

УДК 577.153:616.37-002

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2024.1.26 EDN: QEKHBU

РОЛЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

© Акулёнок Е.В., Иванишкина Е.В., Нанкевич И.Н., Аббасов Р.Р.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Цель. Анализ современных литературных данных относительно функционального состояния систем свободнорадикального перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты в аспекте конечного звена патогенеза хронического панкреатита вне зависимости от этиологического варианта с учетом эффективности и контроля антиоксидантной терапии.

Методика. Обзор основан на анализе литературных источников научных электронных библиотек «PubMed», «Scopus», «eLibrary». Отобранные публикации соответствуют тематике и представляют собой данные значимых отечественных и зарубежных исследований последнего десятилетия.

Результаты. Проведенный анализ научных работ выявил тенденцию увеличения интереса исследователей к проблеме процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и действия антиоксидантов в системе антиокислительной защиты в патогенезе хронического панкреатита с обоснованием применения антиоксидантных препаратов в комплексной терапии различных форм заболевания. Проведена оценка лабораторных показателей метаболических нарушений вследствие оксидативного стресса, течения оксидативного эндотоксикоза с особенностями структурных изменений железистого и сосудистого компонентов поджелудочной железы.

Заключение. Свободнорадикальное перекисное окисление липидов, протекающее в условиях снижения антиоксидантной защиты организма, участвует в патогенезе хронического панкреатита за счет развития синдрома пероксидации, повреждения липидов мембран панкреатоцитов при снижении уровня антиоксидантных тиолов, каротиноидов и ликопина, фолатов и витамина В₁₂, что ведет к формированию панкреатической недостаточности. Назначение антиоксидантов перспективно, однако, рутинное их применение в составе комплексной терапии требует расширения доказательной базы многоцентровых исследований.

Ключевые слова: хронический панкреатит, свободнорадикальное перекисное окисление липидов, система глутатиона, оксидативный стресс, свободные радикалы, дисметаболические нарушения

PECULIARITIES OF PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT STATUS IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC PANCREATITIS

Akulyonok E.V., Ivanishkina E.V., Nankevich I.N., Abbasov R.R.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. To analyse modern literature data of scientific researches concerning the functional state of lipid peroxidation system – antioxidant protection structure and function of cell membranes in the aspect of chronic pancreatitis without dependence on the etiological variant considering the efficacy of antioxidant therapy.

Methods. The review is based on the analysis of literature sources of scientific electronic libraries "PubMed", "Scopus", "eLibrary". Sampled publications are relevant to the topic and represent the data of significant Russian and foreign research of the last decade.

Results. The conducted research revealed a tendency of increasing researcher interest in the problem of mechanisms and processes of lipid peroxidation and antioxidant action in the antioxidant protection system in the pathogenesis of chronic pancreatitis with the validity of the use of antioxidant medications in the complex therapy of various forms of the disease. Laboratory indicators of metabolic disorders due to oxidative stress, mechanism of oxidative endotoxicosis with peculiarities of prevention of structural changes in glandular and vascular components of the pancreas were assessed.

Conclusions. Lipid peroxidation, occurring under conditions of decreased antioxidant defense of the organism, is involved in the pathogenesis of chronic pancreatitis due to the development of peroxidation syndrome, damage to lipids of pancreatic membranes with decreased levels of antioxidant thiols, carotenoids and lycopene, folate and vitamin B12, leading to the formation of pancreatic insufficiency. The prescription of antioxidants is promising; however, their routine application as a part of complex therapy requires expansion of the evidence base of multicenter studies.

Keywords: chronic pancreatitis, lipid peroxidation, glutathione system, oxidative stress, free radicals, dysmetabolic disorders

Введение

За последнее десятилетие распространенность хронического панкреатита (ХП) – полиэтиологического прогрессирующего заболевания с гибелью, атрофией паренхиматозных клеток и фиброзом стромы, увеличилась в 3,17 раз и составляет 27,4-50 случаев на 100 тысяч населения с тенденцией к «омоложению» – снижению среднего возраста заболеваемости с 50 до 39 лет с 4-х кратным увеличением среди подростков и к возрастанию случаев нетрудоспособности до 40% [1, 3, 6]. Патогенез заболевания в аспекте взаимодействия систем свободнорадикального (СР) перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) остается неясным, несмотря на многолетнюю историю изучения с 1982 года (Rose P. и соавт.) и многочисленные работы, посвященные данной теме [9].

Интенсификация процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов в концепции метаболических нарушений вне зависимости от этиологического варианта ХП, основана на дисбалансе продукции свободных радикалов (СР), вторичных продуктов окисления – кетодиенов, сопряженных триенов и конечных продуктов в виде малонового диальдегида и Шиффовых оснований, наряду с депрессией системы, нивелирующей активность ПОЛ, – клеточной защиты – глутатиона и ферментативного звена [2, 7]. Активация нейтрофильной и макрофагальной инфильтрации очага повреждения поджелудочной железы коррелирует с продукцией активных форм кислорода (АФК), избыток которых приводит к формированию оксидативного эндотоксикоза, нарушению биоэнергетических процессов на уровне аэробного и анаэробного механизмов генерации макроэргических субстратов в виде АТФ [2, 8]. Некоторые исследователи отметили зависимость выраженности дисбаланса системы ПОЛ – АОЗ от возраста больных (Н.М. Железнякова и соавт. (2014), тяжести, длительности и осложнений ХП, распространенности хронического воспаления в паренхиме поджелудочной железы (ПЖ) и общей патологии системы пищеварения в условиях развития канцерогенеза [1, 16]. Противоречивость данных об истощении глутатиона и ферментов его метаболизма в условиях интенсификации ПОЛ и целесообразности назначения антиоксидантных препаратов, а также сочетание процессов хронического воспаления с развитием рака ПЖ выступают основой более подробного изучения состояния систем ПОЛ – АОЗ как отечественными, так и зарубежными исследователями при патологии поджелудочной железы [21, 23].

Цель обзора – проведение анализа результатов научных исследований, посвященных изучению и выявлению особенностей уровня активности ПОЛ, состояния АОЗ организма, целесообразности назначения антиоксидантной терапии вне зависимости от этиологического варианта хронического панкреатита.

Методика

Представленный нами литературный обзор выполнен с использованием поиска актуальных современных российских и зарубежных публикаций на базе крупнейших научных электронных библиотек «PubMed», «Scopus», «eLibrary». Проведено изучение работ, отражающих процессы метаболических изменений, дисбаланс антирадикальной защиты и оксидативного стресса, лежащих в основе патогенеза хронического панкреатита различной этиологии.

Особенности оксидативного стресса в патогенезе хронического панкреатита

Активация ПОЛ на поверхности клеточных мембран в условиях воспаления под действием алиментарных, лекарственных, токсических факторов индуцирует повышенный синтез и накопление в сосудистой стенке окисленных продуктов холестерина, модифицированных молекул

липопротеидов низкой плотности, неэстерифицированных жирных кислот, стимулирующих образование эндотелиальных пероксисом и ингибирование ферментативного компонента АОЗ, что обуславливает нарастание синдрома эндотоксемии, гипоксических и ишемических влияний на паренхиму ПЖ [11]. Ранняя стадия окисления в системе ПОЛ характеризуется накоплением диеновых конъюгатов (ДК) – первичных продуктов ПОЛ и малонового диальдегида (МДА) – маркера степени эндогенной интоксикации и степени активности ПОЛ, конечных продуктов – плотных Шиффовых оснований, ведущих к сосудистому стазу [10]. Так, в исследовании Н.Н. Гончаровой и соавт. (2019), увеличение уровня МДА до 254,5% и ДК до 203,8% было отмечено как при ХП с явлениями желтухи, так и без, по сравнению с условно здоровой группой, однако, существенное повышение SH-групп до 187,3% было достоверно в группе с безжелтушной формой ХП. М.Я. Ходос и соавт. (2017) обращают внимание на ключевую роль МДА в контроле клеточного деления из-за его высокого цитотоксического и ингибирующего действия на защитные ферменты в качестве опухолевого промотора, коканцерогена.

Н. Worning (1989) и М.А. Wallig (1998) рассматривают патогенетическую теорию ХП, основанную на дискоординации реакций между монооксигеназами смешанного типа цитохрома Р-450 и ферментами конъюгации, ведущих к необратимому расходу глутатиона в ацинарной клетке ПЖ и ксенобиотическому стрессу.

Метаболический ацидоз, вызванный микроциркуляторными нарушениями, активирует мембранные фосфолипазы, гидролиз части фосфолипидов, повышение проницаемости мембран митохондрий с утратой способности окислительного фосфорилирования при усилении апоптотической клеточной активности и повреждении целостности панкреатитов [19]. Снижение избирательности разрушенных мембран панкреатитов, при этом, определяет существование мальабсорбции, феномена «уклонения ферментов в кровь», синдрома цитолиза, явлений деструкции и нарастание интерстициального отека [11, 17]. В работе Н.И. Мериновой и соавт. (2012), изучение органического матрикса панкреатических камней выявило модификацию альбумина и других белков в панкреатическом и желудочном соке при добавлении конечных продуктов ПОЛ, что с высокой степенью вероятности свидетельствует об иницирующей роли ПОЛ в спонтанной модификации панкреатических белков с образованием нерастворимых протеиново-кальциевых ассоциаторов. В панкреатическом соке у больных ХП по сравнению с контрольной группой отмечен достоверный подъем уровня гидроперекисей липидов и конъюгированных диенов, снижение уровня цис-транс-изомеров и достоверная разница в показателях изомерного соотношения, установленная S.A. Santini et al. (2003).

Поддержание длительного воспалительного процесса в ПЖ после купирования обострения свидетельствует о недостаточности физиологического резерва АОЗ для предотвращения структурных изменений ПЖ – панкреофиброза и внеклеточного ремоделирования матрикса ПЖ при участии панкреатических звездчатых клеток (ПЗК) и фиброза мелких сосудов с повышением в них уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), что подтверждают собственные данные И.А. Радионова, Р.А. Мухамадиярова (2009) в ходе экспериментального моделирования ХП. цАМФ, в свою очередь, активизирует транспорт ионов Са в клетку, а избыточное насыщение кальцием и чрезмерное накопление его в митохондриях ведет к разобщению процессов окисления и фосфорилирования и далее к фазе значительного снижения доставки крови к клеткам с нарастающими процессами дистрофии. Оксидативный стресс выступает в роли своеобразного преактиватора ПЗК, которые в дальнейшем в ответ на интрапанкреатическое повышение концентрации провоспалительных цитокинов и ростовых факторов, увеличивают продукцию коллагена, фибронектина, пролиферацию компонентов экстрацеллюлярного матрикса, тем самым, обуславливая прогрессирование фиброобразования ПЖ.

Роль антиоксидантных систем в патогенезе хронического панкреатита

Существующие в противовес свободнорадикальным процессам ПОЛ многочисленные антиоксидантные системы, направленные на сохранение и поддержание гомеостаза, определяются ферментативной составляющей – глутатионпероксидазой, глутатионтрансферазой, глутатионредуктазой, супероксиддисмутазой (СОД), каталазой, и неферментативной – соединениями низкомолекулярной и белковой природы: жирорастворимыми, низкомолекулярными водорастворимыми и белковыми антиоксидантами, серосодержащими аминокислотами. Ключевую роль в защите клеток от АФК играет низкомолекулярный водорастворимый трипептид – глутатион – главный антиоксидант в гиалоплазме, кариоплазме и матриксе митохондрий. Согласно данным М.В. Моргулис (2015), при апоптозе панкреатитов и нарушении сосудистой проницаемости, глутатион резко высвобождается из клеток с участием белка множественной лекарственной резистентности плазматической мембраны, концентрация которого пропорциональна интенсивности болевого синдрома и уровню МДА.

Результаты наблюдения, опубликованные M. Verlaan et al. (2006) были следующими: уровень антиоксидантных тиолов – цистеина, цистинеилглицина, глутатиона, ферментативная антиоксидантная способность были достоверно снижены в группе наблюдаемых с ХП, что взаимосвязано с подъемом концентрации окисленных белковых карбониллов и степенью повреждения липидов клеточных мембран (TBARS). Аналогичные результаты получены M.H. Schoenberg et al. (1995) световой микроскопией резецированной ткани экспериментальных моделей ХП – отмечено истощение системы восстановленного глутатиона вследствие окислительного стресса. Динамическое наблюдение 125 больных ХП в работе V.N. Girish et al. (2011) с использованием метода пламенной атомно-абсорбционной спектроскопии отразило снижение АОЗ плазмы как среди лиц с диабетом, так и без диабета, цинковый гомеостаз, при этом, достоверно коррелировал с активностью СОД ($p < 0,001$). Продолженное исследование V.N. Girish et al. (2022) подтвердило гипотезу о сниженных показателях фолатов и витамина В₁₂, ассоциированных с увеличением риска развития панкреатической недостаточности в 3,4 раза на фоне дефицита системы глутатиона.

При хроническом панкреатите отмечен дефицит антиоксидантов: витамина А, витамина Е, витамина С, каротиноидов (β-каротина), ликопина; при наличии СД и у больных со стеатореей усугубляется недостаточность данных антиоксидантов в плазме крови. В единичных исследованиях у больных с ХП при наличии внешнесекреторной недостаточности установлено снижение активности селена плазмы, селеносодержащей глутатионпероксидазы в эритроцитах, СОД и концентрации восстановленного глутатиона в ткани ПЖ на фоне повышения уровня внутритканевого МДА, каталазы, церулоплазмина, что демонстрирует активацию процессов ПОЛ с недостаточностью АОЗ [11, 15].

Эффективность антиоксидантных препаратов в патогенетической терапии ХП

Исследования эффективности комбинированных антиоксидантов в комплексной терапии ХП основаны на имеющихся данных связи заболевания с окислительным стрессом при снижении АОЗ и указывают на неоднозначность их назначения наравне с перспективностью применения препаратов данной группы в ведении больных с болевой формой ХП. Отмечено более быстрое купирование болевого синдрома среди пациентов, принимающих селен, β-каротин, витамин С, витамин Е и метионин с момента обострения ХП. Метаанализ D. Zhou et al. (2015), посвященный оценке терапевтического действия антиоксидантов на выраженность боли при ХП, подтвердил возможность приема данной группы лекарственных средств в мультидисциплинарном подходе с назначением комбинированных форм антиоксидантов. Использование аллопуринола в лечении болевой формы ХП обосновано ингибированием ксантиноксидазы, элиминацией АФК из плазмы крови и торможением процессов липопероксидации. Изученные И.А. Радионовым, Р.А. Мухамадияровым (2009) эффекты перфторана в терапии экспериментального ХП, вызвали снижение выраженности окислительных процессов, однако его результативность была значительно ниже, чем при назначении липосомальной формы антиоксидантов-цитопротекторов – эмоксипина и фридокса. Позитивным моментом в направленности изменений, определяемых применением липосомальной формы перфторана, является значительное уменьшение количества МДА с параллельным увеличением пула ДК и суммарной антиокислительной активности сыворотки крови, что в данном случае может быть связано с улучшением окислительной активности тканей под воздействием перфторана. Действие эмоксипина с включением в его молекулу янтарной кислоты заключается в антиоксидантном и мембранопротекторном эффектах, модулировании синтеза простагландинов, повышении содержания полярных фракций липидов, снижении соотношения холестерин/фосфолипиды и активации энергосинтезирующих функций митохондрий [5].

Изучение прооксидантного статуса на фоне применения данной комбинированной антиоксидантной терапии, а также влияние низкоинтенсивной лазерной терапии в результатах исследований N.M. Burduli, S.K. Gutnova (2009) отразили регресс маркеров ПОЛ, увеличение концентрации ферментативной антиоксидантной системы, нормализацию уровня Шиффовых оснований у лиц с рецидивирующими формами ХП. Оценивая влияние назначаемого лечения на показатели липопероксидации, следует учитывать, что некоторые препараты базисной терапии ХП способны оказывать как антиоксидантный, так и прооксидантный эффект, к которым, в частности, относятся блокаторы H₂-рецепторов гистамина, способные подавлять генерацию АФК в нейтрофилах у больных [12].

Заключение

Проведенный анализ литературы свидетельствует об активации процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и изменениях системы антирадикальной защиты в условиях

развития ХП, протекающих на фоне значительного напряжения адаптационных и защитно-приспособительных механизмов, направленных на обеспечение гомеостатической функции организма. Подводя итоги, отметим дисбаланс в равновесии ПОЛ – АОЗ и достоверное угнетение антиоксидантной системы на фоне выраженного воспаления паренхимы ПЖ, формирующие развитие мембранной патологии, влияющие на скорость прогрессирования патологического процесса и развитие возможных осложнений. Антиоксиданты являются достаточно перспективной группой лекарственных средств в ведении больных ХП, особенно с болевой формой, однако, в связи с недостаточно изученным состоянием антиоксидантного статуса пациентов с ХП, обоснованность их рутинного применения не доказана и требует проведения дальнейших многоцентровых исследований.

Литература (references)

1. Гончарова Н.Н., Колесник В.П., Сомкина Е.А. и др. Состояние оксидантно-антиоксидантного гомеостаза у больных хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы // Научный прогресс в странах Европы – новые концепции и современные решения: Материалы 7-ой Международной научной конференции. Штутгарт, Германия, 31 мая 2019 г. – Штутгарт, 2019 г. – С. 354-361. [Goncharova N.N., Kolesnik V.P., Somkina E.A. i dr. *Nauchnyj progress v stranah Evropy – novye koncepcii i sovremennye resheniya: Materialy 7-oy Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii*. Science progress in European countries – new concepts and modern solutions: Materials of the 7th international scientific conference. – Stuttgart, 2019. – P. 354-361. (in Russian)]
2. Железнякова Н.М., Зеленая И.И., Гопций Е.В., Степанова Е.В. Динамика показателей процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантный потенциал у пациентов с коморбидностью ХОБЛ и хронического панкреатита в рамках геронтогенеза // Геронтология. – 2014. – Т.2, №1. – С. 48-55. [Zheleznyakova N.M., Zelenaya I.I., Gopcij E.V., Stepanova E.V. *Gerontologiya*. Gerontology. – 2014. – V.2, N1. – P. 48-55. (in Russian)]
3. Иванишкина Е.В., Карук М.В., Баненис М.Г. и др. Оценка клинико-лабораторных данных и результатов электрокардиографического исследования у больных хроническим панкреатитом в Смоленской области // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №1. – С. 116-123. [Ivanishkina E.V., Karuk M.V., Banenis M.G. i dr. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.19, N1. – P. 116-123. (in Russian)]
4. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. и др. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т.16, №4. – С. 16-29. [Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Kolesnikov S.I. i dr. *Byulleten' sibirskoj mediciny*. Bulletin of Siberian Medicine. – 2017. – V.16, N4. – P. 16-29. (in Russian)]
5. Крюкова Н.О., Новиков В.Е. Эффективность мексидола и диосмина при стрессе у животных // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2012. – Т.11, №2. – С. 27-30. [Kryukova N.O., Novikov V.E. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of Smolensk State Medical Academy. – 2012. – V.11, N2. – P. 27-30. (in Russian)]
6. Меринова Н.И., Козлова Н.М., Колесниченко Н.С. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система в патогенезе хронического панкреатита // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т.110, №3. – С. 17-20. [Merinova N.I., Kozlova N.M., Kolesnichenko N.S. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. Siberian Medical Journal. – 2012. – V.110, N3. – P. 17-20. (in Russian)]
7. Меринова Н.И., Козлова Н.М., Колесниченко Л.С. и др. Показатели перекисного окисления липидов и глутатионовой антиоксидантной защиты у больных с обострением хронического панкреатита // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т.9, №2. – С. 259-262. [Merinova N.I., Kozlova N.M., Kolesnichenko L.S. i dr. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2013. – V.9, N2. – P. 259-262. (in Russian)]
8. Моргулис М.В. Особенности окислительно-антиоксидантного статуса при различных этиологических вариантах хронического панкреатита // Современная гастроэнтерология. – 2015. – Т.23, №3. – С. 31-34. [Morgulis M.V. *Sovremennaya gastroenterologiya*. Advanced Gastroenterology. – 2015. – V.23, N3. – P. 31-34. (in Russian)]
9. Радионов И.А., Мухамадияров Р.А. Коррекция окислительного стресса липосомальной формой антиоксидантов и перфторана при экспериментальном хроническом панкреатите // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т.90, №1. – С. 48-52. [Radionov I.A., Muhamadiyarov R.A. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. Kazan Medical Journal. – 2009. – V.90, N1. – P. 48-52. (in Russian)]
10. Ходос М.Я., Казаков Я.Е., Видревич М.Б., Брајнина Х.З. Окислительный стресс и его роль в патогенезе // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2017. – Т.14, №4. – С. 381-398. [Hodos M.YA., Kazakov YA.E., Vidrevich M.B., Brajnina H.Z. *Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. Bulletin of the Ural medical academic science. – 2017. – V.14, N4. – P. 381-398. (in Russian)]

11. Burduli N.M., Gutnova S.K. Effect of various low-intensity laser methods of treatment on an aggregation properties of erythrocytes in chronic pancreatitis // *Experimental and Clinical Gastroenterology*. – 2009. – N7. – P. 9-13.
12. Burduli N.M., Gutnova S.K. Parameters of lipid peroxidation and antioxidative protection in patients with chronic pancreatitis treated by low-intensity laser therapy // *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury*. – 2009. – V.24, N1. – P. 9-17.
13. Girish B.N., Rajesh G., Vaidyanathan K. Deficiency of folate and vitamin B12 increases oxidative stress in chronic pancreatitis patients // *Indian Journal of Gastroenterology*. – 2022. – V.41, N1. – P. 77-83.
14. Girish B.N., Rajesh G., Vaidyanathan K., Balakrishnan V. Assessment of oxidative status in chronic pancreatitis and its relation with zinc status // *Indian Journal of Gastroenterology*. – 2011. – V.30, N2. – P. 84-88.
15. Grigorieva I.N., Romanova T.I., Ragino Iu.I. Lipid peroxidation in patients with acute and chronic pancreatitis // *Experimental and Clinical Gastroenterology*. – 2011. – N7. – P. 24-27.
16. Kodydkova J., Vavrova L., Stankova B. et al. Antioxidant status and oxidative stress markers in pancreatic cancer and chronic pancreatitis // *Pancreas*. – 2013. – V.42, N4. – P. 614-621.
17. Podborska M., Sevcikova A., Trna J. et al. Increased markers of oxidative stress in plasma of patients with chronic pancreatitis // *Neuro Endocrinology Letters*. – 2009. – V.30, N1. – P. 116-120.
18. Santini S.A., Spada C., Bononi F. et al. Liver, pancreas and biliary tract enhanced lipoperoxidation products in pure pancreatic juice: evidence for organ-specific oxidative stress in chronic pancreatitis // *Digestive and Liver Disease*. – 2003. – N35. – P. 888-892.
19. Schoenberg M.H., Birk D., Beger H.D. Oxidative stress in acute and chronic pancreatitis // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 1995. – V.62, N6. – P. 1306-1314.
20. Schoenberg M.H., Büchler M., Pietrzyk C. et al. Lipid peroxidation and glutathione metabolism in chronic pancreatitis // *Pancreas*. – 1995. – V.10, N1. – P. 36-43.
21. Singh N., Bhardwaj P., Pandey R.M., Saraya A. Oxidative stress and antioxidant capacity in patients with chronic pancreatitis with and without diabetes mellitus // *Indian Journal of Gastroenterology*. – 2012. – V.31, N5. – P. 226-231.
22. Verlaan M., Roelofs H.M., Van-Schaik A. et al. Assessment of oxidative stress in chronic pancreatitis patients // *World Journal of Gastroenterology*. – 2006. – V.35, N12. – P. 5705-5710.
23. Wallig M.A. Xenobiotic metabolism, oxidant stress and chronic pancreatitis. Focus on glutathione // *Digestion*. – 1998. – V.59, N4. – P. 13-24.
24. Worning H. Etiologic aspects of chronic pancreatitis. Review of current theories and experimental evidence // *International Journal of Pancreatology*. – 1989. – N5. – P. 1-9.
25. Zhou D., Wang W., Cheng X. et al. Antioxidant therapy for patients with chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis // *Clinical Nutrition*. – 2015. – V.34, N4. – P. 627-634.

Информация об авторах

Акулёнок Екатерина Викторовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sokaterakul@gmail.com

Иванишкина Елена Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: elena_ivanishkina@mail.ru

Нанкевич Игорь Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: proctor12@yandex.ru

Аббасов Рамал Раминович – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: 16676894@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 24.01.2024

Принята к печати 15.03.2024