Walma M.S. et al. Locally Advanced Pancreatic Cancer: Work-Up, Staging, and Local Intervention Strategies. *Cancers*. 2019. Vol. 11, № 7. 976 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers11070976>
3. Henrikson N.B., Aiello Bowles E.J., Blasi P.R. et al. Screening for Pancreatic Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2019. Vol. 322, № 5. P. 445–454. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.6190>
4. Wolske K.M., Ponnatapura J., Kolokythas O., Burke L.M. et al. Chronic Pancreatitis or Pancreatic Tumor? A Problem-solving Approach. *Radiographics*. 2019. Vol. 39, № 7. P. 1965–1982. DOI: <https://doi.org/10.1148/rg.2019190011>
5. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021. Vol. 71. P. 209–249. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
6. Gandhi S., De La Fuente J., Murad M.H., Majumder S. Chronic pancreatitis is a risk factor for pancreatic cancer, and incidence increases with duration of disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and translational gastroenterology*. 2022. Vol. 13, № 3. e00463 p. DOI: <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000463>
7. Zhao Z., Liu W. Pancreatic Cancer: A Review of Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2020. Vol. 19. DOI: <https://doi.org/10.1177/1533033820962117>
8. Wood L.D., Canto M.I., Jaffe E.M., Simeone D.M. Pancreatic cancer: pathogenesis, screening, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology*. 2022. Vol. 163, № 2. P. 386–402. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.056>
9. Dominguez-Munoz J.E., Drewes A.M., Lindkvist B., Ewald N. et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018. Vol. 18, № 8. P. 847–854. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.09.016>
10. Gheorghie G., Bungau S., Ilie M., Behl T. et al. Early Diagnosis of Pancreatic Cancer: The Key for Survival. *Diagnostics*. 2020. Vol. 10, № 11. 869 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110869>
11. Ahn S.S., Kim M.J., Choi J.Y., Hong H.S. et al. Indicative findings of pancreatic cancer in prediagnostic CT. *European Radiology*. 2009. Vol. 19. P. 2448–2455. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1422-6>
12. Alabousi M., McInnes M.D., Salameh J.P., Satkunasingham J. et al. MRI vs. CT for the detection of liver metastases in patients with pancreatic carcinoma: a comparative diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021. Vol. 53, № 1. P. 38–48. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmri.27056>
13. Yamashita Y., Shimokawa T., Napoléon B., Fusaroli P. et al. Value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography with enhancement pattern for diagnosis of pancreatic cancer: a meta-analysis. *Digestive Endoscopy*. 2019. Vol. 31, № 2. P. 125–133. DOI: <https://doi.org/10.1111/den.13290>
14. Tanaka S., Nakaizumi A., Ioka T., Takakura R. et al. Periodic ultrasonography checkup for the early detection of pancreatic cancer: Preliminary report. *Pancreas*. 2004. Vol. 28. P. 268–272.
15. Машкевич О.Г., Харченко Н.В., Бондаренко О.О., Хубергіртс Н.Б. Хронічний панкреатит: клінічна установка, заснована на доказах. Accessed July 4, 2023. URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/07/2023\\_kn\\_hronichnyj-pankreatyt.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/07/2023_kn_hronichnyj-pankreatyt.pdf)
16. Li H., Hu Z., Chen J., Guo X. Comparison of ERCP, EUS, and ERCP combined with EUS in diagnosing pancreatic neoplasms: A systematic review and meta-analysis. *Tumor Biology*. 2014. Vol. 35. P. 8867–8874.
17. Ishii Y., Serikawa M., Tsuboi T., Kawamura R. et al. Role of Endoscopic Ultrasonography and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Diagnosis of Pancreatic Cancer. *Diagnostics*. 2021. Vol. 11, № 2. 238 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020238>
18. Haba S., Yamao K., Bhatia V., Muzino N. Diagnostic ability and factors affecting accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid lesions: Japanese large single center experience. *Journal of Gastroenterology*. 2013. Vol. 48. P. 973–981. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0695-8>
19. Xing H., Wang J., Wang Y., Tong M. et al. Diagnostic value of CA 19-9 and carcinoembryonic antigen for pancreatic cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018. Vol. 2018. 8704751 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/8704751>
20. Ma X., Wang Y.R., Zhuo L.Y., Yin X.P. et al. Retrospective Analysis of the Value of Enhanced CT Radiomics Analysis in the Differential Diagnosis Between Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis. *International Journal of General Medicine*. 2022. Vol. 15. P. 233–241. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S337455>
21. van Roessel S., Soer E.C., Daamen L.A., van Dalen D. et al. Preoperative misdiagnosis of pancreatic and periampullary cancer in patients undergoing pancreatoduodenectomy: A multicentre retrospective cohort study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021. Vol. 47, № 10. P. 2525–2532. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.03.228>
2. van Veldhuisen E., van den Oord C., Brada L.J., Walma M.S. et al. Locally Advanced Pancreatic Cancer: Work-Up, Staging, and Local Intervention Strategies. *Cancers*. 2019;11(7):976. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers11070976>
3. Henrikson NB, Aiello Bowles EJ, Blasi PR et al. Screening for Pancreatic Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2019;322(5):445–54. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.6190>
4. Wolske KM, Ponnatapura J, Kolokythas O, Burke LM et al. Chronic Pancreatitis or Pancreatic Tumor? A Problem-solving Approach. *Radiographics*. 2019;39(7):1965–82. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1148/rg.2019190011>
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71:209–49. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
6. Gandhi S, De La Fuente J, Murad MH, Majumder S. Chronic pancreatitis is a risk factor for pancreatic cancer, and incidence increases with duration of disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and translational gastroenterology*. 2022;13(3):e00463. (In English). DOI: <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000463>
7. Zhao Z, Liu W. Pancreatic Cancer: A Review of Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2020;19. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1533033820962117>
8. Wood LD, Canto MI, Jaffe EM, Simeone DM. Pancreatic cancer: pathogenesis, screening, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology*. 2022;163(2):386–402. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.056>
9. Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, Ewald N et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(8):847–54. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.09.016>
10. Gheorghie G, Bungau S, Ilie M, Behl T et al. Early Diagnosis of Pancreatic Cancer: The Key for Survival. *Diagnostics*. 2020;10(11):869. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110869>
11. Ahn SS, Kim MJ, Choi JY, Hong HS et al. Indicative findings of pancreatic cancer in prediagnostic CT. *European Radiology*. 2009;19:2448–55. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1422-6>
12. Alabousi M, McInnes MD, Salameh JP, Satkunasingham J et al. MRI vs. CT for the detection of liver metastases in patients with pancreatic carcinoma: a comparative diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021;53(1):38–48. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1002/jmri.27056>
13. Yamashita Y, Shimokawa T, Napoléon B, Fusaroli P et al. Value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography with enhancement pattern for diagnosis of pancreatic cancer: a meta-analysis. *Digestive Endoscopy*. 2019;31(2):125–33. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/den.13290>
14. Tanaka S, Nakaizumi A, Ioka T, Takakura R et al. Periodic ultrasonography checkup for the early detection of pancreatic cancer: Preliminary report. *Pancreas*. 2004;28:268–72. (In English).
15. Mashkevich OG, Kharchenko NV, Bondarenko OO, Hubergrits NB. Chronic pancreatitis: an evidence-based clinical setting. (In Ukrainian). URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/07/2023\\_kn\\_hronichnyj-pankreatyt.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/07/2023_kn_hronichnyj-pankreatyt.pdf)
16. Li H, Hu Z, Chen J, Guo X. Comparison of ERCP, EUS, and ERCP combined with EUS in diagnosing pancreatic neoplasms: A systematic review and meta-analysis. *Tumor Biology*. 2014;35:8867–74. (In English).
17. Ishii Y, Serikawa M, Tsuboi T, Kawamura R et al. Role of Endoscopic Ultrasonography and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Diagnosis of Pancreatic Cancer. *Diagnostics*. 2021;11(2):238. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020238>
18. Haba S, Yamao K, Bhatia V, Muzino N. Diagnostic ability and factors affecting accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid lesions: Japanese large single center experience. *Journal of Gastroenterology*. 2013;48:973–81. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0695-8>
19. Xing H, Wang J, Wang Y, Tong M et al. Diagnostic value of CA 19-9 and carcinoembryonic antigen for pancreatic cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018;2018:8704751. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/8704751>
20. Ma X, Wang YR, Zhuo LY, Yin XP et al. Retrospective Analysis of the Value of Enhanced CT Radiomics Analysis in the Differential Diagnosis Between Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis. *International Journal of General Medicine*. 2022;15:233–41. (In English). DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S337455>
21. van Roessel S, Soer EC, Daamen LA, van Dalen D et al. Preoperative misdiagnosis of pancreatic and periampullary cancer in patients undergoing pancreatoduodenectomy: A multicentre retrospective cohort study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021;47(10):2525–32. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.03.228>

22. Yang J., Xu R., Wang C., Qiu J. et al. Early screening and diagnosis strategies of pancreatic cancer: a comprehensive review. *Cancer Communications*. 2021. Vol. 41, № 12. P. 1257–1274. DOI: <https://doi.org/10.1002/cac2.12204>
23. Lai J-H., Lee K-H., Chang C-W., Chen M-J. et al. Predicting Factors for Pancreatic Malignancy with Computed Tomography and Endoscopic Ultrasonography in Chronic Pancreatitis. *Diagnostics*. 2022. Vol. 12, № 4. 1004 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12041004>
24. Luo B., Peng F., Hong M., Su S. et al. ERCP combined with tumor markers in differential diagnosis of pancreatic cancer and pseudotumor-like pancreatitis. *Journal of BUON*. 2019. Vol. 24, № 4. P. 1568–1573.
22. Yang J, Xu R, Wang C, Qiu J et al. Early screening and diagnosis strategies of pancreatic cancer: a comprehensive review. *Cancer Communications*. 2021;41(12):1257–74. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1002/cac2.12204>
23. Lai J-H, Lee K-H, Chang C-W, Chen M-J et al. Predicting Factors for Pancreatic Malignancy with Computed Tomography and Endoscopic Ultrasonography in Chronic Pancreatitis. *Diagnostics*. 2022; 12(4):1004. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12041004>
24. Luo B, Peng F, Hong M, Su S et al. ERCP combined with tumor markers in differential diagnosis of pancreatic cancer and pseudotumor-like pancreatitis. *Journal of BUON*. 2019;24(4):1568–73. (In English).

#### Перспективи подальших досліджень

#### Prospects for further research

Розробка алгоритму діагностики та лікування хворих на рак підшлункової залози та хронічний панкреатит є подальшою перспективою нашого дослідження.

The development of an algorithm for the diagnosis and treatment of patients with pancreatic cancer and chronic pancreatitis is a prospective direction for our further research.

#### Конфлікт інтересів

#### Conflict of interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

The authors state no conflict of interest.

#### Інформація про фінансування

#### Funding information

Робота фінансується видатками Державного бюджету України.

The work is financed by the State Budget of Ukraine.

#### ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Гончарова Наталя Миколаївна** – доктор медичних наук, професор кафедри хірургії № 2 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, Харків, Україна, 61022; e-mail: [drhoncharova@gmail.com](mailto:drhoncharova@gmail.com)  
моб.: +38 (063) 811-98-60

**Внесок автора:** планування експерименту, узагальнення результатів отриманих даних та підготовка статті до друку.

**Криворучко Ігор Андрійович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 2 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, Харків, Україна, 61022; e-mail: [ikryvoruchko60@gmail.com](mailto:ikryvoruchko60@gmail.com)  
моб.: +38 (050) 301-90-90

**Внесок автора:** узагальнення результатів отриманих даних та підготовка статті до друку.

**Гончаров Андрій Сергійович** – очний аспірант кафедри хірургії №2 Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, Харків, Україна, 61022; e-mail: [ashoncharov.po@knmu.edu.ua](mailto:ashoncharov.po@knmu.edu.ua)  
моб.: +38 (050) 618-11-81

**Внесок автора:** обробка результатів проведеного дослідження та отриманих результатів.

**Нессонова Марина Миколаївна** – кандидат технічних наук, доцент кафедри фундаментальних загальнонаукових дисциплін Приватного вищого навчального закладу «Харківський міжнародний медичний університет»; вул. Молочна, буд. 38, Харків, Україна, 61001; e-mail: [saddyymn@gmail.com](mailto:saddyymn@gmail.com)  
моб.: +38 (068) 609-02-54

**Внесок автора:** статистична обробка результатів дослідження, підготовка статті до друку.

**Honcharova Natalia Mykolayivna** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgery № 2 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4, Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: [drhoncharova@gmail.com](mailto:drhoncharova@gmail.com)  
tel.: +38 (063) 811-98-60

**Author's contribution:** planning the experiment, summarizing the results of the obtained data and preparing the article for publication.

**Kryvoruchko Igor Andriyovych** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chef of the Department of Surgery № 2 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4, Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: [ikryvoruchko60@gmail.com](mailto:ikryvoruchko60@gmail.com)  
tel.: +38 (050) 301-90-90

**Author's contribution:** generalization of the results of the obtained data and preparation of the article for publication.

**Honcharov Andriy Serhiyovych** – full-time graduate student of the Department of Surgery № 2 of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4, Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: [ashoncharov.po@knmu.edu.ua](mailto:ashoncharov.po@knmu.edu.ua)  
tel.: +38 (050) 618-11-81

**Author's contribution:** obtaining the results of the study and processing the results.

**Nessonova Maryna Mykolayivna** – PhD in Technical Sciences, Associate Professor of the department of general scientific disciplines of the Private higher educational institution «Kharkiv International Medical University»; 38, Molochna Str., Kharkiv, Ukraine, 61001; e-mail: [saddyymn@gmail.com](mailto:saddyymn@gmail.com)  
tel.: +38 (068) 609-02-54

**Author's contribution:** statistical processing of the research results, preparation of the article for publication.

Рукопис надійшов  
Manuscript was received  
14.06.2023

Отримано після рецензування  
Received after review  
28.06.2023

Прийнято до друку  
Accepted for printing  
06.07.2023

Опубліковано  
Published  
30.09.2023