

long-term outcome // *Dis. Colon. Rectum*. 2012. Vol. 55, № 10. P. 1038–1043.

19. Krjuk M.A., Kolkina V.Ja., Kabanec N.S. Redkie zabelevanija tolstoj kishki // *Novosti mediciny i farmacii: Gastroenterologija*. M., 2011.

20. Valiev A.A. Kliniko-immunomorfologicheskie aspekty diagnostiki i prognozirovaniya rezul'tatov hirurgicheskogo lechenija bol'nyh kolorektal'nym rakom // *Prakticheskaja medicina*. 2004. № 4. S. 45–46.

21. Egorenkov V.V., Moiseenko F.V. Skринing raka tolstoj kishki // *Prakticheskaja onkologija*. 2010. T. 11, № 2. S. 81–87.

22. Min'ko B. A., Pruchanskij V.S., Kushnerov A.I., Kostennikov N.A. Kompleksnaja luchejavaja diagnostika novobrazovaniy prjamoj i obodochnoj kishok. SPb.: SPbMAPO, 2005. 163 s.

23. Strategies to identify the Lynch syndrome among patients with colorectal cancer: a cost-effectiveness analysis / U. Ladabaum, G. Wang, J. Terdiman [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 2011. Vol. 155, № 2. R. 69–79.

24. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: diagnostic strategies and their implications / P. A. Bonis, T.A. Trikalinos, M. Chung [et al.] // *Evid. Rep. Technol. Assess.* 2007. Vol. 150. P. 1–180.

25. Phelps R.A., Broadbent T.J., Stafforini D.M., Jones D.A. New perspectives on APC control of cell fate and proliferation in colorectal cancer // *Cell. Cycle*. 2009. Vol. 8, № 16. P. 2549–2556.

26. Grady W.M. Context is everything for dependence receptors in colorectal cancer // *PNAS*. 2013. Vol. 110. P. 2697–2698.

27. Onkoproktologija: ucheb. posobie // Ju. V. Dumanskij, A. V. Borota, V. H. Basheev [i dr.]. Doneck, 2008. 88 s.

28. A targeted constitutive mutation in the APC tumor suppressor gene underlies mammary but not intestinal tumorigenesis / C. Gaspar, P. Franken, L. Molenaar [et al.] // *PLoS. Genet.* 2009. Vol. 5, № 7.

29. Jahontova O.K., Rutgajzer Ja.M., Valenkevich L.N. Hronicheskie bolezni kishhechnika. SPb, 2002. 320 s.

30. Shemerovskij K.A. Zapor — faktor riska kolorektal'nogo raka // *Klin. med.* 2005. № 12. S. 60–64.

31. Adler G. Bolezn' Krona i jazvennyj kolit. M.: Gjeotar-Media, 2001. 528 s.

32. Aleksandrov V.B. Kolorektal'nij rak: ruk-vo po gastrojenterologii / pod red. F.I. Komarova, S. I. Rapoport. M., 2010. S. 418–432.

33. Shul'pekova Ju.O. Skринing kolorektal'nogo raka // *Ros. zhurn. gastrojenterol. gepatol. koloproktol.* 2002. T. 12, № 4. S. 64–68.

34. Evidence-based Guidelines for Precision Risk Stratification-Based Screening (PRSBS) for Colorectal Cancer: Lessons learned from the US Armed Forces: Consensus and Future Directions / I. Avital, R. C. Langan, T.A. Summers [et al.] // *J. Cancer*. 2013. Vol. 4, № 3. R. 172–192.

35. Bandi P., Cokkinides V., Smith R.A., Jemal A. Trends in colorectal cancer screening with home-based fecal occult blood tests in adults ages 50 to 64 years, 2000–2008 // *Cancer*. 2012. Vol. 118, № 20. R. 5092–5099.

36. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies / D.K. Rex, C.S. Cutler, G.T. Lemmel [et al.] // *Gastroenterol.* 1997. Vol. 112. R. 24–28.

37. Endoscopic mucosectomy in early colorectal cancer treatment / K. Zinkiewicz [et al.] // *Dis. Colon. Rectum*. 2004. Vol. 47. P. 1115.

38. How Good is Endoscopic Ultrasound in Differentiating Various T Stages of Rectal Cancer? Meta-Analysis and Systematic Review / S. R. Puli, M.L. Bechtold, J.B. K. Reddy [et al.] // *Annals of Surgical Oncology*. 2009. Vol. 16, № 2. R. 254–265.

39. Haji A., Ryan S., Bjarnason I., Papagrigradis S. High-frequency mini-probe ultrasound as a useful adjunct in the management of patients with malignant colorectal polyps // *Colorectal. Disease*. 2013. Vol. 15, № 3. R. 304–308.

40. Virtual colonoscopy vs conventional colonoscopy in patients at high risk of colorectal cancer — a prospective trial of 150 patients / T.J. White, G.R. Avery, N. Kennan [et al.] // *Corectal. Disease*. 2009. Vol. 11, № 2. R. 138–145.

41. American College of Gastroenterology Guidelines for Colorectal Cancer Screening 2008 / D.K. Rex, D.A. Johnson, J.C. Anderson [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104. P. 739–750.

УДК 612.015.11:616.37–002

Оригинальная статья

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ГЛУТАТИОНОВОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Н.И. Меринова — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, аспирант кафедры факультетской терапии; **Н.М. Козлова** — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, заведующая кафедрой факультетской терапии, доктор медицинских наук; **Л.С. Колесниченко** — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, заведующая кафедрой химии и биохимии, профессор, доктор медицинских наук; **А.И. Сулова** — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, доцент кафедры химии и биохимии, кандидат медицинских наук; **З.А. Леонова** — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, ассистент кафедры химии и биохимии, кандидат биохимических наук.

LIPID PEROXIDATION AND GLUTATHIONE ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH AN EXACERBATION OF CHRONIC PANCREATITIS

N. I. Merinova — Irkutsk State Medical University, Department of Faculty Therapy, Post-graduate; **N. M. Kozlova** — Irkutsk State Medical University, Head of Department of Faculty Therapy, Doctor of Medical Science; **L. S. Kolesnichenko** — Irkutsk State Medical University, Head of Department of Chemistry and Biochemistry, Professor, Doctor of Medical Science; **A. I. Suslova** — Irkutsk State Medical University, Department of Chemistry and Biochemistry, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **Z. A. Leonova** — Irkutsk State Medical University, Department of Chemistry and Biochemistry, Assistant Professor, Candidate of Biochemical Science.

Дата поступления — 26.03.2013 г.

Дата принятия в печать — 30.05.2013 г.

Меринова Н.И., Козлова Н.М., Колесниченко Л.С., Сулова А.И., Леонова З.А. 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.

Цель: определение уровня малонового диальдегида, как показателя перекисного окисления, и изучение системы глутатиона у больных с обострением хронического панкреатита. **Материал и методы.** Обследованы 80 больных с обострением хронического панкреатита и 23 человека контрольной группы. Определяли уровень малонового диальдегида (МДА) в плазме, концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) и активность ферментов глутатиона: глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), глутатионтрансферазы (ГТ) в плазме и в эритроцитах крови. **Результаты.** При обострении хронического панкреатита определено повышение в плазме крови уровня МДА, концентрации GSH, активности ГТ. В эритроцитах крови выявлено снижение концен-

трации GSH, активности ГПО. *Заключение.* При обострении хронического панкреатита активируются процессы перекисного окисления липидов и снижается глутатионовая антиоксидантная защита.

Ключевые слова: хронический панкреатит, глутатион, малоновый диальдегид.

Merinova N. I., Kozlova N. M., Kolesnichenko L. S., Suslova A. I., Leonova Z. A. Lipid peroxidation and glutathione antioxidant protection in patients with an exacerbation of chronic pancreatitis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 2. P. 259–262.

Aim: to assess the levels of lipid peroxidation (LPO) products of malondialdehyde (MDA) and glutathione system in patients with the exacerbation of chronic pancreatitis (CP). *Material and Methods:* 80 patients with exacerbation of CP and 23 controls have been investigated. The level of reduced glutathione (GSH) and activity of enzymes of glutathione reductase (GR), glutathione transferase (GT), glutathione peroxidase (GP) have been determined in plasma and erythrocytes, while the MDA has been studied in plasma. *Results:* The MDA levels in plasma were higher in CP patients as against the values of the controls. The MDA level correlated positively with intensity of pain. Increased GSH concentration and activity of GT were revealed in plasma. In the erythrocytes reduction in GP activity and GSH concentration were determined. *Conclusion:* In the exacerbation of chronic pancreatitis lipid peroxidation and reduced antioxidant protection have been activated.

Key words: chronic pancreatitis, glutathione, malondialdehyde.

Введение. Хронический панкреатит (ХП) — полиэтиологическое заболевание, характеризующееся прогрессирующим течением с развитием нарастающей гибели и атрофии паренхимы и фиброза стромы. Патогенез заболевания во многом остается неясным, вследствие чего лечение недостаточно эффективно.

Одним из факторов в формировании метаболических нарушений при хроническом панкреатите является развитие окислительного стресса [1]. Окислительный стресс характеризуется дисбалансом между интенсивной продукцией свободных радикалов и депрессией антиоксидантных систем клетки. Накопление в клетках свободных радикалов может приводить к окислительной модификации молекул, повреждению клеточных структур и в итоге к клеточной гибели. В этих условиях важным звеном в процессах инактивации свободных радикалов является система глутатиона, являющаяся одной из мощных антиоксидантных систем, представленная восстановленным глутатионом и глутатионзависимыми ферментами — глутатионпероксидазой, глутатионредуктазой, глутатионтрансферазой [2, 3].

Состояние антирадикальной защиты при хроническом панкреатите изучено недостаточно, имеющиеся данные противоречивы. Комплексного исследования системы глутатиона отдельно в плазме и в эритроцитах крови совместно с определением маркеров перекисного окисления липидов не проводилось, но является необходимым, так как истощение GSH и ферментов его метаболизма в эритроцитах крови в условиях перекисного окисления липидов свидетельствует о депрессии антиоксидантной защиты, а освобождение GSH и ферментов его метаболизма в плазму крови может свидетельствовать о гибели или апоптозе клеток поджелудочной железы [2].

Цель: комплексное определение сдвигов в системе глутатиона отдельно в эритроцитах и в плазме крови с одновременным определением маркера перекисного окисления липидов (MDA) при обострении хронического панкреатита.

Материал и методы. Было обследовано 80 больных с хроническим панкреатитом в фазе обострения (общая группа). В зависимости от интенсивности болевого синдрома по десятибалльной аналоговой шкале, предложенной Vonica J. J. (1990) [4], выделено 2 группы: группа 1 — со слабой и умеренной болью от 2 до 5 баллов (n=50), группа 2 — с интенсивной болью от 6 до 10 баллов (n=30). Группу клинического сравнения (ГКС) составили 23 практически здоровых человека, не имев-

ших поражения поджелудочной железы, без признаков обострения хронических заболеваний с близким распределением по полу и возрасту. Медиана возраста — 50 (38-55) лет. Длительность заболевания у всех больных была свыше двух лет. Диагностика хронического панкреатита проводилась в соответствии с рекомендациями, изложенными в «Стандартах (протоколах) диагностики и лечения болезней органов пищеварения», утвержденных приказом Министерства здравоохранения РФ от 17.04.1998 г. № 125, пересмотренных и дополненных в 2002 г. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Исследовалась система глутатиона и уровень MDA, как конечный продукт перекисного окисления липидов, у больных с обострением хронического панкреатита. В лизатах эритроцитов и в плазме крови определяли восстановленный глутатион (GSH) по методу Anderson M. E. (1989). Активность ферментов глутатионтрансферазы (ГТ) определяли по методу Habig N. H. et al. (1974), глутатионредуктазы (ГР) — по методу Racker E. (1955), глутатионпероксидазы (ГПО) — по методу Stults F. H. et al. (1977). Активность всех ферментов пересчитывали на концентрацию белка в пробе. Определение MDA в плазме исследовалось по методу Stocks J. et al. (1974).

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Excel и Statistica for Windows[®] (версия 8, 2007 г.). Проверка характера распределения значений в выборке проводилась с помощью теста Shapiro — Wilk[®]s. Так как распределение признаков не подчинялось закону нормального распределения, использовались непараметрические методы статистического анализа. Данные представлены как Me [0,25; 0,75], где Me — медиана вариационных рядов, 0,25; 0,75% — верхний и нижний квартили. Достоверность различий определяли по u-критерию Манна — Уитни. Изучение статистических связей между показателями выборки проводили с помощью корреляционного анализа. Направление корреляционной связи оценивали по знаку коэффициента Спирмена (rs). Показатели считали значимыми при p<0.05.

Результаты. Болевой синдром являлся ведущим клиническим симптомом обострения ХП. У всех исследуемых больных обострение ХП характеризовалось усилением болевого синдрома в верхней половине живота и в левом подреберье различной интенсивности, диспепсическими расстройствами.

Ответственный автор — Меринова Надежда Иннокентьевна
Адрес: 664058, г. Иркутск, м-н Первомайский, 60, кв. 18,
Тел.: 89501129944;
E-mail: nadezda.ova@mail.ru

Таблица 1

Система глутатиона и уровень МДА в плазме крови у больных с хроническим панкреатитом в фазе обострения (медиана, нижний и верхний квартиль)

№	Группы	n	GSH	ГТ	ГПО	ГР	МДА
1	ГКС	23	12 [12–18]	0,29 [0,24–0,33]	2,8 [2,4–3,1]	0,29 [0,26–0,3]	11,6 [3,9–21,3]
2	Общая группа	80	21 [12–35]	0,36 [0,26–0,45]	2,6 [1,2–4,5]	0,3 [0,2–0,43]	25,1 [18,4–52,2]
	% — общая группа и ГКС		+75	+24			+117
	p — общая группа и ГКС		0,001	0,02	0,4	0,5	0,001
3	Группа 1	50	18 [12–29]	0,34 [0,25–0,4]	2,5 [1,9–4,5]	0,2 [0,23–0,38]	21 [15–27]
	% — группа 1 и ГКС		+50				+81
	p — группа 1 и ГКС		0,03	0,06	0,2	0,2	0,001
4	Группа 2	30	29 [18–35]	0,39 [0,30–0,44]	1,9 [1,2–3,3]	0,38 [0,19–0,43]	45 [33–64]
	% — группа 2 и ГКС		+141	+34	–32		+287
	p — группа 2 и ГКС		0,001	0,001	0,003	0,09	0,001
	% — группа 2 и группа 1		+61		–24		+114
	p — группа 2 и группа 1		0,004	0,09	0,01	0,2	0,003

Примечание: GSH — глутатион (мкмоль/л); ГТ — глутатионтрансфераза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГПО — глутатионпероксидаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГР — глутатионредуктаза (нмоль/мин на 1 мг белка); МДА — малоновый диальдегид (нмоль/л).

Таблица 2

Система глутатиона в эритроцитах крови у больных с хроническим панкреатитом в фазе обострения (медиана, нижний и верхний квартиль)

№	Группы	n	GSH	ГТ	ГПО	ГР
1	ГКС	23	1,58 [1,31–1,62]	5,9 [4,62–6,27]	16,4 [13,5–20,2]	2,15 [2,88–3,38]
2	Общая группа	80	1,25 [1,03–1,55]	5,17 [4,3–7,3]	12,2 [6–17,2]	2,36 [1,5–3,27]
	% — общая группа и ГКС		–21		–26	
	p — общая группа и ГКС		0,001	0,5	0,002	0,07
3	Группа 1	50	1,23 [1,01–1,49]	5,3 [4,4–6,4]	13,1 [7,2–18,3]	2,4 [1,9–3,2]
	% — группа 1 и ГКС		–22		–20	
	p — группа 1 и ГКС		0,001		0,004	0,08
4	Группа 2	30	1,28 [0,99–1,55]	5,2 [4,3–7,4]	10,2 [4,3–16,5]	1,9 [1,5–3,7]
	% — группа 2 и ГКС		–19		0,003	0,8
	p — группа 2 и ГКС		0,01		–38	

Примечание: GSH — глутатион (мкмоль/л); ГТ — глутатионтрансфераза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГПО — глутатионпероксидаза (нмоль/мин на 1 мг белка); ГР — глутатионредуктаза (нмоль/мин на 1 мг белка).

Интенсивность болевого синдрома в общей группе составила 4,5 (3–7) балла, в 1 группе — 4 (3–4) балла, во 2 группе — 7,5 (6–8) балла.

В плазме крови (табл. 1) при обострении ХП в общей группе в сравнении с ГКС выявлено повышение уровня МДА на 117% ($p < 0,001$). В группе с интенсивным болевым синдромом отмечено повышение уровня МДА на 287% ($p < 0,001$) в сравнении с ГКС, в то время как при интенсивности боли от 2 до 5 баллов уровень МДА повышен на 81% ($p < 0,001$). Уровень МДА в группе 2 выше на 114% ($p < 0,003$) в сравнении с группой 1.

При исследовании системы глутатиона в плазме крови при обострении хронического панкреатита в общей группе в сравнении с ГКС определено повы-

шение концентрации GSH на 75% ($p < 0,001$), повышение активности ГТ на 24% ($p < 0,02$), активности ГПО и ГР были стабильны. В группе 1 в сравнении с ГКС концентрация GSH повышена на 50% ($p < 0,03$), активности ГТ, ГПО, ГР стабильны, в группе 2 отмечено повышение концентрации GSH на 141% ($p < 0,001$) и активности ГТ на 34% ($p < 0,001$), снижение активности ГПО на 32% ($p < 0,001$). В зависимости от интенсивности болевого синдрома концентрация GSH в плазме значительно выше в группе с выраженным болевым синдромом на 61% ($p < 0,004$) в сравнении с группой с интенсивностью боли от 2–5 баллов.

При исследовании системы глутатиона в эритроцитах (табл. 2) выявлено в общей группе в сравнении

с ГКС снижение концентрации GSH на 21% ($p < 0,001$) и активности ГПО на 26% ($p < 0,002$). Активности ГТ, ГР в ЭР не отличались от таковых в ГКС. Определено в группе 1 снижение концентрации GSH на 22% ($p < 0,001$), активности ГПО на 20% ($p < 0,004$), в группе 2 — снижение концентрации GSH на 19% ($p < 0,01$), активности ГПО на 38% ($p < 0,003$). Однако значимых различий между показателями групп 1 и 2 не было получено.

При проведении корреляционного анализа наиболее значимые связи получены между интенсивностью болевого синдрома и уровнем МДА ($r_s = 0,6$, $p < 0,02$), интенсивностью болевого синдрома и концентрацией GSH плазмы ($r_s = 0,4$, $p < 0,001$), уровнем МДА и GSH плазмы ($r_s = 0,5$, $p < 0,04$), активностью ГПО плазмы и ГПО эритроцитов ($r_s = 0,4$, $p < 0,001$).

Обсуждение. Накопление в клетках свободных радикалов ответственно за развитие воспалительного процесса с последующим жировым перерождением и в итоге — клеточной гибели [5]. Маркером ПОЛ является МДА, поэтому его повышение может свидетельствовать об обострении ХП [5].

Повышение концентрации GSH и активности ГТ в плазме при обострении хронического панкреатита связано с выходом их из клетки, обусловленным повреждением клеток поджелудочной железы или повышением проницаемости сосудов. Повышение уровня МДА прямо коррелирует с повышением концентрации GSH в плазме, что, возможно, связано не только с интенсивностью воспаления в ткани поджелудочной железы, но и с усилением апоптоза панкреатоцитов, которому в последние годы придается существенное значение в патогенезе хронического панкреатита. При апоптозе GSH резко освобождается из клеток с участием белка множественной лекарственной резистентности (MRP1) и плазматической мембраны [2]. Интенсивность болевого синдрома коррелирует с уровнем МДА и концентрацией GSH плазмы и, следовательно, с выраженностью воспалительного процесса. Таким образом, определение концентрации GSH в плазме может быть использовано как дополнительный критерий обострения ХП.

При исследовании системы глутатиона в эритроцитах выявлено снижение концентрации GSH. Дефицит этого SH-содержащего трипептида в эритроцитах может свидетельствовать о напряжении антиоксидантной защиты, выступая в качестве наиболее раннего показателя усиления окислительных процессов в клетках, и может способствовать прогрессированию заболевания. Отмечено снижение ГПО в ЭР, что, возможно, связано с дефицитом селена, который в последнее время считается важным аспектом развития панкреатита на фоне нарушения утилизации и абсорбции из-за дефицита пищеварительных ферментов при ХП и соблюдения пациентами диетических рекомендаций, в которых ограничены продукты, богатые селеном [6, 7]. При обострении ХП с выраженным болевым синдромом интенсивность ПОЛ выше, что сопровождается одновременным снижением ГПО в плазме и в ЭР, вероятно связанным с репрессией синтеза фермента продуктами ПОЛ. Для предотвращения деструктивных реакций окисления нормального функционирования ГТ недостаточно,

так как ГПО в отличие от ГТ является основным ферментом, катаболизирующим перекись водорода [2], что является прогностически неблагоприятным фактором развития окислительного стресса.

Заключение. В плазме крови у больных с обострением ХП выявлено повышение концентрации GSH, активности ГТ, что обусловлено повреждением клеток ткани поджелудочной железы и нарушением проницаемости сосудов.

При обострении ХП установлено повышение уровня МДА в плазме и снижение концентрации GSH в ЭР, активности ГПО в ЭР, что свидетельствует об активации процессов ПОЛ и снижении антирадикальной защиты.

Определение в плазме концентрации GSH и уровня МДА может быть использовано как дополнительный критерий обострения ХП.

Болевой синдром является важным клиническим симптомом для оценки интенсивности ПОЛ и выраженности воспалительной реакции при обострении ХП.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России. Данная научная работа не участвует в грантовых исследованиях и не выполняется по государственному контракту.

Библиографический список

1. Varlaan M., Roelofs M.J. Assessment oxidative stress in chronic pancreatitis patients // *World J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 12, № 25. P. 5705–5710.
2. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Система глутатиона // *Биомедицинская химия.* 2009. Т. 55, вып 3. С. 255–277.
3. Современные представления об антиоксидантной роли глутатиона и глутатионзависимых ферментов / Е.В. Калинина, Н.Н. Чернов [и др.] // *Вестн. Рос. АМН.* 2010. № 3. С. 46–53.
4. Bonica J.J. *The management of Pain.* 2nd ed. Philadelphia; London, 1990. Vol. 1. 958 p.
5. Барабой В.А. Перекисное окисление и стресс // В.А. Барабой, И.И. Брехман, В.Г. Голожин [с соавт.]. М.: Наука, 2004. 148 с.
6. Барабой В.А., Шестакова Е.Н. Селен в питании человека // *Укр. биохим. журн.* 2004. Т. 76, № 1. С. 23–31.
7. Фадеев Г.Д., Дубров К.Ю. Селеносодержащие препараты в лечении больных хроническим панкреатитом // *Частная гастроэнтерология.* 2010. № 5 (55). С. 69–74.

Translit

1. Varlaan M., Roelofs M.J. Assessment oxidative stress in chronic pancreatitis patients // *World J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 12, № 25. P. 5705–5710.
2. Kulinskij V.I., Kolesnichenko L.S. Sistema glutatiiona // *Biomedicinskaja himija.* 2009. T. 55, vyp 3. S. 255–277.
3. Sovremennye predstavlenija ob antioksidantnoj roli glutatiiona i glutationzavisimyh fermentov / E.V. Kalinina, N.N. Chernov [i dr.] // *Vestn. Ros. AMN.* 2010. № 3. S. 46–53.
4. Bonica J.J. *The management of Pain.* 2nd ed. Philadelphia; London, 1990. Vol. 1. 958 p.
5. Baraboj V.A. Perekisnoe okislenie i stress // V.A. Baraboj, I.I. Brehman, V.G. Golozhin [s soavt.]. M.: Nauka, 2004. 148 s.
6. Baraboj V.A., Shestakova E.N. Selen v pitanii cheloveka // *Ukr. biokhim. zhurn.* 2004. T. 76, № 1. S. 23–31.
7. Fadeenko G.D., Dubrov K.Ju. Selensoderzhashhie preparaty v lechenii bolnyh hronicheskim pankreatitom // *Chastnaja gastroenterologija.* 2010. № 5 (55). S. 69–74.