

УДК 616.37.001.5-002.4

EDN: JBJXEO

DOI: <https://doi.org/10.15275/ssmj1903240>

Оригинальная статья

ОРГАННЫЕ ДИСФУНКЦИИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ ОСТРОМ ПОСТМАНИПУЛЯЦИОННОМ ПАНКРЕАТИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

М. А. Ранцев¹, М. И. Прудков¹, О. Н. Чупахин²

¹ФГБОУ ВО «Уральский ГМУ» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

²ФГБУН «Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского» Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

ORGAN DYSFUNCTIONS AND INFLAMMATORY REACTION IN ACUTE POST-MANIPULATION PANCREATITIS IN EXPERIMENT

M. A. Rantsev¹, M. I. Prudkov¹, O. N. Chupakhin²

¹Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, Russia

²I. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

Для цитирования: Ранцев М. А., Прудков М. И., Чупахин О. Н. Органые дисфункции и воспалительная реакция при остром постманипуляционном панкреатите в эксперименте. Саратовский научно-медицинский журнал. 2023; 19 (3): 240–244. EDN: JBJXEO. DOI: <https://doi.org/10.15275/ssmj1903240>

Аннотация. Цель: доказать возможность снижения тяжести течения органных дисфункций и воспалительной реакции соединением L-17 на модели острого постманипуляционного панкреатита (ОПМП). Материал и методы. Модель ОПМП выполнена на 40 крысах. Животные были разделены на контрольную (без лечения) и экспериментальную (с введением соединения L-17) группы по 20 крыс. Суточная доза соединения составила 40 мг/кг. Результаты. ОПМП развился у всех животных. В контрольной группе персистирующая органная дисфункция и воспалительная реакция соответствовали тяжелой степени течения острого панкреатита с летальностью 70 %. В экспериментальной группе имелось снижение выраженности органной дисфункции и воспалительной реакции, с уменьшением летальности до 30 %. Заключение. Применение соединения L-17 снижает выраженность органной дисфункции и воспалительной реакции при ОПМП в эксперименте.

Ключевые слова: острый постманипуляционный панкреатит, экспериментальный панкреатит, панкреатит после эндоскопической ретроградной папиллотомии и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии, замещенные тиадиазины, соединение L-17

For citation: Rantsev MA, Prudkov MI, Chupakhin ON. Organ dysfunctions and inflammatory reaction in acute post-manipulation pancreatitis in experiment. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2023; 19 (2): 240–244. EDN: JBJXEO. DOI: <https://doi.org/10.15275/ssmj1903240> (In Russ.)

Abstract. Objective: to prove the possibility of reducing the severity of the course of organ dysfunctions and inflammatory response with the compound L-17 in the model of acute post-manipulation pancreatitis (APMP). Material and methods. The APMP model was made on 40 rats. Animals were divided into control (without treatment) and experimental (with the introduction of the compound L-17) groups of 20 rats. The daily dose of the compound is 40 mg/kg. Results. APMP developed in all animals. In the control group, persistent organ dysfunction and inflammatory response corresponded to a severe course of acute pancreatitis with a mortality rate of 70 %. In the experimental group, there was a decrease in the severity of organ dysfunction and inflammatory response, with a decrease in mortality up to 30 %. Conclusion. The use of the compound L-17 reduces the severity of organ dysfunction and inflammatory response during APMP in the experiment.

Keywords: acute post-manipulation pancreatitis, experimental pancreatitis, pancreatitis post-ERCP, substituted thiadiazines, compound L-17

Введение. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография/-томия (ЭРХПГ/ПТ) как лечебная и диагностическая хирургическая манипуляция известна с 1968 г. Острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП) считается частым

и тяжелым осложнением, связанным с выполнением как диагностической, так и лечебной ЭРХПГ/ПТ [1–7]. По данным различных авторов, частота развития ОПМП достигает от 3,5 до 15% и более [1, 3–5, 8, 9]. У части пациентов (5–15%) наблюдается развитие тяжелого течения ОПМП, приводящего к длительной госпитализации в отделении интенсивной терапии с использованием значительных ресурсов лечебного учреждения [3, 8, 9]. Кроме того,

Ответственный автор — Максим Анатольевич Ранцев

Corresponding author — Maxim A. Rantsev

Тел.: +7 (912) 2449873

E-mail: r-ma@bk.ru

у пациентов с тяжелым течением ОПМП отмечается высокий уровень смертности (до 30%) [10]. Важно отметить, что каждый случай развития ОПМП несет в себе потенциальную угрозу возникновения риска судебного расследования, особенно в случае наступления летального исхода.

Несмотря на то, что технология и оборудование для ЭРХПГ/ПТ продолжают совершенствоваться, снижение частоты ОПМП по-прежнему остается серьезной клинической проблемой. До сих пор ведутся многочисленные споры относительно значимости отдельных факторов риска, вызывающих развитие ОПМП [6, 8, 7, 11]. Вследствие этого до настоящего времени современного эффективного средства консервативного лечения, позволяющего значительно облегчить течение развивающегося ОПМП и повысить выживаемость пациентов, еще не предложено.

В 2010 г. нами предложен способ формирования распространенного панкреонекроза [12], который эффективно воспроизводит ОПМП тяжелой степени течения. В исследовании применено соединение L-17 (2-морфолино-5-фенил-6Н-1,3,4-тиадиазин гидробромид) из новой группы химических соединений 5-фенилзамещенных-6Н-1,3,4-тиадиазин-2-аминов [13]. Влияние соединения L-17 на течение органной дисфункции и выраженность воспалительной реакции при ОПМП освещено недостаточно.

Цель — доказать возможность снижения тяжести течения органной дисфункции и воспалительной реакции соединением L-17 на модели острого постманипуляционного панкреатита.

Материал и методы. Моделирование ОПМП проводили на 40 особях здоровых половозрелых нелинейных крысах в возрасте 4–6 мес. средней массой 250 г. Животных содержали в условиях вивария ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН (г. Екатеринбург, Россия), без признаков заболеваний. Все экспериментальные процедуры с животными были одобрены этическим комитетом при ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН (протокол заседания №02/21 от 01.12.2021) и выполнены в соответствии с принципами Европейской конвенции по охране позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей

(Страсбург, Франция, 18.03.1986), а также с нормативными документами, рекомендованными Европейским научным фондом (ESF) и Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным (2000) и в соответствии с Правилами проведения лабораторных исследований (приказ Минздрава России №464н от 18.05.2021).

Для операции по воспроизведению экспериментального ОПМП использовали персистирующее повышение давления в главном панкреатическом и общем желчном протоке животных путем прецизионного лигирования главного панкреатического протока в месте впадения в двенадцатиперстную кишку [12]. Разработанная экспериментальная модель ОПМП по механизму развития острого панкреатита соответствовала основным патогенетическим элементам ОПМП после ЭРХПГ/ПТ. После выведения животных из эксперимента (1-е и 7-е сут. после операции) исследованы лабораторные показатели, отражавшие выраженность воспалительной реакции и тяжесть органной дисфункции.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета программ Statistica 12 и статистического пакета для языка R. Данные представлены в формате $M \pm m$. Проверка на нормальность данных была выполнена тестом Шапиро — Уилка, и результат его выполнения указал на нормальность распределения большинства показателей ($p\text{-value} > 0,05$). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. При сравнении лабораторных данных на 1-е и 7-е сут. использован U-тест Манна — Уитни, позволяющий сравнивать независимые выборки относительно выборочного распределения, так как тест Левена на гомогенность дисперсий указал на разнородность сравниваемых данных ($p\text{-value} < 0,05$).

В контрольную группу отнесены 20 животных с экспериментальным ОПМП без медикаментозного воздействия, в экспериментальную группу включены 20 животных с экспериментальным ОПМП на фоне введения соединения L-17. Выведение из эксперимента осуществляли на 1-е и 7-е сут. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Сводные результаты лабораторных исследований

Показатель	Группа	
	контрольная	экспериментальная
α-амилаза, U/I ME		
1-е сут.*	13300±1618	6164±659
7-е сут.	1738±102,6	1836±262,5
Аланинаминотрансфераза*/аспартатаминотрансфераза*, U/I		
1-е сут.	507,0±47,3/558,3±47,5	305,0±41,6/453,8±42,9
7-е сут.	106,0±28,3/251,7±4,4	56,2±9,1/162,3±21,0
Связывающая способность альбумина, %		
1-е сут.*	88±3,1	96±2,0
7-е сут.*	86±4,4	98±2,4
Коэффициент K_i		
1-е сут.	0,45±0,04	0,41±0,07
7-е сут.	0,54±0,11	0,45±0,02
Д-димеры, пг/мл		
1-е сут.*	918,6±170	175,6±25,3
7-е сут.*	716,1±196	60,7±5,5
Коэффициент E		
1-е сут.*	360±55,4	213,4±18,1
7-е сут.*	213,7±35,0	166,5±24,9
Лейкоциты, ×10⁹/л		
1-е сут.*	2,3±0,1	3,65±0,37
7-е сут.*	9,75±0,88	4,63±1,05
Гранулоциты, ×10⁹/л		
1-е сут.*	1,85±0,2	2,57±0,2
7-е сут.*	7,45±0,84	3,22±0,62
Моноциты, ×10⁹/л		
1-е сут.	0,09±0,01	0,13±0,03
7-е сут.*	0,44±0,06	0,28±0,03
IL-1, пг/мл		
1-е сут.*	545,5±139,5	54,45±1,3
7-е сут.	77,23±40,7	48,03±5,0
IL-6, пг/мл		
1-е сут.*	221,7±43,6	58,48±0,7
7-е сут.	58,36±18,1	55,95±13,3
IL-10, пг/мл		
1-е сут.*	746,3±136	61,05±18,1
7-е сут.*	66,24±9,6	50,65±4,9

Примечание: * — разница показателей статистически значима — $p < 0,05$ для критериев в группах сравнения; IL — интерлейкин.

Результаты. Сводные результаты лабораторных исследований представлены в таблице. У всех животных с первых часов после операции наблюдали формирование острого панкреатита. В 1-е сут. из эксперимента выведено 20 животных (по 10 из каждой группы).

У всех животных констатировано формирование органных дисфункций, развитие воспалительной реакции с образованием обширных зон некроза в железе и серозного перитонита. В контрольной группе общее состояние крыс, изменение лабораторных показателей и выраженность морфологических изменений были более значимыми. При ОПМП на фоне

введения соединения L-17 концентрация α-амилазы сыворотки крови на 1-е сут. была в 2 раза ниже по сравнению с контрольной группой без медикаментозного воздействия (13300±1618 и 6164±659 U/I ME). Это свидетельствовало о наличии протективного эффекта соединения L-17 при ОПМП на экзокринную функцию поджелудочной железы. К 7-м сут. уровень амилаземии в обеих группах находился в пределах нормы и не отражал тяжесть состояния животных. По концентрации АСТ (аспартатаминотрансферазы) и АЛТ (аланинаминотрансферазы) оценивали выраженность печеночной дисфункции при ОПМП. Концентрация АЛТ на 1-е сут. была значимо выше

в контрольной группе ($507,0 \pm 47,3$ против $305,0 \pm 41,6$ U/l), при этом концентрация АСТ была менее выраженной на фоне введения соединения L-17 ($453,8 \pm 42,9$ против $558,3 \pm 47,5$ U/l). В контрольной группе ОПМП концентрация АЛТ к 7-м сут. в 1,5 раза превышала значения в экспериментальной группе ($106,0 \pm 28,3$ и $56,2 \pm 9,1$ U/l соответственно). Концентрация АСТ изменялась аналогичным образом, но была более низкой у животных экспериментальной группы ($251,7 \pm 4,4$ и $162,3 \pm 21,0$ U/l). Следовательно, можно говорить, что соединение L-17 оказывало некоторое протективное действие и на функцию печени при ОПМП. Уровень эндогенной токсемии, косвенно отражающий почечную дисфункцию, оценивали по связывающей способности альбумина и коэффициенту распределения «К» (соотношение концентрации веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы и эритроцитов). В 1-е сут. течения ОПМП в контрольной группе связывающая способность альбумина была значительно ниже, чем в экспериментальной группе с соединением L-17 ($88 \pm 3,1$ и $96 \pm 2,0\%$ соответственно). К 7-м сут. связывающая способность альбумина в контрольной группе стала снижаться ($86 \pm 4,4\%$), а в экспериментальной группе на фоне соединения L-17, наоборот, восстановилась до нормы ($98 \pm 2,4\%$). На 1-е сут. в контрольной группе коэффициент K составил $0,45 \pm 0,04$, а в экспериментальной группе — только $0,41 \pm 0,07$. К 7-м сут. значение коэффициента K в контрольной группе продолжало увеличиваться (до $0,54 \pm 0,11$), а в экспериментальной группе ($0,45 \pm 0,02$) оставалось близким к значению интактных животных, что подтверждало снижение эндогенной интоксикации при ОПМП на фоне введения соединения L-17.

При исследовании показателей воспалительной реакции на 1-е сут. в контрольной группе с ОПМП наблюдали явления выраженной лейкопении ($2,3 \pm 0,1 \times 10^9$ /л) с малым количеством гранулоцитов ($1,85 \pm 0,2 \times 10^9$ /л) и моноцитов ($0,09 \pm 0,01 \times 10^9$ /л) при одновременном резком «всплеске» IL (IL-1 до $545,5 \pm 139,5$ пг/мл; IL-6 до $221,7 \pm 43,6$ пг/мл и IL-10 до $746,3 \pm 136$ пг/мл). Тогда как в экспериментальной группе с ОПМП на фоне введения соединения L-17 количество лейкоцитов соответствовало уровню интактных животных ($3,65 \pm 0,37 \times 10^9$ /л) с большим количеством гранулоцитов ($2,57 \pm 0,2 \times 10^9$ /л) и моноцитов ($0,13 \pm 0,03 \times 10^9$ /л). Одновременно выявили меньшую концентрацию IL (IL-1 до $54,45 \pm 1,3$ пг/мл; IL-6 до $58,48 \pm 0,7$ пг/мл и IL-10 до $61,05 \pm 18,1$ пг/мл). К 7-м сут. в контрольной группе отмечено прогрессирование воспалительной реакции (лейкоциты — $9,75 \pm 0,88 \times 10^9$ /л, гранулоциты $7,45 \pm 0,84 \times 10^9$ /л и моноциты $0,44 \pm 0,06 \times 10^9$ /л). В экспериментальной группе, напротив, выраженность изменений воспалительной реакции не имела кардинальных отличий от 1-х сут. (лейкоциты — $4,63 \pm 1,05 \times 10^9$ /л; гранулоциты $3,22 \pm 0,62 \times 10^9$ /л и моноциты — $0,28 \pm 0,03 \times 10^9$ /л). Концентрация IL к 7-м сут. закономерно снижалась и была сопоставима в группах сравнения.

Учитывая закономерную связь воспалительной реакции и коагулопатических изменений, были выполнены исследования показателей отражавших выраженность нарушений гемокоагуляции. В контрольной группе ОПМП на 1-е сут. выявили резкое повышение концентрации Д-димеров ($918,6 \pm 170$ пг/мл), являющихся интегральным показателем, отражающим тяжесть воспалительной реакции и выраженность гемокоагуляционных нарушений. Данные тромбоэластограммы (R — $3,38 \pm 0,3$ мин, K — $0,7 \pm 0,2$ мин,

максимальная амплитуда [МА] — $74,8 \pm 3,5$ мм) и значительное увеличение коэффициента эластичности E до $360 \pm 55,4$ (норма $134,5 \pm 6,2$). Полученные данные позволили говорить о наличии выраженных явлений гиперкоагуляции в контрольной группе. В экспериментальной группе с ОПМП на 1-е сут. концентрация Д-димеров ($175,6 \pm 25,3$ пг/мл) была на порядок ниже в сравнении с группой контроля. Показатели тромбоэластограммы (R — $4,78 \pm 0,5$ мин, K — $1,3 \pm 0,2$ мин, МА — $67,8 \pm 1,3$ мм) вкуче с коэффициентом E ($213,4 \pm 18,1$) указывали на снижение выраженности явлений гиперкоагуляции в сравнении с контрольной группой с ОПМП. К 7-м сут. в контрольной группе концентрация Д-димеров сохранялась на высоком уровне ($716,1 \pm 196$ пг/мл). Значения показателей тромбоэластограммы (R — $4,21 \pm 0,3$ мин, K — $0,8 \pm 0,1$ мин, МА — $67,2 \pm 2,7$ мм) и высокий коэффициент эластичности E ($213,7 \pm 35,0$) вместе с Д-димерами показывали сохранение явлений гиперкоагуляции, что можно расценить как формирование явлений ДВС-синдрома. В экспериментальной группе к 7-м сут. имелось двукратное уменьшение концентрации Д-димеров ($60,7 \pm 5,5$ пг/мл). Показатели тромбоэластограммы (R — $2,9 \pm 0,7$ мин, K — $1,2 \pm 0,1$ мин, МА — $61,8 \pm 2,9$ мм) и значение коэффициента эластичности E ($166,5 \pm 24,9$) вместе со значениями Д-димеров указывали на нормализацию системы гемостаза и снижение явлений гиперкоагуляции в экспериментальной группе с ОПМП.

Обсуждение. Полученные результаты экспериментального исследования подтверждают клинические данные ряда авторов [3, 8, 9, 14], что после травматизации большого сосочка двенадцатиперстной кишки может развиться острый панкреатит, характеризующийся тяжелым течением. Его течение в эксперименте к 7-м сут. также сопровождается распространенным некрозом поджелудочной железы, прогрессированием органических дисфункций и воспалительной реакции, развитием гнойного распространенного перитонита, флегмоны парапанкреатической клетчатки и двусторонней сливной долевой пневмонии.

Выявлено, что применение соединения L-17 из группы замещенных тиадазинов приводит (в 7 случаях из 10) к снижению тяжести течения экспериментального ОПМП с уменьшением тяжести органических дисфункций и воспалительной реакции. В патогенезе органической дисфункции при тяжелом течении острого панкреатита важную роль играют нарушения микроциркуляции и гиперкоагуляции, приводящие к уменьшению тканевой перфузии являющейся компонентом панкреатогенной агрессии и последующих воспалительно-коагуляционных нарушений [15, 16, 17]. Изначально определенные свойства соединения L-17 [13] и результаты исследования позволяют предположить то, что снижение тяжести течения органических дисфункций и выраженности воспалительной реакции на фоне введения соединения L-17, вероятно, обусловлено улучшением перфузии тканей, сопровождающегося уменьшением выраженности воспалительной реакции.

Заключение. Полученные экспериментальным путем данные свидетельствуют о принципиальной возможности снижения выраженности основных органических дисфункций и воспалительной реакции соединением L-17, что требует проведения дальнейших исследований.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Список литературы)

1. Karyampudi A, Nabi Z, Reddy DN. Risk factors and prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: An update. *EMJ*. 2021; 6 (4): 96–108.
2. Akshintala VS, Goenka MK, Kamal A, et al. Sa1386 risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis in high-risk patients: Secondary analysis of a randomized controlled study. *GIE*. 2017; 85 (5): AB219–20. DOI: 10.1016/j.gie.2017.03.489
3. Cahyadi O, Tehami N, de-Madaria E, Siau K. Post-ERCP pancreatitis: Prevention, diagnosis and management. *Medicina (MDPI)*. 2022; 58 (9): 1261. DOI: 10.3390/medicina58091261
4. Lin Y, Liu X, Cao D.-Q, et al. Analysis of risk factors and prevention strategies of post-ERCP pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017; 21 (22): 5185–90. DOI: 10.26355/eur_rev_201711_13838
5. Dubravcsik Z, Hritz I, Szepes A, et al. Risk factors of post-ERCP pancreatitis in high-risk patients despite prevention with prophylactic pancreatic stents. *Scand J Gastroenterol*. 2020; 55 (1): 95–9. DOI: 10.1080/00365521.2019.1701069
6. Arslan U, Cayci HM, Doğan G, et al. Post-ERCP complications, risk factors and management of complications. *Laparosc Endosc Surg Sci*. 2021; 28 (2): 93–8. DOI: 10.14744/less.2021.58966
7. Chen JJ, Wang XM, Liu XQ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years. *Eur J Med Res*. 2014; 19 (1): 26. DOI: 10.1186%2F2047-783X-19-26
8. Mohammed AO, Ahmed EA, Omar AS, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis a prospective multicenter study in Upper Egypt. *Egypt J Surg*. 2015; 34 (1): 1–10. DOI: 10.4103/1110-1121.153364
9. Perdigoto DN, Gomes D, Almeida N, et al. Risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in the indomethacin era — A prospective study. *GE Port J Gastroenterol*. 2019; 26 (3): 176–83. DOI: 10.1159/000492313
10. Ribeiro IB, Silvino do Monte Jr E, Neto AAM, et al. Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A narrative review. *World J Gastroenterol*. 2021; 27 (20): 2495–506. DOI: 10.3748%2Fwjg.v27.i20.2495
11. Syrén E, Eriksson S, Enochsson L, et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *BJS Open*. 2019; 3 (4): 485–9. DOI: 10.1002/bjs5.50162
12. Rantsev MA, Sarapultsev PA, Dmitriev AN, et al. A method for creating an experimental model of pancreatic necrosis in rats. RF Patent No2400820, C2 G09B 23/28; Appl. 01.09.2008; Published 24.09.2010; Bulletin No27. (In Russ.). Ранцев М.А., Сарапульцев П.А., Дмитриев А.Н. и др. Способ создания экспериментальной модели панкреонекроза у крыс. Патент РФ №2400820, C2 G09B 23/28; Заявл. 09.01.2008; Опубл. 27.09.2010; Бюл. № 27.
13. Chupakhin ON, Sidorova LP, Petrova NM, et al. Substituted 5R1, 6R21,3,4-thiadiazine-2 amines and pharmaceutical compositions as pharmacologically active agents with anticoagulant and antiaggregant effects. RF patent No2259371, C2 MPK7 C07D417/12, 417/04, A61 K 31/549, A61 P 7/02; Appl. 05.05.2003; Published 27.08.2009; Bulletin No24. (In Russ.) Чупахин О.Н., Сидорова Л.П., Петрова Н.М. и др. Замещенные 5R1, 6R21,3,4-тиадиазин-2 амины и фармацевтические композиции в качестве фармакологически активных средств, обладающих антикоагулянтным и антиагрегантным действием. Патент РФ № 2259371, C2 МПК7 C07D417/12, 417/04, A61 K 31/549, A61 P 7/02; Заявл. 05.05.2003; Опубл. 27.08.2009; Бюл. №24.
14. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2001; 54 (4): 425–34. DOI: 10.1067/mge.2001.117550
15. Asim M, Amin F, El-Menyar A. Multiple organ dysfunction syndrome: Contemporary insights on the clinicopathological spectrum. *Qatar Med J*. 2020; 2020 (1): 22. DOI: 10.5339/qmj.2020.22
16. Sakorafas GN, Tsiotos GG, Sarr MG. Ischemia/reperfusion-induced pancreatitis. *Dig Surg*. 2000; 17 (1): 3–14. DOI: 10.1159/000018793.
17. Chaari A, Abdel Hakim K, Bousselmi K, et al. Pancreatic injury in patients with septic shock: A literature review. *World J Gastrointest Oncol*. 2016; 8 (7): 526–31. DOI: 10.4251/wjgo.v8.i7.526.

Статья поступила в редакцию 17.07.2023; одобрена после рецензирования 25.08.2023; принята к публикации 11.09.2023.
The article was submitted 17.07.2023; approved after reviewing 25.08.2023; accepted for publication 11.09.2023.

Информация об авторах:

Максим Анатольевич Ранцев — доцент кафедры хирургии, колопроктологии и эндоскопии, доцент, кандидат медицинских наук, *r-ma@bk.ru*, ORCID 0009-0001-6515-7231; **Михаил Иосифович Прудков** — заведующий кафедрой хирургии, колопроктологии и эндоскопии, профессор, доктор медицинских наук, главный внештатный хирург Уральского федерального округа, *miprudkov@gmail.com*, ORCID 0000-0003-2512-2760; **Олег Николаевич Чупахин** — научный руководитель, академик РАН, профессор, доктор химических наук, *chupakhin@ios.uran.ru*, ORCID 0000-0002-1672-2476.

Information about the authors:

Maxim A. Rantsev — Assistant Professor of the Department of Surgery, Coloproctology and Endoscopy, Associate Professor, PhD, *r-ma@bk.ru*, ORCID 0009-0001-6515-7231; **Mikhail I. Prudkov** — Head of the Department of Surgery, Coloproctology and Endoscopy, Professor, DSc, Chief Freelance Surgeon of the Ural Federal District, *miprudkov@gmail.com*, ORCID 0000-0003-2512-2760; **Oleg N. Chupakhin** — Scientific Director, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, DSc, *chupakhin@ios.uran.ru*, ORCID 0000-0002-1672-2476.