



І. Д. Дужий,
О. Л. Ситнік,
Г. І. П'ятикоп,
М. А. Хахалєв,
І. А. Симоненко

Сумський державний
університет

ЕФЕКТИВНІСТЬ РАНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІМФОТРОПНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАИТ

Реферат. Гострий панкреатит (ГП) відноситься до ургентних хірургічних захворювань. В етіології і патогенезі гострого панкреатиту приймає ряд факторів внутрішнього і зовнішнього середовища, що сприяє контамінації мікро- і макронекрозів гостроїнестинальною мікрофлорою та формуванню інфікованого гострого панкреатиту (ІГП) і системної поліорганної недостатності (СПОН). Летальність знаходиться в межах 7–15 – 40–70 %. Одним із шляхів оптимізації лікування є антибіотикотерапія і удосконалення шляхів введення препаратів.

Мета роботи. Порівняти ефективність антибіотикотерапії при різних способах введення препаратів, вивчивши при цьому рівні інтоксикації на тлі динаміки змін протеолітичної системи.

Матеріали і методи. Вивчено вплив стандартної і лімфотропної антибіотикотерапії на клінічний перебіг та динаміку інтоксикаційних синдромів на тлі зміни показників протеолітичної системи.

Результати та їх обговорення. При ранній госпіталізації (до 24 год) рівень нейтрофільної еластази (НЕ) зменшився на 5 добу під впливом лімфотропної терапії на 154,2 нмоль/хв, а при пізній госпіталізації (після 24 год) при цій же терапії – на 126,2 нмоль/хв, у той час як при стандартній антибактеріальній терапії у першій підгрупі зменшення відбулося на 85,8 нмоль/хв, а у другій підгрупі – на 89,8 нмоль/хв. Відповідно до змін НЕ мали місце синхронні зменшення показників інтоксикації.

Висновки. Від тривалості процесу залежать інтенсивність запальних змін у підшлунковій залозі. Під впливом лімфотропної терапії покращання динаміки показників НЕ перевершує таку при стандартній антибактеріальній терапії.

Ключові слова: гострий панкреатит, антибіотикотерапія, ефективність при лімфотропній і стандартній терапії.

Вступ

Гострий панкреатит (ГП) протягом останніх десятиріч лишається одним з найбільш частих гострих хірургічних захворювань і займає третю позицію у структурі ургентних госпіталізацій [1]. Летальність, незважаючи на впровадження сучасних протоколів консервативного лікування та застосування методів малоінвазивних хірургічних втручань, лишається на рівні 7–15 %, а при некротичній формі ГП сягає 40–70 % [2]. Основною причиною летальності при ГП вважають синдром поліорганної недостатності (СПОН) [3, 4].

Однією з провідних ланок патогенезу ГП є відхилення ферментів протеолітичної системи з протоків залози і виникненням осередків ферментативного некрозу паренхіми підшлункової залози (ПЗ) та парапанкреатичної клітковини, які контамінує патогенна мікрофлора. Проведений Petrov M.S. зі співавторами метааналіз спричинив дискусію щодо ролі інфекції як одного з факторів, який визна-

чає летальність при ГП [5]. Автори показали, що інфікований панкреанекроз (ІПН) і СПОН мали співставний вплив на летальність при ГП, незважаючи на застосування антибіотиків: близько 30 % хворих на ІПН та СПОН помирали, а при поєднанні ІПН і СПОН ризик смертності зростав удвічі. Саме попередження інфікування осередків ферментативного некрозу та, відповідно, гнійно-септичних ускладнень некротичного панкреатиту, залишається важливою задачею щодо покращення результатів лікування хворих на ГП. Одним із шляхів її досягнення є оптимізація антибіотикотерапії ГП.

На теперішній час вважається доведеним, що «рутинне» призначення антибіотиків з профілактичною метою не досягає бажаного клінічного ефекту та не знижує летальність [6]. Абсолютним показанням до антибіотикотерапії вважають підтверджений ІПН або підозру на нього [7, 8]. В літературі не існують переконливі докази переваги конкретної схеми антибактеріальної терапії. Зокрема проведений [Daxin](#)

Своє зі співавторами метааналіз застосування карбапенему у хворих на «тяжкий гострий панкреатит» не виявив достовірного зниження частоти розвитку ІПН, дегенеративних ускладнень ГП, летальності та проявів «позапанкреатичної інфекції» (дихальна та сечовивідна системи, сепсис). Тому підхід до вибору схеми антибактеріальної терапії ґрунтується переважно на знанні фармакокінетичних характеристик антибіотиків [9].

Дослідження ролі протеолітичної системи в патогенезі ГП показало, що нейтрофільна еластаза, яка є одним із важливих чинників цієї системи не лише бере участь у пошкодженні тканини ПЗ, але й посилює загальну системну запальну відповідь, спричиняючи тяжкий перебіг захворювання. Інгібування нейтрофільної еластази *in vivo* значно зменшувало транслокацію лейкоцитів і зменшувало тяжкість перебігу ГП. З огляду на це пригнічення нейтрофільної еластази може бути багатообіцяючою стратегією в лікуванні хворих на ГП [10, 11].

Зазначені дослідження проводилися шляхом забезпечення лікувального ефекту введенням антибіотиків в організм за стандартними методиками. Але через мікроциркуляторні та реологічні порушення антибіотики, уведені у кровоносне русло, не можуть «дістатися» зони некротичного осередка в достатній концентрації. Встановлено, що провідну роль у збереженні гомеостазу відіграє регіональний лімфатичний апарат. Лімфатична система одна з перших реагує на запальний процес будь-якої локалізації. В процесі розвитку ГП і прогресування ендогенної інтоксикації вона не лише бере участь в реакціях імунітету, але й виконує комплексну функцію дренажу, механічної та біологічної інтракорпоральної детоксикації. Впливаючи на стан регіонального лімфатичного колектора, можна запобігти порушенню гомеостазу у ПЗ, що сприяє зворотному розвитку запального процесу [12].

Враховуючі різні погляди багатьох дослідників і практикуючих лікарів на ведення хворих з гострим панкреатитом, зрозуміле бажання знайти правильне рішення стосовно взаємин ІПН і СПОНЮ, що дають можливість оптимізувати дію антибактеріальних препаратів для попередження інфекційних ускладнень, що і визначає актуальність проблеми.

Мета дослідження

Порівняти в умовах клініки результати раннього (протягом першої доби розвитку захворювання) застосування при ГП лімфотропної (ЛТ) антибактеріальної терапії зі стандартною методикою парентерального введення антибіотиків.

Матеріали та методи досліджень

У дослідження включено 168 хворих, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострого панкреатиту У 85 хворих (група порівняння) антибіотик (цефтріаксон) вводили внутрішньовенно на тлі патогенетичної терапії. Основній групі хворих (83 особи) проводили ЛТ антибактеріальну терапію за розробленою оригінальною методикою [13]. Дослідження проводили з 2018 року по I квартал 2022 року, до затвердження наказом МОЗ України від 18 травня 2022 року № 823 стандарту «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою».

Клінічне дослідження включало оцінку інтоксикаційного синдрому, його тривалості та інтенсивності больового синдрому, слабості, нудоти, блювоти та інших проявів синдрому інтоксикації. При ультразвуковому дослідженні, яке проводили на сканері НОМОВ – ЕХЕСТРОНИХ HS – 2000, визначали розміри ПЗ, верифікували рідинні утворення та осередки деструкції, вимірювали об'єми селезінки. Лабораторно визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ), рівень нейтрофільної еластази сироватки крові. Достовірність відмінностей між групами визначали за критерієм Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення

Розподіл хворих за терміном від маніфестації ГП до госпіталізації представлений в таблиці 1. З огляду на пізню госпіталізацію (після 24 год) більшість із цих хворих мала ознаки інтоксикації, які проявлялися як суб'єктивними, так і об'єктивними симптомами.

Таблиця 1

Розподіл хворих за терміном госпіталізації

Час госпіталізації	Основна група (n = 83)		Група порівняння (n = 85)	
	абс. к-ть	відн. к-ть, %	абс. к-ть	відн. к-ть, %
до 6 годин	–	–	–	–
6–12 годин	4	4,8	6	7,1
12–24 годин	31	37,4	29	34,1
після 24 годин	48	57,8	50	58,8

Незалежно від терміну госпіталізації, у хворих основної групи вже після першого сеансу ЛТ введення антибактеріальних і протизапальних препаратів больовий синдром локалізувався у епігастральній ділянці, а його інтенсивність значно зменшувалася. Хворі характеризували цей біль як «тупий» або «ниючий». На другу добу всі хворі відмічали зникнення нудоти та блювання, 67 (80,7 %) хворих вказали на



відсутність спонтанного болю, який виникав лише при пальпації передньої черевної стінки. Протягом 5 діб лікування ознаки інтоксикації (слабкість, сухість у ротовій порожнині) зникали у всіх пацієнтів; температура у 65 (78,3 %) хворих зменшилася від субфебрильної (37,9–37,4 °С) до нормальної. У 18 (21,7 %) хворих температура залишилася нормальною.

У хворих групи порівняння істотне зниження больового синдрому відбувалося протягом 2–3 доби від початку лікування. На 3 добу 57 (67,1 %) хворих відмічали відсутність спонтанного болю, а у 11 (12,9 %) хворих больовий синдром тривав більше 5 діб. На 3 добу лікування 19 хворих (22,4 %) продовжували скаржитися на нудоту та блювання. Субфебрильна температура у 24 осіб (28,2%) трималася більше 5 діб.

Вплив антибактеріальної терапії на показники інтоксикації представлений в табл. 2. У хворих основної групи, госпіталізованих протягом першої доби маніфестації ГП, до початку лікування ЛП дорівнював (0,8226±0,1341) ум. од., а після 5 днів ЛТ антибактеріальної терапії він зменшився майже до показника практично здорових людей (0,4884±0,1268) ум. од., або на 0,3342 ум. од. У хворих групи порівняння, госпіталізованих у цей період (до 24 год) з часу маніфестації захворювання, ЛП становив (0,9873±0,0207) ум. од., після 5 днів парентеральної антибактеріальної терапії він зменшився до (0,8276±0,0416) ум. од., або на 0,15597 ум. од. Таким чином у хворих, госпіталізованих у перші 24 год після маніфестації ГП ЛП зменшився порівняно з госпіталізованими після 24 год у 2,1 разу ($p < 0,05$), що свідчить за більш виражені морфологічні після 24 год.

Про більш значні морфологічні зміни у підшлунковій залозі свідчив значно більший лейкоцитарний індекс інтоксикації, який особливо проявлявся при госпіталізації, а також після 5ти денної комплексної терапії.

Поміж хворих основної групи, госпіталізованих після 24 год розвитку захворювання, ЛП становив (0,8462±0,1441) ум. од., а після 5 днів ЛТ антибактеріальної терапії він зменшився до (0,7298±0,0760) ум. од., або на 0,117 ум. од.

У хворих групи порівняння, госпіталізованих після 24 год розвитку ГП, ЛП у першу добу госпіталізації дорівнював (1,2662±0,1218) ум. од., а після п'ятиденної антибактеріальної терапії зменшився до (1,1426±0,0416) ум. од., або на 0,124 ум. од.

Зміни з боку ГП наведені у цій же таблиці. Так, поміж хворих, госпіталізованих протягом першої доби після маніфестації ГП, ГП дорівнював (2,2637±0,2466) ум. од., який після 5 денної ЛТ антибактеріальної терапії зменшився до (0,9130±0,1202) ум. од., тобто на 1,351 ум.од. Поміж пацієнтів групи порівняння, госпіталізованих у цей термін маніфестації ГП, ГП зменшився від (2,2644±0,4240) ум.од. до (2,0644±0,5888) ум. од., або на 0,2 ум.од. Поміж хворих, госпіталізованих після 24 год розвитку ГП, ГП зменшився від (2,6680±0,2880) ум.од. до (2,5888±0,2678) ум. од., або на 0,08 ум. од.

Отже, гематологічний індекс інтоксикації при госпіталізації після 24 год був більшим в обох групах, а під впливом лімфотропної терапії він зменшувався більш відчутно ніж після стандартної антибактеріальної терапії, що на нашу думку підтверджує наведену тезу, а також те, що стандартна антибактеріальна терапія значно уступає у своїй ефективності лімфотропній, оскільки остання є адресною, а стандартна: «всім – всім – всім».

Результати вивчення рівня нейтрофільної еластази у сироватці крові представлені в табл. 3.

Як видно з таблиці, рівень нейтрофільної еластази сироватки крові у хворих основної групи та групи порівняння при госпіталізації після 24 годин з моменту маніфестації ГП дещо перевищував показник пацієнтів, госпіталізованих протягом першої доби захворювання.

На 5добу лікування під впливом лімфотропної терапії рівень нейтрофільної еластази у хворих основної групи знизився на 154,2 нмоль/хв×мл ($p < 0,01$), а під впливом стандартної терапії на 85,8 нмоль/хв×мл ($p < 0,05$). У пацієнтів 2 підгрупи основної групи рівень нейтрофільної еластази в процесі лікування знизився на 126,2 нмоль/хв×мл ($p < 0,05$), у хворих 2 підгрупи – на 89,8 ($p < 0,05$) нмоль/хв×мл, що у

Таблиця 2

Вплив антибактеріальної терапії на показники інтоксикації

Показники інтоксикації	Практично здорові люди	Основна група (n = 83) (ЛТ антибактеріальна терапія)				Група порівняння (n = 85) (стандартна антибактеріальна терапія)			
		При госпіталізації		Через 5 днів		При госпіталізації		Через 5 днів	
		до 24 год	після 24 год	до 24 год	після 24 год	до 24 год	після 24 год	до 24 год	після 24 год
Лейкоцитарний індекс інтоксикації II (ум.од)	0,4238± 0,0105	0,8226± 0,1341*	0,8462± 0,1441	0,4884± 0,1268*	0,7298± 0,0760	0,9873± 0,0207	1,2662± 0,1218	0,8276± 0,0416	1,1426± 0,0416
Гематологічний індекс інтоксикації (ГІІ) (ум.од)	0,8692± 0,1112	2,2637± 0,2466	2,3667± 0,3268	0,9130± 0,1202	1,5351± 0,1817	2,2644± 0,4240	2,6680± 0,2880	2,0644± 0,5888	2,5888± 0,2678

Примітка* – $p < 0,001$

Таблиця 3

Вплив антибактеріальної терапії на рівень нейтрофільної еластази у сироватці крові при ГП

Показник	Основна група (n = 83) (лімфотропна антибактеріальна терапія)				Група порівняння (n = 85) (стандартна антибактеріальна терапія)			
	При госпіталізації		Через 5 днів		При госпіталізації		Через 5 днів	
	до 24 год	після 24 год	до 24 год	після 24 год	до 24 год	після 24 год	до 24 год	після 24 год
Нейтрофільна еластаза, нмоль/хв × мл	266,3±26,2	288,5±32,4	112,1±21,3	162,3±24,4	265,9±26,9	292,2±8,8	180,1±27,0	202,4±42,2

1,4 разу менше. Разом з тим ми бачимо, що після ЛТТ рівень НЕ у госпіталізованих до 24 год з часу маніфестації знаходився на рівні 112,1 ум.од., а у госпіталізованих після 24 год з часу маніфестації рівень НЕ становив 162,3 ум. од., тобто більше на 50,2 ум.од. більше, що свідчить за більше поширене враження паренхіми у цих хворих

Таблиця 4

Морфологічні прояви ГП

Морфологічні зміни	Основна група (n = 83)				Група порівняння (n = 85)			
	до 24 год		після 24 год		до 24 год		після 24 год	
	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%	абс. к-ть	%
Набрякові зміни у ПЗ	32	38,6	13	15,7	28	32,9	10	11,8
Дрібноосередковий панкреанекроз	3	3,6	29	34,9	6	7,1	28	32,9
Великоосередковий панкреанекроз	-	-	6	7,2	1	1,2	12	14,1

Базуючись на даних УЗД в динаміці лікування у хворих виявлені такі морфологічні прояви ГП (таблиця 4). Найбільш частою виявилася набрякова форма ГП. Вона верифікована у 45 (54,2 %) хворих основної групи та 38 (44,7 %) хворих групи порівняння. Частота дрібновогнещевих некротичних змін ПЗ в групах була приблизно однакова: у 32 (38,6 %) хворих основної групи та 34 (40,0 %) пацієнтів групи порівняння. Великовогнещевий панкреанекроз, який виникав переважно у хворих госпіталізованих пізніше 24 годин з початку захворювання, у групі порівняння (13 або 15,3 % клінічних спостережень) виявили вдвічі частіше, ніж в основній групі (6 або 7,2 % хворих).

Достовірне зниження ЛП між хворих, госпіталізованих протягом першої доби маніфестації ГП, в основній групі відносно показника у групі порівняння виявило більшу ефективність ЛТ при ранній госпіталізації пацієнтів. При пізній госпіталізації різниця між групами

за впливом антибактеріальної та протизапальної терапії на інтоксикаційний синдром не була достовірною.

Застосування лімфотропної антибактеріальної терапії сумісно з препаратами патогенетичної дії протягом 5 діб лікування достовірно знижувало активність нейтрофільної еластази та, відповідно, зменшило інтенсивність запальної відповіді в паренхімі ПЗ. Тому у хворих основної групи покращення клінічного перебігу ГП відзначали вже протягом першої – другої доби, а саме: зменшення спонтанного болювого синдрому, ліквідація слабості, сухості в ротовій порожнині, нудоти, блювання. У пацієнтів групи порівняння зазначена симптоматика регресувала переважно на 3–5 добу лікування.

Наслідком інгібування активності нейтрофільної еластази є також істотне, майже вдвічі, зменшення частоти виникнення великих ділянок деструкції паренхіми ПЗ, які є основним морфологічним субстратом інфікування та розвитку гнійно – септичних ускладнень ГП. Найбільш виражений ефект лімфотропної антибактеріальної терапії сумісно з препаратами патогенетичної дії щодо зменшення активності нейтрофільної еластази спостерігали у хворих, яким лікування починали протягом першої доби розвитку захворювання.

Висновки

1. ЛТ введення антибіотиків та протизапальних засобів завдяки адресності сприяє швидкому гальмуванню запального процесу в ПЗ та попереджає наростання панкреанекрозу.
2. Зворотній розвиток запалення при застосуванні ЛТТ супроводжується більш швидким покращеннями клінічної симптоматики ГП.
3. Ефект запропонованого лікувального методу найбільш виражений при його застосуванні у перші 24 години розвитку ГП, що свідчить за значно менші прояви панкреанекрозу у першу добу захворювання і їхнє збільшення вже на другу добу перебігу захворювання.



ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

- Bakker J, Issa Y, van Santvoort HC, Besselink MG, Schepers NJ, Bruno MJ, et al. Treatment options for acute pancreatitis. *Natur. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;11:462-9. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.39>.
- Петрушенко ВВ, Столярчук ОВ, Паньків КМ, Білик ОМ. Можливості антиоксидантної терапії щодо обмеження органних порушень у ранній фазі гострого некротичного панкреатиту. *Клінічна хірургія.* 2017;10:14-6. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2017.10.14>.
- Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2019;156(7):200823. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.041
- Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Digestion.* 2021;102(4):503-7. doi: 10.1159/000506830
- Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2010,Sep;139(3):813-20. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.010.
- James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(5):330-5. doi: 10.1097/MOG.0000000000000456
- Gomes CA, Di Saverio S, Sartelli M, Segallini E, Cillonì N, Pezzilli R, et al. Severe acute pancreatitis: eight fundamental steps revised according to the 'PANCREAS' acronym. *Ann R Coll Surg Engl.* 2020 Oct;102(8):555-559. doi: 10.1308/rcsann.2020.0029.
- Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(1):67-75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.
- Guo D, Dai W, Shen J, Zhang M, Shi Ye, Jiang Ke, et al. Assessment of Prophylactic Carbapenem Antibiotics Administration for Severe Acute Pancreatitis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestion.* 2022;103(3):183-191. doi: 10.1159/000520892.
- Wan J, Ren Y, Yang X, Li X, Xia L, Lu N. The Role of Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps in Acute Pancreatitis. *Front Cell Dev Biol.* 2021 Jan 21; 8:565758. doi: 10.3389/fcell.2020.565758
- John DS, Aschenbach J, Kruger B, Sendler M, Weiss FU, Mayerle J, et al. Deficiency of cathepsin C ameliorates severity of acute pancreatitis by reduction of neutrophil elastase activation and cleavage of E-cadherin. *J. Biol. Chem.* 2019; 294: 697-707. doi: 10.1074/jbc.RA118.004376
- Дужий ІД, Шимко ВВ, Альямані НД, П'ятикоп ПІ. Нові можливості антибіотикотерапії при лікуванні і профілактиці інфікованого гострого панкреатиту. *Харківська хірургічна школа.* 2021;4:14-9. doi: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4.2021.03>.
- Дужий ІД, Кравець ОВ, П'ятикоп ПІ, Альямані НД, Мисловський ІА, Шевченко ВП, винахідники; Сумський державний університет, патентовласник. Спосіб лікування хворих на гостре запалення підшлункової залози. Патент України № 144898. 2020, жовт, 26.

REFERENCES

- Bakker J, Issa Y, van Santvoort HC, Besselink MG, Schepers NJ, Bruno MJ, et al. Treatment options for acute pancreatitis. *Natur. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2014;11:462-9. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.39>.
- Petrushenko VV, Stoliarchuk OV, Pankiv KM, Bilyk OM. Mozhyvosti antyoksydantnoi terapii shchodo obmezhenia orhannykh porushen u rannii fazi hostroho nekrotychnoho pankreatytu. *Klinichna khirurhiia.* 2017;10:14-6. <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2017.10.14> [In Ukr.].
- Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2019;156(7):200823. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.041
- Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Digestion.* 2021;102(4):503-7. doi: 10.1159/000506830
- Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2010,Sep;139(3):813-20. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.010.
- James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(5):330-5. doi: 10.1097/MOG.0000000000000456
- Gomes CA, Di Saverio S, Sartelli M, Segallini E, Cillonì N, Pezzilli R, et al. Severe acute pancreatitis: eight fundamental steps revised according to the 'PANCREAS' acronym. *Ann R Coll Surg Engl.* 2020 Oct;102(8):555-559. doi: 10.1308/rcsann.2020.0029.
- Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(1):67-75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.
- Guo D, Dai W, Shen J, Zhang M, Shi Ye, Jiang Ke, et al. Assessment of Prophylactic Carbapenem Antibiotics Administration for Severe Acute Pancreatitis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestion.* 2022;103(3):183-191. doi: 10.1159/000520892.
- Wan J, Ren Y, Yang X, Li X, Xia L, Lu N. The Role of Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps in Acute Pancreatitis. *Front Cell Dev Biol.* 2021 Jan 21; 8:565758. doi: 10.3389/fcell.2020.565758
- John DS, Aschenbach J, Kruger B, Sendler M, Weiss FU, Mayerle J, et al. Deficiency of cathepsin C ameliorates severity of acute pancreatitis by reduction of neutrophil elastase activation and cleavage of E-cadherin. *J. Biol. Chem.* 2019; 294: 697-707. doi: 10.1074/jbc.RA118.004376
- Duzhyi ID, Shymko VV, Allamani ND, Piatyokop HI. Novi mozhyvosti antybiotyoterapii pry likuvanni i profilaktytsi infikovanoho hostroho pankreatytu. *Kharkivska khirurhichna shkola.* 2021;4:14-9. doi: <https://doi.org/10.37699/2308-7005.4.2021.03>. [In Ukr.].
- Duzhyi ID, Kravets OV, Piatyokop HI, Allamani ND, Myslovskiy IA, Shevchenko VP, vynakhidnyky; Sums'kyi derzhavnyi universytet, patentovlasnyk. Sposib likuvannia khvorykh na hostre zapalennia pidshlunkovoi zalozy. Patent Ukrainy № 144898. 2020, zhovt, 26. [In Ukr.].



EFFICIENCY OF EARLY
USE OF LYMPHOTROPIC
ANTIBACTERIAL
THERAPY IN PATIENTS
WITH ACUTE
PANCREATITIS

*I. D. Duzhyi, O. L. Sytnik,
H. I. Piatykor,
M. A. Khakhaliev,
I. A. Symonenko*

Abstract. Acute pancreatitis (AP) is an urgent surgical disease. In the etiology and pathogenesis of acute pancreatitis, several external and internal factors contribute to the contamination of micro- and macronecrosis with acute intestinal microflora, the formation of infected acute pancreatitis (IAP), and multiple organ failure (MOF). Lethality is in the range of 7–15 – 40–70 %. One of the ways to optimize treatment is antibiotic therapy along with improving medication routes of administration.

Aim. To compare the effectiveness of antibiotic therapy with different medication routes of administration, studying the degree of intoxication on the background of changes in the proteolytic system.

Materials and methods. The influence of standard and lymphotropic antibiotic therapy on the clinical course and dynamics of intoxication syndromes on the background of changes in the parameters of the proteolytic system was studied.

Results and discussion. During early hospitalization (up to 24 h), the level of neutrophil elastase (NE) decreased on the 5th day under the influence of lymphotropic therapy by 154,2 nmol/min, and during late hospitalization (after 24 h) with the same therapy – by 126,2 nmol/min, while with standard antibacterial therapy in the first subgroup, the reduction occurred by 85,8 nmol/min, and in the second subgroup by 89,8 nmol/min. In accordance with changes in NE, there was a synchronous decrease in intoxication indicators.

Conclusions. The intensity of inflammatory changes in the pancreas depends on the duration of the process. With lymphotropic therapy, the better dynamics of NE indicators exceed those of standard antibacterial therapy.

Keywords: *acute pancreatitis, antibiotic therapy, effectiveness of lymphotropic and standard therapy.*