



УДК 616.37-002.2-009.7-085.27]001.8

### РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ ДЛЯ ОБЛЕГЧЕНИЯ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

\*Payal Bhardwaj, \*Pramod Kumar Garg, †Subir Kumar Maulik, \*Anoop Saraya, \*Rakesh Kumar Tandon, and \*Subrat Kumar Acharya  
\*Departments of Gastroenterology and †Pharmacology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India  
Статья опубликована в журнале Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136, No 1. — P. 149-159.

Ключевые слова: хронический панкреатит, патогенез, боль, антиоксиданты, оксидативный стресс.

Оксидативному стрессу придают большое значение в патогенезе хронического панкреатита. Мы провели оценку влияния антиоксидантной терапии на выраженность боли, оксидативного стресса и антиоксидантный статус у пациентов с хроническим панкреатитом.

**Методы.** При проведении плацебо-контролируемого двойного слепого исследования пациенты с хроническим панкреатитом были рандомизированы по группам, в которых они получали плацебо либо антиоксиданты в течение 6 месяцев. Первичным показателем эффективности было облегчение боли, а вторичными показателями — потребность в анальгетиках, госпитализации, а также маркеры оксидативного стресса (тиобарбитуратные кислото-реактивные вещества [TBARS]) и антиоксидантный статус (железоснижающая способность плазмы [FRAP]).

**Результаты.** Пациенты (в возрасте 30,5±10,5 лет, 86 мужчин, 35 с алкогольной зависимостью, а также 92 с идиопатическим хроническим панкреатитом) были распределены в группу плацебо (n=56) или в группу антиоксидантов (n=71). Через 6 месяцев уменьшение количества дней с болью в месяц было значительно более выраженным в группе антиоксидантов по сравнению с группой плацебо (7,4±6,8 против 3,2±4, соответственно; p<0,001). Сокращение количества таблеток анальгетиков в месяц было также более значительным в группе антиоксидантов (10,5±11,8 в сравнении с 4,4±5,8, соответственно; p=0,001). Более того, 32% и 13% пациентов избавились от боли в группах антиоксидантов и плацебо соответственно (p=0,009). Снижение уровня TBARS и увеличение показателя FRAP были более значительными в группе антиоксидантов по сравнению с группой плацебо (TBARS: плацебо — 1,2±2,7 нмоль/мл против антиоксидантов 3,5±3,4 нмоль/мл; p=0,001; FRAP: плацебо — 5,6±154,9 мкMFe<sup>2+</sup> против антиоксиданта 97,8±134,9 мкMFe<sup>2+</sup>; p=0,001).

**Выводы.** Антиоксиданты были эффективными в облегчении боли и уменьшении выраженности оксидативного стресса у пациентов с хроническим панкреатитом.

УДК 616.37 002.2 009.7 085.27]001.8

### РАНДОМІЗОВАНЕ КОНТРОЛЬОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТІВ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ БОЛЮ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

\*Payal Bhardwaj, \*Pramod Kumar Garg, †Subir Kumar Maulik, \*Anoop Saraya, \*Rakesh Kumar Tandon, and \*Subrat Kumar Acharya  
\*Departments of Gastroenterology and †Pharmacology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India  
Статья опубликована в журнале Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136, No 1. — P. 149-159.

Ключові слова: хронічний панкреатит, патогенез, біль, антиоксиданти, оксидативний стрес.

Оксидативному стресу надають велике значення в патогенезі хронічного панкреатиту. Ми провели оцінку впливу антиоксидантної терапії на виразність болю, оксидативного стресу й антиоксидантний статус у пацієнтів із хронічним панкреатитом.

**Методи.** При проведенні плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження пацієнти із хронічним панкреатитом були рандомізовані по групах, у яких вони одержували плацебо або антиоксиданти протягом 6 місяців. Первинним показником ефективності було полегшення болю, а вторинними показниками — потреба в анальгетиках, госпіталізації, а також маркери оксидативного стресу (тіобарбітуратнікислото-реактивні речовини [TBARS]) і антиоксидативний статус (залізознижувача здатність плазми [FRAP]).

**Результати.** Пацієнти (у віці 30,5±10,5 років, 86 чоловіків, 35 з алкогольною залежністю, а також 92 з ідіопатичним хронічним панкреатитом) були розподілені в групу плацебо (n=56) або в групу антиоксидантів (n=71). Через 6 місяців зменшення кількості днів з болем на місяць було значно більше вираженим у групі антиоксидантів у порівнянні із групою плацебо (7,4±6,8 проти 3,2±4, відповідно; p<0,001). Скорочення кількості таблеток анальгетиків на місяць було також більш значимим у групі антиоксидантів (10,5±11,8 у порівнянні з 4,4±5,8, відповідно; p=0,001). Більше того, 32% і 13% пацієнтів позбулися болю в групах антиоксидантів і плацебо відповідно (p=0,009). Зниження рівня TBARS і збільшення показника FRAP були більш значимими в групі антиоксидантів у порівнянні із групою плацебо (TBARS: плацебо — 1,2±2,7 нмоль/мол проти антиоксидантів 3,5±3,4 нмоль/мол; p=0,001; FRAP: плацебо — 5,6±154,9 мкMFe<sup>2+</sup> проти антиоксиданту 97,8±134,9 мкMFe<sup>2+</sup>; p=0,001).

**Висновки.** Антиоксиданти були ефективними в полегшенні болю й зменшенні виразності оксидативного стресу в пацієнтів із хронічним панкреатитом.

### A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF ANTIOXIDANT SUPPLEMENTATION FOR PAIN RELIEF IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

\*Payal Bhardwaj, \*Pramod Kumar Garg, †Subir Kumar Maulik, \*Anoop Saraya, \*Rakesh Kumar Tandon, and \*Subrat Kumar Acharya  
\*Departments of Gastroenterology and †Pharmacology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India  
The article was published in journal Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136, No 1. — P. 149-159.

Key words: chronic pancreatitis, pathogenesis, pain, antioxidants, oxidative stress.

Oxidative stress has been implicated in the pathophysiology of chronic pancreatitis (CP). We evaluated the effects of antioxidant supplementation on pain relief, oxidative stress, and antioxidant status in patients with CP.

**Methods.** In a placebo-controlled double blind trial, consecutive patients with CP were randomized to groups that were given placebo or antioxidants for 6 months. The primary outcome measure was pain relief, and secondary outcome measures were analgesic requirements, hospitalization, and markers of oxidative stress (thiobarbituric acid-reactive substances [TBARS]) and antioxidant status (ferric-reducing ability of plasma [FRAP]).

**Results.** Patients (age 30.5 ± 10.5 years, 86 male, 35 alcoholic, and 92 with idiopathic CP) were assigned to the placebo (n = 56) or antioxidant groups (n = 71). After 6 months, the reduction in the number of painful days per month was significantly higher in the antioxidant group compared with the placebo group (7.4 ± 6.8 vs 3.2 ± 4, respectively; P < 0.001; 95% CI, 2.07, 6.23). The reduction in the number of analgesic tablets per month was also higher in the antioxidant group (10.5 ± 11.8 vs 4.4 ± 5.8 respectively; P = 0.001; 95% CI, 2.65, 9.65). Furthermore, 32% and 13% of patients became pain free in the antioxidant and placebo groups, respectively (P = 0.009). The reduction in the level of TBARS and increase in FRAP were significantly higher in the antioxidant group compared with the placebo group (TBARS: placebo 1.2 ± 2.7 vs antioxidant 3.5 ± 3.4 nmol/mL; P = 0.001; 95% CI 0.96, 3.55; FRAP: placebo -5.6 ± 154.9 vs antioxidant 97.8 ± 134.9 μMFe<sup>2+</sup> liberated, P = 0.001, 95% CI 44.98, 161.7).

**Conclusions.** Antioxidant supplementation was effective in relieving pain and reducing levels of oxidative stress in patients with CP.