



Г.Д. Фадеенко, К.Ю. Дубров  
Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины

## Селенсодержащие препараты в лечении больных хроническим панкреатитом

### Ключевые слова

Селен, селенопротеины, антиоксидант, хронический панкреатит.

Селен (Se) — эссенциальный элемент, основной биологической функцией которого является антиоксидантная защита. Еще в конце XIX века высказывались предположения о его благоприятном воздействии на организм, однако описанные случаи отравления данным соединением охладило научный интерес к нему, который возобновился в 1950-х [5]. Тогда же была доказана роль селена как фактора нутритивной поддержки. В последующем было установлено его положительное влияние на течение сердечно-сосудистой патологии, особенно у женщин, незаменимая роль селена в функционировании иммунной системы, описана его возможность замедлять скорость развития ВИЧ-инфекции, трансформировать ее в СПИД-ассоциированный комплекс (предполагают, что именно алиментарный дефицит селена способствовал переходу вируса иммунодефицита обезьян через «видовой барьер» с образованием одной из форм вируса иммунодефицита человека), доказано положительное влияние данного элемента на обмен тиреоидных гормонов [31]. Отмечено снижение

риска развития онкозаболеваний среди лиц с подтвержденным дефицитом селена, получавших его дополнительно с пищей. Столь значимая роль селена в организме человека побуждает углублять и расширять наши знания об этом химическом элементе, искать возможность его обоснованного применения при трудно коррегируемых заболеваниях.

Описанные ранее положительные эффекты селена на организм человека в первую очередь связаны с его феноменальными антиоксидантными свойствами. В основе механизма действия данного элемента лежит его близость по химическим свойствам к сере. Он, по сути, является ее химическим двойником, однако более активным. Это связано с его более высокой электронно-донорской активностью, чем у серы и, как следствие, — с более активным захватом свободных радикалов и гидроперекисей SeH-группами, что обуславливает более выраженный антиоксидантный эффект. Следует особо отметить, что селен подобно цинку и в отличие от других металлов с переменной валентностью ведет себя

Таблица 1. Основные селенсодержащие протеины

Протеин	Функция
Глутатионпероксидаза 1,2,3	Катаболизм гидроперекисей
Тиоредоксинредуктаза	Регулирование восстановления тиоловых групп; рециклирование витамина С
Метионинсульфаксидредуктаза	Удаление свободных радикалов посредством метионина
Селенопротеин Р и др.	Антиоксидант
Селенопротеин W	Антиоксидант

только как антиоксидант и почти никогда как прооксидант [1, 25].

Свое воздействие на организм селен реализует через систему селенопротеинов, в структуру которых он входит. В свободном состоянии по антиоксидантным свойствам селен не выделяется среди других антиоксидантов (витамины А, Е, С, цинк), однако, когда он входит в структуру белков (селенопротеины), то его антиоксидантные эффекты значительно возрастают [5]. На сегодняшний день таких описано более 100 (табл. 1).

Регулятором активности селенопротеинов является концентрация селена в организме. В норме она достигает 160–240 мкг/л, в плазме — 70–150 мкг/л.

Основная функция селенопротеинов — предотвращение активации и генерации свободных форм кислорода и гидроперекисей (см. табл. 1). Посредством селенопротеинов регулируется функция комплексов редуктаз. На молекулярном уровне имеются более тонкие механизмы взаимодействия [27]. Также селенсодержащие протеины обладают рядом каталитических и ферментативных свойств.

Функцией глутатионпероксидаз является поддержание стабильной внутриклеточной концентрации восстановленного глутатиона. Наиболее изученной является цитозольная глутатионпероксидаза (GPX1). Несмотря на распространенное мнение о том, что GPX1 является основным антиоксидантным ферментом, прямое доказательство этого было получено лишь 15 лет назад с появлением методик трансгенных мышей. Доказано, что GPX1 играет основную протективную роль при развитии оксидантного стресса. Внутриклеточный и тканевой уровень GPX1 также влияет на активность апоптотических путей, фосфорилирование протеинкиназ [5].

Другими важными селенопротеинами являются тиоредоксинредуктазы (TrxR), которые относятся к семейству пиридиновых оксидоредуктаз. Особенностью тиоредоксинредуктаз является наличие С-концевого селеноцистеинового остатка, который вместе с соседним цистеином формирует активный селеносульфидный сайт. Тиоредоксинредуктазы отличаются широкой субстратной специфичностью: помимо тиоредоксина они восстанавливают многие низкомолекулярные соединения, окисленные гидроперекиси, являются ключевыми ферментами метаболизма селена. Функции других селенопротеинов менее изучены. Известно, что селенопротеин Н играет роль редоксзависимого регулятора транскрипции для генов глутатиона и детоксикации. Селенопротеин К является антиоксидантом, преимущественно в кардиомиоци-

тах. Селенопротеин Р — основной внеклеточный источник селена.

Дальнейшее изучение роли селенопротеинов в поддержании целостности гомеостаза выявило непосредственное влияние селена на развитие и функционирование ряда органов и систем, в частности поджелудочной железы (ПЖ). В эксперименте, на фоне искусственно созданного дефицита селена у животных, прежде всего отмечено замедление развития ткани ПЖ. Со временем, на фоне сохраняющегося дефицита, была отмечена инфильтрация ацинарной ткани железы макрофагами и фибробластами, что сопровождалось уменьшением количества зимогенных гранул и повышением активности лизосомальных ферментов в цитоплазме ацинарных клеток [28]. Одновременно с развитием атрофии ткани железы отмечалось уменьшение количества функционально активных митохондрий в ацинарных клетках ПЖ [42]. Выявленная на фоне дефицита селена связь между фиброзом и атрофией ткани ПЖ, активностью лизосомальных ферментов и количеством зимогенных гранул в ацинарной ткани ПЖ позволила предположить, что селенодефицит является одним из факторов развития и прогрессирования хронического панкреатита.

Хронический панкреатит (ХП) — хроническое прогрессирующее полиэтиологическое воспалительное заболевание ПЖ, сопровождающееся развитием ее внешне- и внутрисекреторной недостаточности. ХП характеризуется наличием воспалительного инфильтрата, прогрессивной деструкцией ацинарных клеток и фиброзом, приводящим к разрушению тканей железы [25]. Распространенность ХП в мировой популяции колеблется от 0,4 до 5 % [19]. Значительный рост (более чем в 1,5 раза) заболеваемости острым панкреатитом, его трансформация в хроническую форму в 15–30 % случаев делает актуальным исследование патогенетических механизмов данного заболевания и поиск методов их коррекции [35].

В настоящее время имеются многочисленные данные о роли и значении оксидативного стресса в развитии и прогрессировании ряда патологических процессов, в том числе острого и хронического панкреатита. Оксидативный стресс — это дисбаланс прооксидантов и антиоксидантов. Соответственно, его развитие инициируется либо недостатком антиоксидантов, либо избыточным поступлением и/или образованием прооксидантных субстратов. Изучение дополнительных показателей антиоксидантного и прооксидантного статуса у больных ХП выявило ряд неоспоримых фактов, подтверждающих наличие оксидативного стресса у данной категории боль-

Таблиця 2. Показатели антиоксидантного статуса и оксидативного стресса у больных ХП и группы контроля (здоровые)

Параметр оксидативного стресса	Больные ХП	Здоровые
Цистеин, ммоль/л	225	249
Гомоцистеин, ммоль/л	12,7	13,6
Цистеинилглицин, ммоль/л	34,8	39,3
Глутатион, ммоль/л	7,5	8,9
Железосвязывающая способность сыворотки (ммоль Fe <sup>2+</sup> /л) — неферментная антиоксидантная система	0,75	0,99
Тиобарбитуровая кислота — индикатор перекисного окисления липидов	4,98	0,35
Протеин-карбонил, нмоль/мг белка	0,32	0,04

ных, независимо от управляемых внешних факторов (табл. 2) [39]. Показатели тиоловой группы антиоксидантов (гомоцистеин, цистеинилглицин и глутатион) и неферментной антиоксидантной системы (железосвязывающая способность сыворотки) значительно снижены у больных ХП, тогда как уровень протеин-карбонила (продукт оксидативного повреждения белка; биомаркер, отражающий уровень оксидативного стресса) и тиобарбитуровой кислоты (TBARS, thiobarbituric acid-reactive substances) — резко повышен. Между железосвязывающей способностью сыворотки и показателями протеин-карбонила, а также TBARS отсутствует корреляция, при этом отмечена положительная корреляционная связь между TBARS и группой протеин-карбонила [39]. Ряд авторов указывают на ведущую роль перекисного окисления липидов (ПОЛ) в возникновении и развитии ХП. Рассматривая роль ПОЛ в патогенезе тяжелых воспалительных процессов, в том числе ХП, важно подчеркнуть избыточную продукцию цитокинов, среди которых наибольшее значение имеют ИЛ-1, ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ , а в их продукции критическим является активирование фактора ядерной транскрипции NF- $\kappa$ B [2]. Таким образом, роль оксидативного стресса в патогенезе ХП очевидна, при этом важно знать дисбаланс какого звена (избыток прооксидантов, недостаток антиоксидантов) привел к подобным изменениям.

Антиоксидантный статус больных острым и хроническим панкреатитом значительно отличается, разница в содержании антиоксидантов в крови здоровых добровольцев и больных острым рецидивирующим панкреатитом слабо выражена. Таким образом рассмотрение последнего как промежуточного состояния между здоровой ПЖ и ее изменениями при хроническом воспалении является ошибочным [20].

Алкоголь и поллютанты (а их более 20), являясь ксенобиотиками, инициируют активацию

цитохрома P450, который, помимо печени, локализуется в ацинарных клетках ПЖ. В норме цитохром P450 генерирует образование активных форм кислорода (пероксинитрит) с целью инактивации и выведения ксенобиотиков. Образовавшиеся активные молекулы в незначительной мере способны окислять и повреждать протеино-липидную оболочку клеток, что допустимо в физиологических условиях [33]. В последующем при участии тиоловых групп селенопротеинов (см. табл. 1) они утилизируются. При избыточном и длительном поступлении ксенобиотиков либо при недостаточном поступлении антиоксидантов с пищей развивается истощение антиоксидантной системы, гиперактивация цитохрома P450 с развитием каскада оксидативного стресса, конечной точкой которого является гибель клетки [37]. Гиперфункция цитохрома P450 у больных ХП была отмечена в островковой ткани ПЖ, что, в свою очередь, может являться причиной развития экзо- и эндокринной недостаточности железы [8, 23, 37].

Недостаток антиоксидантов, а именно селена, считается не менее важным аспектом развития не только хронического панкреатита, но и ряда неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний [22]. Оценивая обеспеченность организма человека селеном, следует учитывать, что его ассимиляция и ретенция могут быть резко снижены при некоторых патологических состояниях: при язве желудка, гепатите (в т. ч. алкогольного происхождения), циррозе печени, муковисцидозе, кистозном фиброзе, целиакии, синдроме укороченной кишки [3]. Даже на фоне нормального поступления селена с диетой может развиваться нарушение его статуса из-за неэффективности функционирования механизмов утилизации или абсорбции селена. Особенно это касается больных ХП из-за дефицита пищеварительных ферментов и неусвояемости ряда нутриентов, с преобладающей алкогольной этиологией забо-

левания, сопровождающейся резким дефицитом антиоксидантов. Важно отметить, что важную роль в развитии дефицита селена играет ятрогенный фактор — диетические рекомендации для больных ХП. Стремление врачей и пациентов к модификации диеты с целью стабилизации заболевания и уменьшения болевого синдрома приводит к уменьшению потребления микронутриентов, что интенсифицирует оксидативный стресс [13]. Богатыми селеном продуктами питания являются печень, мясо, чеснок, лук, капуста [1], однако не все они пригодны для диетического питания (стол № 5) при ХП.

Исследование биохимических параметров антиоксидантной защиты при ХП (содержание цинка, селена, глутатионпероксидазы в плазме и эритроцитах, витаминов А и Е) выявило более значительное снижение уровней селена, витаминов А, Е, и глутатионпероксидазы, чем в здоровой популяции, в отличие от С-реактивного протеина и меди, уровни которых значительно превышали аналогичные показатели здоровых добровольцев [7]. Уменьшение содержания витамина Е ассоциировалось с наличием стеатореи, а недостаток витамина А — с развитием сахарного диабета [7]. Ряд исследователей выявили уменьшение экспрессии антиоксидантных ферментов на поверхности ацинарных клеток, которое усиливалось в следующей последовательности: неизменная ПЖ, ХП, рак поджелудочной железы [14].

Исследования содержания селена в сыворотке крови, соке поджелудочной железы при ХП проводили в конце прошлого века и в 2000–2005 годах. Независимо от этиологии ХП у 41 % больных отмечается снижение уровня селена в сыворотке крови, а при развитии сахарного диабета этот показатель увеличивается еще на 12 % [29, 30]. Исследование содержания селена в соке поджелудочной железы с целью подтверждения роли селена как специфического «протективного» фактора для ПЖ не подтвердило это предположение ввиду отсутствия достоверного различия в концентрации селена в соке поджелудочной железы между здоровыми людьми и больными ХП [34]. Это доказывает его роль скорее как «системного» антиоксиданта, нежели как локального протективного фактора. Важно подчеркнуть, что селен, не влияя на экзокринную недостаточность при ХП, его уровень в сыворотке связан со степенью внешнесекреторной недостаточности, однако не отражает последнюю, в связи с чем содержание селена не используют в качестве функционального теста внешнесекреторной недостаточности [38]. В эксперименте, при добавлении адекватных доз селена, не было получено достоверных данных относительно

стимулирующего влияния селена на образование ферментов ПЖ [38]. Масса железа, содержание в ней белка, активность липазы, альфа-амилазы, трипсина и химотрипсина оставались на прежнем уровне при восстановлении дефицита селена в сыворотке крови [6].

При изучении цитокинового статуса при ХП на фоне дефицита антиоксидантов, в частности селена, было выявлено, что на ранних стадиях и пике обострения ХП преобладало повышение концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, интерферона- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$  [2]. Замечено, что содержание ИЛ-18 и глутатионпероксидазы в сыворотке крови при ХП непосредственно коррелирует с тяжестью панкреатита. Некоторыми авторами они рассматриваются вместе с ИЛ-18 как прогностические факторы течения панкреатита. Выявлена тесная корреляция между уровнем ИЛ-18 и содержанием глутатионпероксидазы, глутатионпероксидазы и селена, селена и ИЛ-18 [40]. Назначение препаратов селена снижает концентрацию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , интерферона- $\gamma$  и оксида азота, отмечается редукция активности iNOS [41].

Терапия ХП является достаточно трудной задачей. Основная причина неудовлетворительного лечения — продолжающийся болевой синдром. Как известно, боль является одним из ведущих симптомов хронического панкреатита, этот клинический признак преобладает над другими по уровню отрицательного влияния на качество жизни, функциональную и социальную активность, при этом механизм боли остается до конца не изученным [21]. Бесспорным утверждением является ее многофакторная природа. Это объясняет в ряде случаев неэффективность парацетамола и нестероидных противовоспалительных средств, что в конечном итоге требует введения опиоидов. В проведенном крупном метаанализе было показано, что ферментные препараты не оказывают существенного влияния на регресс болевого синдрома у больных ХП [9].

Идея использования антиоксидантов в комплексном лечении ХП, особенно его болевой формы, была предложена после применения ингибитора ксантиноксидазы — аллопуринола, ранее используемого при нарушениях обмена мочевой кислоты, для терапии ХП. Достоверно известно, что аллопуринол, ингибируя ксантиноксидазу, снижает содержание свободных радикалов и активных форм кислорода в крови. Его дополнительное назначение в стандартной схеме терапии ХП показало статистически достоверное снижение болевого синдрома. Это в свою очередь позволило утверждать о положительном влиянии

элиминации свободных радикалов и активных форм кислорода на регресс боли при ХП [21]. В последующем было проведено более 22 клинических испытаний с целью определения эффективности комбинированных (витамины А, Е, С цинк и т. п.) селенсодержащих антиоксидантов в комплексной терапии ХП. Лишь три из них отвечали основным требованиям доказательной медицины [35]. Это говорит о недостаточном и малом опыте применения данных препаратов в терапии ХП, однако полученные результаты дают повод считать антиоксиданты достаточно перспективной группой лекарственных средств в ведении больных ХП, особенно с его болевой формой. Так, было отмечено, что больные, принимающие в комплексной терапии селенсодержащие антиоксиданты, достигали противоболевого эффекта на 30 % быстрее (13,5 дня против 9,3) [10, 18]. Использование антиоксидантов в терапии ХП сокращало количество «болевого» дней в течение месяца на 56 %, что приводило к уменьшению на 68 % количества препаратов, употребляемых с целью купирования болевых ощущений. В течение 3-месячного срока лечения у 32 % больных отмечался полный регресс болевого синдрома против 12 % в группе плацебо. Данный эффект был отмечен у большинства больных до истечения срока лечения. Изучение прооксидантного статуса на фоне терапии селенсодержащими антиоксидантами показало регресс маркеров ПОЛ (ТВБАРС на 65 %) и увеличение емкости неферментативной антиоксидантной системы (FRAP) на 65 % [10]. Помимо влияния на антиоксидантную систему, необходимо отметить стимулирующий эффект селена на функцию бета-клеток поджелудочной железы, что, в свою очередь, может способствовать улучшению антиоксидантного статуса при сахарном диабете, развившемся на фоне ХП [15].

Полученные результаты достаточно четко регламентируют положительные эффекты антиоксидантной терапии в комплексном лечении ХП, которые сохраняются на фоне длительной терапии, не вызывающей значимых побочных явлений [26]. Применение препаратов селена у здоровых добровольцев в течение года не выявило каких-либо серьезных отклонений, потребовавших бы их отмены. Наблюдаемое улучшение качества жизни, социальной и физической активности, общего самочувствия у больных ХП, пролеченных селенсодержащими антиоксидантами, делают данную группу препаратов альтернати-

вой вспомогательной терапии при хронических заболеваниях, сопровождающихся выраженным прооксидантным статусом [16].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ФАО – ВОЗ) истинно безопасным уровнем потребления селена является такой его прием, при котором активность GPX-I составляет 66 % (2/3) от максимальной. Для взрослых мужчин, с учетом поправки на популяционную вариабельность, это составляет 40 мкг/сут (все оценки потребности для взрослых небеременных, нелактирующих женщин ниже на 24–25 %). В отличие от методологии ФАО – ВОЗ в расчетах Food and Drug Administration правительства США используется иной подход. Безопасным уровнем потребления селена считается такой, при котором активность GPX-I достигает максимального уровня (плато). Это 70 мкг/сут для взрослых мужчин и 55 мкг/сут – для женщин [36].

Данным требованиям отвечает препарат «Цефасель», активным действующим веществом которого является селенит натрия. Этот препарат относится к препаратам 1-го поколения, и, что важно, именно селенит натрия входил в состав комплексных антиоксидантов, давших вышеперечисленные положительные эффекты при ХП. Селенит натрия относится к неорганической форме селена, что, по мнению некоторых авторов, является его недостатком. Однако не следует забывать, что неорганические формы селена (селенит и селенат натрия) легче выводятся из организма, а их потребление в рекомендуемых дозах более безопасно, чем потребление органических форм, особенно селенметионина в высоких дозах [4]. Вторым немаловажным аспектом является безопасность селенсодержащих антиоксидантов. Ранее было сказано о безопасности их применения в течение года, однако в крупнейшем метаанализе, включавшем 232 606 пациентов, получавших различные антиоксиданты, было показано, что профилактическое применение β-каротина, витамина А, витамина Е может повышать общую смертность в популяции, тогда как селена и витамина С – нет [12]. При этом в зависимости от качества исследований селен или снижает общую смертность в популяции (ДИ 95 %), или не влияет на нее [12].

Имеющиеся данные об эффективности и безопасности применения препаратов селена дают основания для их широкого использования в комплексной терапии больных ХП.

## Список літератури

1. Барабой В.А., Шестакова Е.Н. Селен в питании человека // Укр. біохім. журн.— 2004.— Т. 76, № 1.— С. 23—31.
2. Винокурова Л.В., Живаева П.С., Царегородцева Т.М. Цитокинный статус при хроническом панкреатите алкогольной и билиарной этиологии // Тер. архив.— 2006.— № 78 (2).— С. 57—60.
3. Гамошинский И.В., Мазо В.К. Селен в питании: краткий обзор // *Medicina Altera*.— 1999.— № 4.— С. 18—22.
4. Гамошинский М.Д. Селен в питании человека // Тер. архив.— 2007.— № 3.— С. 6—10.
5. Громова О.А., Гоголева И.В. Селен — впечатляющие итоги и перспективы применения // *Трудный пациент*.— 2007.— № 14.— С. 13—17.
6. Acheson D., Hunt L.P., Rose P. et al. Factors contributing to the accelerated clearance of theophylline and antipyrine in adults with exocrine pancreatic disease // *Clin. Sci.*— 1989.— Vol. 76.— P. 377—385.
7. Adkins R.S., Ewan R.C. Effect of Supplemental Selenium on Pancreatic Function and nutrient digestibility in the pig // *J. Anim. Sci.*— 1984.— Vol. 58.— P. 351—355.
8. Avan Gossom. Deficiency in antioxidant factors in patients with alcohol-related chronic pancreatitis // *Dig. Dis. Sci.*— 1996.— Vol. 41, N 6.— P. 1225—1231.
9. Barclay L. Antioxidants reduce pain, oxidative stress in chronic pancreatitis // *Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 136.— P. 149—159.
10. Bhardwaj P., Thareja S., Prakash S. et al. Micronutrient antioxidant intake in patients with chronic pancreatitis // *Trop. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 25.— P. 69—72.
11. Bjelakovic G. Micronutrient antioxidant intake // *Clin. Sci.*— 2007.— Vol. 56.— P. 17—25.
12. Bowrey D.J. Selenium deficiency and chronic pancreatitis: disease mechanism and potential for therapy // *HPB Surg.*— 1999.— Vol. 11, N 4.— P. 207—215.
13. Burk R.F., Hill K.E., Motley A.K. // *J. Nutr.*— 2003.— Vol. 133, N 5.— P. 1517S—1520S.
14. Campbell S.C., Aldibbiat A., Marriott C.E. et al. Selenium stimulates pancreatic beta-cell gene expression and enhances islet function // *FEBS Lett.*— 2008.— Vol. 582 (15).— P. 2333—2337.
15. Cullen J.J., Mitros F.A., Oberley L.W. Expression of antioxidant enzymes in diseases of the human pancreas: another link between chronic pancreatitis and pancreatic cancer // *Pancreas.*— 2003.— Vol. 26.— P. 23—27.
16. De las Heras Castano G., Garcia de la Paz A., Fernandez M.D. et al. Use of antioxidants to treat pain in chronic pancreatitis // *Rev. Esp. Enferm. Dig.*— 2000.— Vol. 92.— P. 375—385.
17. Van Esch A.J., Wilder-Smith J. Pharmacological management of pain in chronic pancreatitis // *Dig. Liv. Dis.*— 2006.— Vol. 38.— P. 518—526.
18. EURO-PAC-2. Pain Treatment of Hereditary and Idiopathic Pancreatitis // Ernst Moritz Arndt University of Greifswald.— 2005. [www.clinicaltrial.org](http://www.clinicaltrial.org)
19. Feldman M., Friedman L., Brandt L. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology, diagnosis, management.— 8th ed.— Philadelphia: Saunders, 2006.— P. 1271—1300.
20. Gachago C., Draganov P.V. Pain management in chronic pancreatitis // *World J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 14 (20).— P. 3137—3148.
21. Gareth J., Morris-Stiff. The antioxidant profiles of patients with recurrent acute and chronic pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 94 (8).— P. 2135—2140.
22. Grimble R.F. Nutritional antioxidants and the modulation of inflammation: theory and practice // *New Horiz.*— 1994.— Vol. 2, N 2.— P. 175—185.
23. Iimuro Y., Bradford B.U., Gao W. et al. Detection of alpha-hydroxyethyl free radical adducts in the pancreas after chronic exposure to alcohol in the rat // *Mol. Pharmacol.*— 1996.— Vol. 50, N 3.— P. 656—661.
24. Kakugawa Y. Alterations in pancreatic microcirculation and expression of endothelin-1 in a model of chronic pancreatitis // *Pancreas.*— 1996.— Vol. 13, N 1.— P. 89—95.
25. Klotz L.O., Kroncke K.D., Buchczyk D.P. Role of copper, zinc, selenium and tellurium in the cellular defence against oxidative and nitrosative stress // *J. Nutr.*— 2003.— Vol. 133 (5 suppl. 1).— P. 1448S—1451S.
26. McCloy R. Chronic pancreatitis at Manchester, UK. Focus on antioxidant therapy // *Digestion.*— 1998.— Vol. 59, suppl. 4.— P. 36—48.
27. McKenzie R.C., Arthur J.R., Beckett G. // *Antiox. Redox. Signal.*— 2002.— Vol. 4.— P. 339—351.
28. Noguchi T., Langevin M.L. et al. Biochemical and histochemical studies of the selenium-deficient pancreas in chicks.— Department of Poultry Science and Graduate School of Nutrition, Cornell University, Ithaca, New York 14850, 1974.
29. Quilliot D., Dousset B., Guerci B. Evidence that diabetes mellitus favors impaired metabolism of zinc, copper, and selenium in chronic pancreatitis // *Pancreas.*— 2001.— Vol. 22 (3).— P. 299—306.
30. Quilliot D., Walters E., Bonte J.P. et al. Diabetes mellitus worsens antioxidant status in patients with chronic pancreatitis // *Am. J. Clin. Nutrition.*— 2005.— Vol. 81.— P. 1117—1125.
31. Rayman M. The importance of selenium to human health // *Lancet.*— 2000.— Vol. 356.— P. 233—241.
32. Salim A.S. Role of oxygen-derived free radical scavengers in the treatment of recurrent pain produced by chronic pancreatitis. A new approach // *Arch. Surg.*— 1991.— Vol. 126.— P. 1109—1114.
33. Sandilands D., Jeffrey M., Haboubi, N.Y. et al. Abnormal drug metabolism in chronic pancreatitis: treatment with antioxidants // *HPB Surg.*— 1999.— Vol. 11.— P. 207—216.
34. Scolapio J.S., Raimondo M., Woodward T.A. et al. Selenium concentrations in pancreatic juice of patients with chronic pancreatitis // *J. Parent. Ent. Nutr.*— 2004.— Vol. 28.— P. 339—341.
35. Seyed S.M., Monfared S., Vahidi H. Antioxidant therapy in the management of acute, chronic and post-ERCP pancreatitis: A systematic review // *World J. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 15 (36).— P. 4481—4490.
36. Trace elements in human nutrition and health.— Geneva, WHO, 1996.— P. 343.
37. Uden S., Acheson D.W.K., Reeves J. et al. Antioxidants, enzyme induction, and chronic pancreatitis: a reappraisal following studies in patients on anticonvulsants // *Eur. J. Clin. Nutr.*— 1988.— Vol. 42.— P. 561—569.
38. Vaona B., Stanzial A.M. Serum selenium concentrations in chronic pancreatitis and controls // *Cur. Opin. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 22 (5).— P. 487—497.
39. Varlaan M., Roelofs M.J. Assessment oxidative stress in chronic pancreatitis patients // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 12 (25).— P. 5705—5710.
40. Wereszczynska-Siemiakowska U., Mroczo B., Siemiakowski A. et al. The importance of interleukin 18, glutathione peroxidase, and selenium concentration changes in acute pancreatitis // *Dig. Dis. Sci.*— 2004.— Vol. 49.— P. 642—650.
41. Whitacre M.E. Selenium and mitochondrial integrity in the pancreas of the chick // *J. Nutr.*— 1983.— Vol. 113 (10).— P. 1972—1983.
42. Zeng J., Zhou J., Huang K. Effect of selenium on pancreatic proinflammatory cytokines in streptozotocin-induced diabetic mice // *J. Nutr. Biochemistry.*— 2005.— Vol. 20 (7).— P. 530—536.

---

Г.Д. Фадеєнко, К.Ю. Дубров

## Селеновмісні препарати в лікуванні хворих на хронічний панкреатит

Проаналізовано дані про можливість використання препаратів селену в комплексній терапії хронічного панкреатиту. Зниження рівня селену в сироватці крові спостерігається у 41 % хворих на хронічний панкреатит. Дослідження останніх років демонструють позитивні ефекти додаткового прийому препаратів селену в комплексній терапії хронічного панкреатиту, які зберігаються на тлі тривалої терапії.

G.D. Fadeenko, K.Yu. Dubrov

## Selenium-containing preparations in the treatment of patients with chronic pancreatitis

The analysis has been held for the data on the possible of the use of selenium preparations in the treatment of chronic pancreatitis. It is known that 41 % of patients with chronic pancreatitis have reduced serum selenium levels. The recent studies demonstrate the positive effects of selenium supplements in the treatment of chronic pancreatitis, which are preserved against the background of long-term therapy.

---

### Контактна інформація

Фадеєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф., заступник директора ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України»  
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а  
Тел. (57) 373-90-32. E-mail: info@therapy.gov.ua

*Стаття надійшла до редакції 11 жовтня 2010 р.*