



ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ИХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ С HELICOBACTER PYLORI

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев,
Украина

Цель. Изучить роль Helicobacter pylori, как этиологического фактора острого панкреатита и маркера развития его гнойно-септических осложнений.

Материал и методы. Исследование проводилось в период 2015–2020 гг., принимали участие 124 пациента с острым панкреатитом, которые были разделены на основную группу (66 пациентов со средней степенью тяжести и тяжелым течением) и группу сравнения (58 пациентов с легким течением). Всем пациентам проведено скрининговое исследование Helicobacter pylori в фекалиях и серологическое исследование крови с целью выявления антител (иммуноглобулина М) к Helicobacter pylori (определение фазы заболевания – острая или хроническая). У 39 (31,5%) пациентов основной группы выполнено бактериологическое исследование биологического и биопсийного материала слизистой оболочки антрального отдела желудка. Подбор антибиотиков для лечения проводили с учетом инфицированности больных Helicobacter pylori и осуществляли с помощью авторской методики, эффективность лечения контролировали микробиологическим методом.

Результаты. Положительный результат экспресс-теста был у 66 (100%) больных основной группы и у 39 (67,2%) пациентов группы сравнения. При серологическом обследовании положительный результат получен через 24 ч с момента госпитализации – у 8 (13,8 %) пациентов группы сравнения, у 23 (34,8%) пациентов основной группы; через 7 дней – у 9 (15,5%) пациентов и 42 (63,3%) пациентов соответственно. Helicobacter pylori чувствителен к большинству антибиотиков, используемых для лечения гнойно-септических осложнений острого панкреатита, после окончания курса антибиотикотерапии эрадикация была достигнута у 37 (94,9%) пациентов основной группы.

Заключение. Положительные результаты серологического исследования Helicobacter pylori через 7 суток от момента госпитализации встречались чаще у пациентов основной группы (63,3%) по отношению к группе сравнения (15,5%), что дает основание рассматривать Helicobacter pylori, как один из маркеров развития гнойных осложнений острого панкреатита.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, острый панкреатит, этиология, гнойно-септические осложнения, диагностика, лечение.

Objective. To study of the role of Helicobacter pylori as an etiological factor of acute pancreatitis and a marker of the development of its purulent-septic complications.

Methods. The study was conducted in the period of 2015–2020; patients with acute pancreatitis (n=124) were divided into 2 groups: the main group (66 patients with moderate severity and severe course) and the comparison group (58 patients with a mild form). All patients underwent a screening study of Helicobacter pylori in feces and serological blood test to detect antibodies, namely immunoglobulin M to Helicobacter pylori (determination of the phase of the disease – acute or chronic). In 39 (31.5%) patients of the main group, a bacteriological study of biological and biopsy specimens of antral mucous membrane were taken and examined histologically for organisms.

The selection of antibiotics for treatment was carried out taking into account the infection of patients with Helicobacter pylori and was performed using the author's method, the effectiveness of treatment was controlled microbiologically.

Results. The positive result of the express test was in 66 (100%) patients of the main group and in 39 (67.2%) patients in the comparison group. During serological examination, a positive result was obtained: 24 hours after hospitalization – in 8 (13.8%) patients in the comparison group, in 23 (34.8%) patients in the main group; after 7 days – in 9 (15.5%) patients and 42 (63.3%) patients, respectively. Helicobacter pylori is sensitive to the majority of antibiotics used to treat purulent-septic complications of acute pancreatitis; after finishing the course of antibiotic therapy, eradication was achieved in 37 (94.9%) patients of the main group.

Conclusion. Positive results of a serological study of Helicobacter pylori after 7 days from the moment of hospitalization were more common in patients of the main group (63.3%) in relation to the comparison group (15.5%) ($\chi^2=28.9$, $p<0.001$), which gives grounds to consider bacteria, as one of the markers of the development of purulent-septic complications of acute pancreatitis.

Keywords: Helicobacter pylori, acute pancreatitis, etiology, purulent-septic complications, diagnosis, treatment



Научная новизна статьи

Впервые изучена роль *Helicobacter pylori* в патогенезе острого панкреатита. Показана его роль как маркера развития гнойно-септических осложнений острого панкреатита. Это позволило оптимизировать этиотропную антибиотикотерапию данного заболевания.

What this paper adds

The role of *Helicobacter pylori* (HP) in the pathogenesis of acute pancreatitis has been studied for the first time and its value as a marker for septic complications development of acute pancreatitis is shown. It allowed optimizing the etiotropic antibiotic therapy for this disease.

Введение

Острый панкреатит остается одной из актуальных проблем современной медицины в связи с трудностями диагностики и выбора тактики лечения. Особенностью течения заболевания является высокий риск развития осложнений, летальность при которых достигает 5,5%, а при тяжелых формах варьирует в пределах 40-70% [1]. Следует отметить, что в последние годы в связи со снижением оперативной активности на ранних этапах заболевания несколько изменилась структура летальности, а именно, большая часть летальных случаев наблюдается в фазу гнойно-септических осложнений в результате присоединения инфекции, развития сепсиса и полиорганной недостаточности. При этом назначение антибактериальных препаратов происходит с учетом результатов оценки чувствительности выделяемых микроорганизмов и особенностей формирования терапевтической концентрации в тканях поджелудочной железы или ее секрете [2]. Поэтому исследование характера микрофлоры, которая встречается при возникновении гнойно-септических осложнений острого панкреатита, остается актуальным вопросом в настоящее время. Так, в Европе при исследовании вида возбудителей, встречающихся при остром инфицированном деструктивном панкреатите, у 68% пациентов определяли смешанную флору, из них в 59% случаев – *Pseudomonas aeruginosa*, ассоциированный с *Candida albicans* или *Candida glabrata* [3]. В свою очередь, согласно данным индийских коллег, возникновение бактериальной инфекции у больных с острым панкреатитом было отмечено в 33,9% случаев, при этом наиболее распространенными микроорганизмами были *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* [4].

В то же время остается противоречивым мнение о месте и роли *Helicobacter pylori* (HP) в этиологии и патогенезе острого панкреатита, в частности при возникновении и развитии гнойно-септических осложнений данного заболевания. Согласно данным А.С. Сарсенбаевой с соавт., отмечается повышение количества антител к HP при возникновении гнойно-септических осложнений при остром деструктивном панкреатите [5], однако другие исследователи счи-

тают, что данный микроорганизм существенно не влияет на течение острого панкреатита [6]. Таким образом, остается актуальным вопрос изучения роли HP, как этиологического фактора острого панкреатита и маркера развития его гнойно-септических осложнений.

Цель. Изучить роль *Helicobacter pylori* как этиологического фактора острого панкреатита и маркера развития его гнойно-септических осложнений.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 124 пациентов с острым панкреатитом, которые были госпитализированы в порядке скорой помощи в клинику кафедры хирургии №2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца в период в течение 2015-2020 гг. Критериями включения в исследования были следующие: пациенты обоих полов в возрасте от 18 лет, поступившие в стационар по скорой помощи с диагнозом острого панкреатита, длительность острого панкреатита до 7 дней от начала заболевания.

Критериями исключения были хронические соматические заболевания в фазе декомпенсации, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, проведение антихеликобактерной терапии на протяжении 3 месяцев до включения в исследование, отказ пациента от участия в исследовании.

Мужчин было 71 человек (57,3%), женщин – 53 (42,7%). По возрасту пациенты распределились следующим образом: 19 (15,3%) пациентов были молодого возраста (до 44 лет), среднего (от 44 до 60 лет) – 87 (70,2%) пациентов, пожилого возраста (после 60 лет) – 18 (14,5%) пациентов. Диагноз острого панкреатита устанавливали при наличии двух из трех следующих критериев: клинического (боль в эпигастриальной области), лабораторного (уровень амилазы или липазы сыворотки крови, в три раза превышающий максимальное нормальное значения), визуализационного (КТ, МРТ, УЗИ).

В исследовании использовали классификации International Association of Pancreatology (Кочин, Индия, 2011) и Acute Pancreatitis Classification Working Group (2012). Диагноз легкой

формы острого панкреатита устанавливали при отсутствии достоверных признаков панкреонекроза на основании комплекса клинических и лабораторных данных, средней тяжести — при наличии транзиторной полиорганной недостаточности или локальных (системных) осложнений при отсутствии органной недостаточности, тяжелой — в случае наличия полиорганной недостаточности длительностью более 48 часов.

Так, острый панкреатит легкой степени был диагностирован у 58 (46,8%) пациентов, средней тяжести — у 27 (21,8%) пациента, тяжелое течение заболевания наблюдалось у 39 (31,5%) пациентов. Повторную оценку тяжести состояния проводили через 24, 48 ч и 7 суток с момента госпитализации. Согласно этиологическим факторам острый панкреатит билиарной этиологии был установлен у 51 (41,1%) пациентов, алкогольной этиологии у — 73 (58,9%) пациентов. У 56 (45,2%) пациентов применялось оперативное лечение, 68 (54,8%) пациентов получали только консервативную терапию. Показанием к операции в ранней фазе заболевания был острый панкреатит билиарной этиологии, а именно, у 23 (18,5%) пациентов были выполнены эндоскопические операции с целью внутренней декомпрессии и восстановления пассажа желчи и панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку. В поздней фазе заболевания операции проводились в случае развития гнойно-септических осложнений: инфицирования некрозов с формированием абсцессов (секвестров) поджелудочной железы и возникновения флегмоны забрюшинной клетчатки. В частности, у 7 (5,6%) пациентов была выполнена лапаротомия, некрсеквестрэктомия, абдоминализация поджелудочной железы, дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства, у 3 (2,4%) пациентов — лапароскопическое раскрытие сальниковой сумки, некрсеквестрэктомия, дренирование брюшной полости. В целом предпочтение отдавалось мини-инвазивным вмешательствам и пункционным методам лечения под УЗИ-контролем с разных доступов, которые были выполнены у 23 (18,5%) пациентов. Срок выполнения оперативного вмешательства в поздней фазе заболевания составлял $23,1 \pm 2,8$ (M \pm б) суток от начала заболевания. В случае прогрессирования заболевания и неэффективности дренирования под УЗИ-контролем у 3 (2,4%) пациентов была применена ретроперитонеоскопически-ассистированная некрсеквестрэктомия, комбинированная лапароскопическая и ретроперитонеоскопически-ассистированная некрсеквестрэктомия — у 3 (2,4%) пациентов, и у 2 (1,6%) пациентов — открытая лапаротомия, некрсеквестрэктомия,

дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства. Всем пациентам при госпитализации однократно выполняли скрининговое исследование НР в фекалиях с помощью «Cito test *H.pylori* Ag». Также двукратно проводилось серологическое обследование с целью выявления антител, а именно иммуноглобулина М к НР (определение фазы заболевания — острая или хроническая), через 24 ч и 7 суток с момента госпитализации, так как, согласно литературным данным наибольшее количество иммуноглобулина М к НР определяется именно в эти сроки [7]. У 42 (33,9%) пациентов с легким течением заболевания обследование через 7 суток проводилось амбулаторно. У 39 (31,5%) пациентов, которым проводилось оперативное вмешательство, было выполнено бактериологическое исследование биологического материала, полученного во время операции, с определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и бактериологическое исследование биопсийного материала слизистой оболочки антрального отдела желудка (материал был получен при выполнении ФГДС). Повторные бактериологические исследования проводились каждые 7 дней путем забора материала, выделяемого по дренажам. Подбор антибиотиков для комплексного консервативного лечения острого деструктивного панкреатита с учетом инфицированности больных НР осуществляли с помощью предложенной нами методики диагностики НР и определения его чувствительности к антибиотикам, которая сочетает качества бактериологического и биохимического методов (патент Украины на полезную модель 67341 У «Способ диагностики *Helicobacter pylori* и определение его чувствительности к антибиотикам»).

Для сравнения полученных результатов серологического обследования с целью выявления антител (иммуноглобулина М) к НР пациенты были разделены на две группы. В основную группу (66 человек) вошли пациенты с течением средней тяжести и тяжелым течением. Группу сравнения составили 58 человек (из них — 39 (67,2%) пациентов с положительным результатом экспресс-теста) с легким течением острого панкреатита. Пациенты обеих групп достоверно не отличались по возрасту ($56,8 \pm 4,7$ и $58,2 \pm 3,6$ года, $p > 0,05$, соответственно), полу (мужчины — 57,6% и 56,9%, женщины — 42,4% и 43,1%, $p > 0,05$ соответственно) и этиологии панкреатита (алкогольной — 60,6% и 56,9%, билиарной — 39,4% и 43,1%, $p > 0,05$ соответственно).

Статистика

Статистический анализ проводили с при-

менением программ Statistica 10 (Serial Number: STA999K347150-W) и MEDCALC® (интернет-ресурс с открытым доступом, <https://www.medcalc.org/calc/>). Нормальность распределения данных определяли по критерию Шапиро-Уилка. В связи с параметрическим распределением анализируемых данных результаты были представлены как средние величины и их стандартное отклонение ($M \pm SD$). Разницу показателей между группами устанавливали с помощью t критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия распределения выборок оценивали с помощью критерия χ^2 . Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Из 124 больных, госпитализированных по поводу острого панкреатита, результаты экспресс-теста на НР при поступлении были положительными у 105 пациентов (84,7%). Следует отметить, что среди пациентов с положительным результатом экспресс-теста тяжелое течение заболевания наблюдали у 39 (37,1%) человек, средней тяжести — у 27 (25,7%) (эти пациенты были отнесены к основной группе). Острый панкреатит легкой степени (группа сравнения) был диагностирован у 39 (37,1%) пациентов. Из них мужчин было 68 (63,8%), женщин — 38 (36,2%), лица молодого возраста (до 44 лет) составляли 17,1%, среднего (от 44 до 60 лет) — 64,8%, пожилого возраста (после 60 лет) — 18,1%.

При проведении серологического обследования через 24 ч с момента госпитализации в группе сравнения положительный результат был получен у 8 (13,8%) пациентов (у всех пациентов предварительно был положительный экспресс-тест), из них мужчин было 5 человек (62,5%), женщин — 3 (37,5%), лица молодого возраста составляли 75%, среднего возраста — 25%. В основной группе положительный результат наблюдался достоверно чаще ($\chi^2=7,2$, $p < 0,05$) у 23 пациентов (34,8%) (у всех предварительно был положительный экспресс-тест), из них мужчин было 16 человек (69,6%), женщин — 7 (30,4%), лица молодого возраста составили 13% (3 пациента), среднего возраста — 34,8% (8 пациентов) и пожилого возраста — 52,2% (12 пациентов).

Соответственно, через 7 суток с момента госпитализации положительный результат в группе сравнения был обнаружен у 9 (15,5%) пациентов, из них у одного (11,1%) пациента при предыдущем обследовании через 24 ч с момента госпитализации были отмечены негативные результаты экспресс-теста и серологического обследования, у других 8 (88,9%) пациентов

получены положительные результаты. В данной группе среди пациентов с положительным результатом мужчин было 6 человек (66,7%), женщин — 3 (33,3%), лица молодого возраста составляли 66,7%, среднего возраста — 33,3%. В основной группе положительный результат был зафиксирован достоверно чаще ($\chi^2=28,9$, $p < 0,0001$) — у 42 (63,3%) пациентов. Из них у 23 человек (54,8%) предварительно был положительный результат экспресс-теста и серологического обследования, у 19 пациентов (45,2%) экспресс-тест был положительный, а серологический тест, который проводился через 24 ч с момента поступления (выявление иммуноглобулина М), — отрицательный. При сравнении пациентов данной группы с положительным серологическим результатом по возрасту и полу, мужчин было 29 человек (69%), женщин — 13 (31%), лица молодого возраста составляли 21,4% (9 человек), среднего возраста — 47,6% (20 человек) и пожилого возраста — 31% (13 человек).

Как отмечалось выше, в случае выполнения оперативного вмешательства проводилось бактериологическое исследование материала, полученного во время операции с определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, и бактериологическое исследование биопсийного материала слизистой оболочки антрального отдела желудка. Данное обследование было проведено у 39 (59,1%) пациентов основной группы в сроки от 24 ч до 3 недель с момента госпитализации. При анализе полученных данных *Escherichia coli* выявлена у 12 (30,8%) пациентов, *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* — у 8 (20,5%), *Klebsiella pneumoniae* — у 6 (15,4%), *Streptococcus pyogenes* — у 5 (12,9%), смешанная флора — у 4 (10,6%), *Proteus mirabilis* — у двух (5,1%), *Candida albicans* — у одного (2,6%) пациента. В случае повторного бактериологического исследования у 4 (10,6%) пациентов был обнаружен *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* — у двух (5,1%) пациентов, *Pseudomonas aeruginosa* — у двух (5,1%) пациентов.

При определении чувствительности микроорганизмов к антибиотикам *Escherichia coli* в 91,7% случаев была чувствительна к имипенему/циластатину, в 83,3% — к меропенему, в 41,7% — к левофлаксацину, в 25% — к амикацину; *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* — к ванкомицину (87,5%) и имипенему/циластатину (75%); *Klebsiella pneumoniae* — к тикарцилину/клавулановой кислоте (87,5%), цефипиму и левофлаксацину (75%), амикацину (62,5%); *Streptococcus pyogenes* — к цефепазону и цефипиму (80%); *Proteus mirabilis* —

к ципрофлоксацину и левофлоксацину (100%); *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* – к цефипиму и ванкомицину (100%), *Pseudomonas aeruginosa* – к цефтазидиму и цефипиму (50%), меропенему (50%), имипенему/циластатину и амикацину (100%), ципрофлоксацину и левофлоксацину (100%).

Результаты исследования чувствительности высеянных штаммов НР к антибиотикам, которые используются в стандартной терапии лечения гнойно-септических осложнений острого панкреатита, представлены в таблице.

Обсуждение

Согласно литературным данным, частота инфицирования НР у пациентов с острым панкреатитом алкогольной этиологии достигает 30% [8], а при аутоиммунном панкреатите – 42,97% [9]. Вместе с тем следует отметить, что половина современной человеческой популяции инфицирована НР и распространенность инфекции колеблется от 60% до 90% в Японии, Китае, России и большинстве стран Центральной и Восточной Европы, а в странах Западной Европы и США – от 30% до 40% [10].

В нашем исследовании при проведении экспресс-теста на НР положительный результат был получен у 84,7% пациентов с острым панкреатитом, однако следует учитывать, что, согласно литературным данным, частота ложноположительных результатов при применении экспресс-методов может достигать 38,5% [11].

Также существуют данные, согласно которым серопозитивные результаты НР чаще встречаются у пациентов при тяжелом течении острого панкреатита (инфицирование составляет 40%), кроме того, для этих пациентов харак-

терны более длительные сроки госпитализации [12]. Серологическое обследование пациентов в нашей работе проводилось с целью определения наличия острой фазы заболевания НР и возможного выявления маркера развития гнойных осложнений острого панкреатита. Так, в основной группе через 24 часа от момента госпитализации положительный результат наблюдался достоверно чаще ($\chi^2=7,2$, $p<0,05$), у 23 пациентов (34,8%), чем в группе сравнения (у 8 (13,8%) пациентов). Соответственно, через 7 суток с момента госпитализации положительный результат в группе сравнения был обнаружен у 9 (15,5%) пациентов, в то время как в основной группе – у 42 (63,3%) пациентов ($\chi^2=28,9$, $p<0,0001$).

Приведенные данные бактериологического исследования обуславливают необходимость постоянного проведения мониторинга микробиологического спектра в ассоциации с оценкой его чувствительности к антибиотикам в ранние сроки возникновения гнойно-септических осложнений при остром панкреатите. Анализируя полученные данные, можно отметить, что НР чувствителен к большинству антибиотиков, используемых для лечения гнойно-септических осложнений острого панкреатита. Кроме антибиотикотерапии, данным пациентам также назначали блокаторы протонной помпы. После завершения курса антибактериальной терапии пациентам, согласно международным рекомендациям, проводили исследования наличия НР микробиологическим методом. Согласно требованиям Маастрихтских консенсусов, эрадикационную схему считают эффективной в случае достижения эрадикации больше чем в 80% случаев [13]. В нашем исследовании эрадикация НР была достигнута у 37 (94,9%) пациентов.

Таблица

Чувствительность *Helicobacter pylori* к антибиотикам *in vitro* у пациентов основной группы

| Чувствительность НР Антибиотик | Чувствительный | Умеренно чувствительный | Стойкий |
|-----------------------------------|----------------|----------------------------|----------|
| Цефтриаксон | 35 (89,7%) | 2 (5,1%) | 2 (5,1%) |
| Цефтазидим | 36 (92,3%) | 2 (5,1%) | 1 (2,6%) |
| Цефоперазон | 34 (87,2%) | 3 (7,7%) | 2 (5,1%) |
| Цефатоксим | 36 (92,3%) | 2 (5,1%) | 1 (2,6%) |
| Цефепим | 37 (94,9%) | 1 (2,6%) | 1 (2,6%) |
| Амоксициллин/клавуланат | 33 (84,6%) | 3 (7,7%) | 3 (7,7%) |
| Имипенем/цилостатин | 37 (94,9%) | 1 (2,6%) | 1 (2,6%) |
| Меронем | 37 (94,9%) | 1 (2,6%) | 1 (2,6%) |
| Амикацин | 33 (84,6%) | 3 (7,7%) | 3 (7,7%) |
| Ванкомицин | 34 (87,2%) | 3 (7,7%) | 2 (5,1%) |
| Тикарцилин/клавулоновая кислота | 36 (92,3%) | 2 (5,1%) | 1 (2,6%) |
| Пиперацилин/тазобактам | 37 (94,9%) | 2 (5,1%) | 0 (0%) |
| Ципрофлоксацин | 33 (84,6%) | 3 (7,7%) | 3 (7,7%) |
| Левофлоксацин | 34 (87,2%) | 3 (7,7%) | 2 (5,1%) |

Таким образом, НР проявляет высокую степень чувствительности к антибиотикам, применяемым для терапии гнойно-септических осложнений острого панкреатита, обеспечивает эффективность эрадикации НР в 94,9% случаев.

Выводы

1. Результаты скринингового исследования НР у пациентов с острым панкреатитом дают основание рассматривать этот микроорганизм в качестве одного из возможных этиологических факторов данного заболевания (84,7% случаев), что требует дальнейшего углубленного изучения.

2. Установлено, что положительные результаты серологического исследования НР (иммуноглобулин М) через 7 суток от момента госпитализации встречаются чаще у пациентов основной группы (63,3%) по отношению к группе сравнения (15,5%), что дает основание рассматривать бактерию как один из маркеров развития гнойных осложнений острого панкреатита.

3. Использование общепринятых схем антибактериальной терапии острого деструктивного панкреатита не уступает по эффективности стандартному антихеликобактерному лечению (94,9% случаев).

Финансирование

Работу выполняли в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры хирургии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца: «Разработка и внедрение методов диагностики и лечения хирургической патологии органов брюшной полости и кровообращения». Дополнительной финансовой поддержки авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты

Исследование одобрено Комиссией по вопросам биоэтической экспертизы и этики научных исследований при Национальном медицинском университете имени А.А. Богомольца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rasslan R, Novo FC, Rocha MC, Bitran A, Rocha MS, Bernini CO, Rasslan S, Utiyama EM. Pancreatic necrosis and gas in the retroperitoneum:

treatment with antibiotics alone. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017 Feb;72(2):87-94. Published online 2017 Feb. doi: 10.6061/clinics/2017(02)04

2. Roberts JA, Roger C, De Waele JJ. Personalized antibiotic dosing for the critically ill. *Intensive Care Med*. 2019 May;45(5):715-18. doi: 10.1007/s00134-019-05522-3

3. Mowbray NG, Ben-Ismael B, Hammada M, Shingler G, Al-Sarireh B. The microbiology of infected pancreatic necrosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018 Oct;17(5):456-60. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.08.007

4. Moka P, Goswami P, Kapil A, Xess I, Sreenivas V, Saraya A. Impact of antibiotic-resistant bacterial and fungal infections in outcome of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2018 Apr;47(4):489-94. doi: 10.1097/MPA.0000000000001019

5. Сарсенбаева АС, Домрачева ЕВ, Рустамов МН. Клиническое значение генотипов *Helicobacter pylori* у пациентов с хроническим панкреатитом и сопутствующей инфекцией *Helicobacter pylori*. *Эксперим и Клин Гастроэнтерология*. 2016;(5):22-27. <https://www.nogr.org/jour/article/view/194>

6. Bani M, Franceschi F, Babi Z, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2012 Sep;17(Suppl 1):49-55. doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00983.x

7. Matrakool L, Tongtawee T, Bartpho T, Dechsukhum C, Loyd RA, Kaewpittoon SJ, Kaewpittoon N. Improved detection of *Helicobacter pylori* infection and premalignant gastric mucosa using conventional white light source gastroscopy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(4):2099-103. doi: 10.7314/apjcp.2016.17.4.2099

8. Khan J, Pelli H, Lappalainen-Lehto R, Järvinen S, Sand J, Nordback I. *Helicobacter pylori* in alcohol induced acute pancreatitis. *Scand J Surg*. 2009;98(4):221-4. doi: 10.1177/145749690909800405

9. Youssefi M, Tafaghodi M, Farsiani H, Ghazvini K, Keikha M. *Helicobacter pylori* infection and autoimmune diseases; Is there an association with systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, autoimmune atrophy gastritis and autoimmune pancreatitis? A systematic review and meta-analysis study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021 Jun;54(3):359-69. doi: 10.1016/j.jmii.2020.08.011

10. Bulajic M, Panic N, Löhr JM. *Helicobacter pylori* and pancreatic diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014 Nov 15;5(4):380-83. doi: 10.4291/wjgp.v5.i4.380

11. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, Yaghoobi M, Gurusamy KS. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 15;3(3):CD012080. doi: 10.1002/14651858.CD012080.pub2

12. Khan J, Pelli H, Lappalainen-Lehto R, Järvinen S, Sand J, Nordback I. *Helicobacter pylori* in alcohol induced acute pancreatitis. *Scand J Surg*. 2009;98(4):221-24. doi: 10.1177/145749690909800405

13. Степанов ЮМ, Будзак ИЯ. Маастрихтский консенсус-5: аналитический обзор положений. *Гастроэнтерология*. 2017;51(1):36-45. doi: 10.22141/2308-2097.51.1.2017.97870

REFERENCES

1. Rasslan R, Novo FC, Rocha MC, Bitran A, Rocha MS, Bernini CO, Rasslan S, Utiyama EM. Pancreatic necrosis and gas in the retroperitoneum:

treatment with antibiotics alone. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017 Feb;72(2):87-94. Published online 2017 Feb. doi: 10.6061/clinics/2017(02)04

2. Roberts JA, Roger C, De Waele JJ. Personalized antibiotic dosing for the critically ill. *Intensive Care Med*. 2019 May;45(5):715-18. doi: 10.1007/s00134-019-05522-3

3. Mowbray NG, Ben-Ismael B, Hammada M, Shingler G, Al-Sarireh B. The microbiology of infected pancreatic necrosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018 Oct;17(5):456-60. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.08.007

4. Moka P, Goswami P, Kapil A, Xess I, Sreenivas V, Saraya A. Impact of antibiotic-resistant bacterial and fungal infections in outcome of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2018 Apr;47(4):489-94. doi: 10.1097/MPA.0000000000001019

5. Sarsenbaeva AS, Domracheva EV, Rustamov MN. Clinical relevance *Helicobacter pylori* genotypes in patients with chronic pancreatitis and concomitant infections *Helicobacter Pylori*. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016;(5):22-27. (In Russ.)

6. Bani M, Franceschi F, Babi Z, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2012 Sep;17(Suppl 1):49-55. doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00983.x

7. Matrakool L, Tongtawee T, Bartpho T, Dechsukhum C, Loyd RA, Kaewpitoon SJ, Kaewpitoon N. Improved detection of *Helicobacter pylori* infection and premalignant gastric mucosa using conventional white light source gastroscopy. *Asian Pac J Cancer Prev*.

2016;17(4):2099-103. doi: 10.7314/apjcp.2016.17.4.2099

8. Khan J, Pelli H, Lappalainen-Lehto R, Järvinen S, Sand J, Nordback I. *Helicobacter pylori* in alcohol induced acute pancreatitis. *Scand J Surg*. 2009;98(4):221-4. doi: 10.1177/145749690909800405

9. Youssefi M, Tafaghodi M, Farsiani H, Ghazvini K, Keikha M. *Helicobacter pylori* infection and autoimmune diseases; Is there an association with systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, autoimmune atrophy gastritis and autoimmune pancreatitis? A systematic review and meta-analysis study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021 Jun;54(3):359-69. doi: 10.1016/j.jmii.2020.08.011

10. Bulajic M, Panic N, Löhr JM. *Helicobacter pylori* and pancreatic diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014 Nov 15;5(4):380-83. doi: 10.4291/wjgp.v5.i4.380

11. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, Yaghoobi M, Gurusamy KS. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 15;3(3):CD012080. doi: 10.1002/14651858.CD012080.pub2

12. Khan J, Pelli H, Lappalainen-Lehto R, Järvinen S, Sand J, Nordback I. *Helicobacter pylori* in alcohol induced acute pancreatitis. *Scand J Surg*. 2009;98(4):221-24. doi: 10.1177/145749690909800405

13. Stepanov YM, Budzak IY. Maastricht consensus-5: analytical review of statements. *Gastroenterology*, 51(1), 36-45. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.51.1.2017.97870> (In Russ.)

Адрес для корреспонденции

01601, Украина,
г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13,
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца,
кафедра хирургии № 2,
тел.: +380 (67) 698 86 17,
e-mail: ganoli@ukr.net,
Ганоль Игорь Васильевич

Address for correspondence

01601, Ukraine, Kiev,
Blvd T. Shevcheko, 13,
A.A. Bogomolets National
Medical University,
the Surgery Department No 2?
tel.: +380 (67) 698 86 17,
e-mail: ganoli@ukr.net,
Hanol Ihor V.

Сведения об авторах

Колосович Игорь Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии № 2, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина.
<https://orcid.org/0000-0002-2031-4897>
Ганоль Игорь Васильевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры хирургии № 2, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина.
<https://orcid.org/0000-0002-3470-2102>

Information about the authors

Kolosovych Ihor V., MD, Professor, Head of the surgery Department No2, A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine.
<https://orcid.org/0000-0002-2031-4897>
Hanol Ihor V., PhD, Associate Professor of the Surgery Department No2, A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine.
<https://orcid.org/0000-0002-3470-2102>

Информация о статье

Поступила 2 октября 2020 г.
Принята в печать 20 сентября 2021 г.
Доступна на сайте 1 ноября 2021 г.

Article history

Arrived: 20 October 2020
Accepted for publication: 30 September 2021
Available online: 1 November 2021