
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.33–006.6–089.168.1+615.849+616.153.915

ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

**А.Н. Афанасьева¹, С.Г. Афанасьев¹, А.А. Ли¹, С.А. Тузиков¹,
С.В. Авдеев¹, В.А. Евтушенко¹, В.В. Удут²**

*ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»¹
ГУ «НИИ фармакологии Томского научного центра СО РАМН»²*

Проведен анализ изменений, происходящих в системе антиоксидантной защиты под воздействием ИОЛТ в раннем послеоперационном периоде у больных раком желудка. Исследованы три основные группы антиоксидантной защиты буферной системы: внутриклеточные антиоксиданты, витамины и альбумин. Полученные результаты показали, что после операции у больных раком желудка активируются процессы перекисного окисления липидов, с повышением образования МДА с 3-х сут. Интраоперационное облучение усиливает окислительные процессы в послеоперационном периоде с максимумом активности образования вторичных и конечных продуктов ПОЛ на 7-е сут послеоперационного периода. Периоды повышения концентрации продуктов ПОЛ соответствуют снижению белкового потенциала крови, выявленного снижением концентрационных и функциональных параметров альбумина. Делается заключение о том, что больным раком желудка в послеоперационном периоде для поддержания антиоксидантного баланса крови патогенетически обоснованным является назначение водо- и жирорастворимых антиоксидантов, а также терапия, направленная на сохранение количественного и качественного уровня альбумина в крови.

Ключевые слова: рак желудка, интраоперационная лучевая терапия, антиоксиданты, альбумин.

EFFECT OF INTRAOPERATIVE RADIATION THERAPY ON LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN POSTOPERATIVE PERIOD FOR GASTRIC CANCER PATIENTS

A.N. Afanasyeva¹, S.G. Afanasyev¹, A.A. Li¹, S.A. Tuzikov¹, S.V. Avdeev¹,
V.A. Yevtushenko¹, V.V. Udut²

Cancer Research Institute, Tomsk¹

Pharmacology Research Institute, Tomsk²

Changes in antioxidant defense system were analyzed in early postoperative period for gastric cancer patients who underwent intraoperative radiation therapy (IORT). Three groups of buffer system antioxidant defense were studied: intracellular antioxidants, vitamins and albumin. The results obtained showed that lipid peroxidation (LPO) was activated after surgery in gastric cancer patients. IORT produced the enhancement of oxidative processes in postoperative period with maximum activity on day 7 after surgery. The concentration of LPO products was increasing as albumin concentration was decreasing. It is concluded from the results that administration of water- and fat-soluble antioxidants as well as of therapy aimed to maintain qualitative and quantitative levels of serum albumin is recommended for gastric cancer patients in postoperative period.

Key words: gastric cancer, intraoperative radiation therapy, antioxidants, albumin.

Клинические доказательства позитивного влияния интраоперационной лучевой терапии

(ИОЛТ) на продолжительность жизни пациентов и риск прогрессирования заболевания до-

статочны убедительны [9]. При этом некоторые осложнения послеоперационного периода могут быть связаны с эффектами ИОЛТ, инициирующей активацию окислительных процессов в облучаемых тканях за счет радиолиза воды [8]. Органические радикалы, образуясь в тканях или кровеносном русле, могут стать причиной глобальной активации процессов перекисного окисления (ПО), что при недостаточности антиоксидантной защиты (АОЗ) приводит к окислительному стрессу. При раке желудка данная ситуация усугубляется исходно присутствующими нарушениями в буферной системе ПО/АОЗ.

Целью исследования явился анализ динамики показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в раннем послеоперационном периоде у больных раком желудка, оперированных с применением ИОЛТ.

Материал и методы

Обследованы больные раком желудка стадии T₃N₁₋₂M₀₋₁. Пациентам I (контрольной) группы (28 человек) в плановом порядке выполнена радикальная операция. Пациентам II (основной) группы (22 человека) проведено комбинированное лечение – радикальная операция с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) в дозе 10 Гр. Сеанс интраоперационного облучения проводился на «ложе» удаленной опухоли и зоны регионарного лимфогенного метастазирования. Здоровые ткани, попадающие в поле облучения, экранировались алюминиевой пластиной. Облучение проводилось непосредственно в операционной. Источником энергии служил малогабаритный бетатрон, генерирующий пучок быстрых электронов с энергией 6 МэВ. Перепад равномерности дозы в поле облучения составил менее 5%. Моноэнергетические пучки ускоренных электронов обеспечивали точную фиксацию поглощенной энергии в заданной области облучения [6].

Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, объему оперативного вмешательства и методу анестезиологического пособия. В исследование не включали больных старше 65 лет, а также с сахарным диабетом, имплантированным водителем ритма, с сердечной недостаточностью II функционального класса и выше по Канадской классификации.

Кровь забирали из локтевой вены с соблюдением правил асептики и антисептики за два часа до операции, через 30 мин, а также через 1, 3, 5, 7 и 14 сут после операции. В крови определяли: концентрацию малонового диальдегида (МДА) и оснований Шиффа, активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, содержание витаминов А и Е, общую концентрацию альбумина (ОКА), эффективную концентрацию альбумина (ЭКА), рассчитывали резерв связывающей способности альбумина (РСА), индекс токсичности (ИТ) [2, 4, 5, 7, 10].

Полученные данные обработаны статистически с помощью программы Statistica V.6. Данные проверялись на нормальность распределения по критерию Колмогорова–Смирнова. Оценка достоверности различий при нормальном распределении проводилась по параметрическому критерию Стьюдента. При отсутствии нормального распределения сравнение повторных измерений у одних и тех же пациентов в течение послеоперационного периода проведено с помощью непараметрического критерия Вилкоксона, а сравнение показателей между группами – по критерию Манна-Уитни [3]. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. В таблицах данные представлены в виде $X \pm m$.

Результаты и обсуждение

Как видно из результатов, представленных в табл. 1, у больных контрольной группы в послеоперационном периоде наблюдалось небольшое повышение содержания продуктов ПОЛ, начиная с 3 сут. Максимальная концентрация МДА в крови была зарегистрирована на 5-е и 14-е сут послеоперационного периода и составила $3,5 \pm 0,2$ и $3,8 \pm 0,3$ нг/мл соответственно. В основной группе повышение содержания МДА в послеоперационном периоде было более выражено и регистрировалось также с 3-х сут наблюдения. Максимальные значения МДА ($4,7 \pm 0,4$ и $4,4 \pm 0,3$ мкмоль/л) определены на 7-е и 14-е сут соответственно. При этом статистически достоверные различия этого параметра в сравниваемых группах выявлены на 7-е сут послеоперационного периода ($p < 0,05$).

Что касается динамики концентрации оснований Шиффа (табл. 1), то в контрольной группе на этапах наблюдения статистически до-

Таблица 1

**Содержание в сыворотке крови продуктов ПОЛ
в послеоперационном периоде у больных раком желудка**

Показатель	Группа	До операции	После операции					
			30 мин	1-е сут	3-и сут	5-е сут	7-е сут	14-е сут
МДА, мкмоль/л	Контрольная	2.9 ± 0.2	2.7 ± 0.3	2.9 ± 0.2	3.4 ± 0.3	3.5 ± 0.2 *	3.3 ± 0.3	3.8 ± 0.3 *
	Основная	3.0 ± 0.3	2.6 ± 0.3	3.4 ± 0.2	3.9 ± 0.3 *	4.1 ± 0.3 *	4.7 ± 0.4*#	4.4 ± 0.3 *
Основания Шиффа, усл. ед. фл.	Контрольная	1,58 (1,0-1,7)	1,48 (1,1-2,0)	1,42 (1,0-1,5)	1,24 (1,1-1,9)	1,56 (1,3-1,9)	1,14 (1,0-1,4)	1,56 (1,1-2,0)
	Основная	1,47 (0,5-1,5)	1,36 (0,8-1,4)	1,56 (0,7-1,5)	1,43 (0,7-1,5)	1,23 (0,7-1,7)	1,79 *# (0,9-1,9)	1,53 (0,9-1,7)

Примечание: достоверность отличий $p < 0,05$, * - от исходного уровня (до операции), # - между группами.

статистически достоверных различий в сравнении с исходными данными не выявлено. Тем не менее наглядна тенденция его волнообразного изменения: снижение параметра до 3-х сут после операции, затем на 5-е сут, прирост на 26 % ($p=0,048$), последующее снижение на 27 % ($p=0,042$) и достижение исходного уровня к 14-м сут послеоперационного периода.

В основной группе определена тенденция снижения содержания оснований Шиффа с минимальными значениями на 5-е сут послеоперационного периода. Однако на 7-е сут после операции уровень оснований Шиффа значительно возрос, на 46 % превышая показатель 5-х сут наблюдения. К 14-м сут содержание оснований Шиффа в обеих группах не различалось и соответствовало исходным значениям. Максимальное значение содержания оснований Шиффа в группе пациентов, оперированных с ИОЛТ, зарегистрировано на 7-е сут (1,79 усл. ед. фл.), что по времени соответствует максимальному накоплению в крови малонового диальдегида.

Поскольку одним из ведущих антиоксидантных субстратов плазмы принято считать альбумин, мы провели мониторинг концентрационных и функциональных свойств этого белка в плазме рассматриваемого контингента больных. Показано, что антирадикальные и антиперекисные свойства альбумина обусловлены, в первую очередь, наличием тиоловых групп [11]. Известно, что 40 % аминокислот, входящих в состав альбумина, обладают антиокислительными

свойствами. В свою очередь, продукты протеолитического распада альбумина способны связывать продукты свободных радикалов либо модифицировать их функциональные группировки. Кроме того, имеет место и радиопротекторный эффект SH-групп, который связывают с их ингибирующим действием на активированные кислородные метаболиты и стабилизацией мембран [11, 12, 14, 17]. На SH-содержащие белки приходится более 50 % ингибирования синглетного кислорода, процессов ПОЛ в сыворотке и связывания НОС1 [8, 15, 16]. Кроме того, SH-содержащие соединения также могут вовлекаться в ферментативное восстановление фенольных антиоксидантов, в частности витамина Е [14, 16]. Поэтому альбумин уже своим присутствием в сыворотке определяет её неспецифическую антиоксидантную защиту. В то же время окисление молекул альбумина приводит к изменению четвертичной структуры молекулы и модификации ее активных центров со снижением функциональной активности [1].

По результатам исследования (табл. 2) показатель ОКА в контроле достоверно снизился к концу операции и оставался ниже исходного уровня до 7-х сут включительно. Изменения ОКА в основной группе кардинально отличались от таковых контроля. Так, максимальные значения ОКА выявлены на 1, 7, 14-е сут послеоперационного периода. А восстановление значений ОКА по отношению к исходным его величинам определено уже на 7-е сут и прак-

Таблица 2

**Содержание и функциональное состояние альбумина
в послеоперационном периоде у больных раком желудка**

Время исследования	ОКА (г/л)		ЭКА (г/л)		РСА (%)		ИТ (у.е.)	
	Контрол. группа	Основная группа	Контрол. группа	Основная группа	Контрол. группа	Основная группа	Контрол. группа	Основная группа
До операции	51 ± 2	51 ± 2	40 ± 2	40 ± 2	78,4 (75,0 - 81,3)	75,7 (73,3 - 83,3)	0,28 (0,18 - 0,37)	0,29 (0,19 - 0,34)
После операции	39 ± 2*	39 ± 1*	33 ± 1*	31 ± 2*	80,0 (75,6 - 83,3)	76,5 (74,3 - 91,8)	0,26 (0,18 - 0,32)	0,24 (0,26 - 0,28)
1-е сут	39 ± 1*	41 ± 1*	32 ± 2*	34 ± 1*#	76,0 (73,5 - 81,4)	81,5* # (78,2 - 85,6)	0,28 (0,21 - 0,36)	0,22**# (0,19 - 0,24)
3-и сут	38 ± 1*	38 ± 1*	29 ± 2*	27 ± 1*	72,1 (71,0 - 80,0)	74,3 (62,9 - 78,1)	0,35 (0,19 - 0,42)	0,38* (0,29 - 0,40)
5-е сут	40 ± 2*	39 ± 1*	30 ± 1*	29 ± 1*#	74,3 (68,3 - 78,4)	72,1 (63,5 - 76,3)	0,38 (0,17 - 0,43)	0,39* (0,29 - 0,43)
7-е сут	38 ± 1*	41 ± 2*	29 ± 1*	29 ± 1*	75,0 (73,5 - 83,8)	67,5 (62,2 - 72,4)	0,35 (0,26 - 0,48)	0,49* # (0,40 - 0,49)
14-е сут	44 ± 2	43 ± 2	30 ± 2*	30 ± 2*	74,8 (70,0 - 80,0)	67,7 (64,6 - 70,0)	0,34 (0,18 - 0,37)	0,45* # (0,24 - 0,48)

Примечание: ОКА – общая концентрация альбумина; ЭКА – эффективная концентрация альбумина; РСА – резерв связывающей способности альбумина; ИТ – индекс токсичности. Достоверность отличий, $p < 0,05$, * - от исходного уровня, # - между группами.

тически достигает статистически значимых различий с уровнями ОКА контроля ($p=0,096$).

Динамика ЭКА (табл. 2) в контроле группе в общих чертах повторяла таковую для ОКА. В основной группе повторение кривой ОКА распространялось лишь на первые 5 сут после операции. Минимальные значения ЭКА в основной группе пришлось на 3–7-е сут. При этом восстановления уровня ЭКА за 14 сут наблюдения не произошло. В целом, включая 14-е сут, весь период наблюдения характеризовался достоверно более низкими значениями ЭКА по сравнению с исходными. Однако если в контроле наблюдалось плавное снижение показателя к первым суткам наблюдения, то в основной – выявлена тенденция к повышению ЭКА ($p = 0,076$) в промежутке между измерением, произведенным сразу после операции и через сутки после операции. Таким образом, уровень ЭКА на 1-е сут в основной группе был статистически значимо выше, чем в контроле ($p=0,042$).

Сопоставление динамики концентрации продуктов окисления липидов и альбумина показало,

что активность окислительных процессов в крови по времени совпадает со снижением общей и, особенно, эффективной концентрации альбумина. Косвенное подтверждение соответствия этих показателей получено при анализе резерва связывающей способности альбумина.

В контроле (табл. 2) РСА имел тенденцию к снижению начиная с 1-х сут ($p=0,1$), достигая статистически выявленной достоверности только на 3-и сут после операции ($p<0,05$). В основной группе в 1-е сут после операции наблюдалась тенденция повышения РСА с максимальными значениями на 1-е сут. Затем происходило статистически достоверное снижение РСА, сохраняющееся до конца наблюдения. В целом в основной группе значения РСА были более высокими в течение 1-х сут после операции и более низкими в дальнейшем, по сравнению с контролем. При сравнении уровней РСА между группами выявлена тенденция к статистическим различиям на 1-е и 7-е сут ($p=0,1$) и доказана статистическая достоверность различий на 14-е сут послеоперационного периода ($p<0,05$).

Таблица 3

Динамика активности антиоксидантов в сыворотке крови у больных раком желудка в раннем послеоперационном периоде

Показатели	Группа	До операции	После операции					
			30 мин	1-е сут	3-и сут	5-е сут	7-е сут	14-е сут
СОД Ед.ингибиции	Контрольная	61,0±11,5	64,0±11,2	66,0±13,5	61,0±10,8	55,0±9,8	65,0±11,5	56,0±9,8
	Основная	55,0±10,9	58,0±10,0	61,0±12,3	66,0±12,4*	61,5±10,6	62,5±10,0	67,0 ±9,2*#
Каталаза, ммоль/л	Контрольная	34.8± 7,2	37.2±8,5	33.3±9,3	31.3±8,6	28.7±7,5*	31.3±7,5	40.5±8,9*
	Основная	33,2±8,1#	42.8±7,9* #	39,6±8,7	34,7±7,5#	35,3±6,9#	34,1±8,6	38,5±9,2*
Витамин Е, мкмоль/л	Контрольная	20,7±6,1	19,4±5,3	24,3±7,6	22,1±7,2	19,9 ±6,3	21,7 ±6,3	20,7 ±6,8
	Основная	21,2±6,2	24,3±7,2#	26,8±6,9	34,6±7,8* #	23,1±6,8	19,7±6,4	22,3±7,2
Витамин А, мкмоль/л	Контрольная	2,5±0,1	2,3±0,1	2,4±0,2	2,1±0,1	2,0±0,1*	2,0±0,2*	2,4±0,2
	Основная	2,6±0,1	2,2±0,1	2,2±0,2	1,9±0,1*	2,2±0,1	1,9± 0,2*	1,9± 0,2* #

Примечание: достоверность отличий, $p < 0,05$, * - от исходного уровня, # - между группами.

Проведенный мониторинг активности СОД в контроле не выявил статистически достоверных отклонений показателя от исходного уровня (табл. 3). Присутствующая слабовыраженная динамика его изменений имела также волнообразный характер. Первый пик повышения активности СОД соответствовал 1-м сут с превышением исходного уровня на 8 %. Затем, к 5-м сут после операции, значение этого показателя снизилось на 10 % от исходного. Второй пик подъема выявлен на 7-е сут (повышение активности СОД с 5-х по 7-е сут составило 18 %). В основной группе динамика СОД была идентичной. Максимальное повышение активности СОД зарегистрировано на 3-и и 14-е сут (на 20 % и 22 % по отношению к исходному уровню). Именно на 14-е сут активность СОД в основной группе статистически достоверно превышала таковую группы контроля ($p < 0,05$).

По результатам исследования активности каталазы (табл. 3) медиана исходных значений этого показателя в контроле и основной группе составила 34,8 и 33,8 ммоль/л соответственно,

что значительно выше, чем у здоровых лиц (16,8 ± 6,16 ммоль/л). Динамика активности каталазы у обследованных повторяла таковую для СОД, но была несколько более выражена. В контроле максимальное её значение выявлено через 30 мин после операции (37,2 ммоль/л) и на 14-е сут (40,5 ммоль/л). При этом на 5-е сут активность каталазы была минимальной и составляла 28,7 ммоль/л, а на 14-е сут уровень антиоксиданта статистически достоверно превышал исходный. В основной группе максимальное значение активности каталазы (42,8 ммоль/л) также приходилось на 30-ю мин послеоперационного периода. К 3-м сут уровень антиоксиданта снижался до исходного, а к 14-м вновь повышался (до 38,5 ммоль/л). Статистически достоверные различия средних показателей по группам выявлены на 1-е и 5-е сут послеоперационного периода. С учетом того, что ферментативные антиоксиданты являются средством внутриклеточной защиты (именно поэтому в норме обнаруживается только их следовое содержание), их повышение в крови, наблюдаемое

в нашем исследовании, скорее всего, является следствием нарушения целостности мембраны в результате перекисного окисления липидов.

Как показало проведенное исследование (табл. 3), в контроле не выявлено статистически значимых изменений содержания витамина Е на этапах наблюдения. Максимальное его значение приходится на 1-е сут послеоперационного периода (до 24,3 мкмоль/л в сравнении с 20,7 мкмоль/л исходно). В основной группе имело место повышение содержания витамина Е к 3-м сут послеоперационного периода, когда было определено максимальное значение показателя (34,6 мкмоль/л), что на 63 % выше исходного уровня и на 57 % выше, чем в этот же срок в контрольной группе.

Данные изучения содержания витамина А в периоперационном периоде у больных раком желудка продемонстрировали снижение этого показателя после операции. В контроле минимальные значения витамина А определены на 5-е и 7-е сут после операции. К 14-м сут уровень витамина А восстановился до исходного. Минимальные значения исследуемого показателя в основной группе зафиксированы на 3, 7 и 14-е сут после операции. К 14-м сут после операции содержание витамина А в этой группе оставалось на 27 % ниже исходного и на 21 % меньше, чем в контроле.

Из полученных результатов следует, что в послеоперационном периоде активность процессов ПОЛ и их завершенность зависят от совокупной состоятельности антиокислительного потенциала – буферной системы, представленной внутриклеточными антиоксидантами, витаминами и белками крови. Причем на белковый компонент отводится 90 % антиоксидантной емкости плазмы [8]. С учетом того, что у больных раком желудка изначально имеются существенные нарушения белкового обмена, можно предполагать наличие недостаточности белковой составляющей антиоксидантной защиты.

В первые пять суток послеоперационного периода, при повышении уровня МДА тем не менее регистрируется снижение содержания оснований Шиффа. В это же время наблюдается повышение активности антиоксидантов, которая снижается к 14-м сут. При истощении антиоксидантов содержание продуктов ПОЛ вновь нарастало. Из антиоксидантов, исследованных нами, наибольшим

колебаниям подверглись каталаза и витамин Е. Такое нарастание активности этих антиоксидантов может быть связано с выходом их в кровь при нарушении целостности мембран, в первую очередь эритроцитов. Разница между исследуемыми группами заключается в некотором усилении реакции со стороны исследуемых показателей при ИОЛТ и фазовом сдвиге реакции, которая может быть объяснена последовательностью процессов образования продуктов радиолитиза.

Значительное снижение общей и эффективной концентрации альбумина к третьим суткам послеоперационного периода сохраняется в течение двух недель, что может создавать предпосылки к снижению антиоксидантного потенциала крови. Снижение ЭКА соответствует по времени повышению индекса токсичности крови и концентрации оснований Шиффа во второй половине исследуемого периода. Уменьшение участия альбумина в сохранении антиоксидантного потенциала крови, вероятно, выражается в снижении транспорта жирорастворимых продуктов окисления липидов, а также в снижении содержания восстановленных тиолов.

Таким образом, после операции у больных раком желудка активируются процессы перекисного окисления липидов, с повышением образования вторичных продуктов ПОЛ с 3-х сут, что, однако, не отразилось на накоплении конечных продуктов (оснований Шиффа). ИОЛТ усиливает окислительные процессы в послеоперационном периоде с максимумом активности образования вторичных и конечных продуктов ПОЛ на 7-е сут послеоперационного периода. Периоды повышения концентрации продуктов ПОЛ соответствуют снижению белкового потенциала крови, выявленного снижением концентрационных и функциональных параметров альбумина. Кроме того, начиная с 3-х сут послеоперационного периода повышается ИТ, свидетельствующий о накоплении в сыворотке крови токсичных продуктов метаболизма.

Из представленной работы следует, что больным раком желудка в послеоперационном периоде для поддержания антиоксидантного баланса крови патогенетически обоснованным является назначение водо- и жирорастворимых антиоксидантов, а также терапия, направленная на сохранение количественного и качественного уровня альбумина в крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова. М.: ИРИУС, 1994. 226 с.
2. Владимиров В.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 2002. 459 с.
4. Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., Закс И.О., Комарова М.Н. // ВИНТИ. Новости науки и техники. Серия: Медицина. Вып.: Реаниматол. и интенсив. терапия. 1997. № 3. С. 3–14.
5. Дубинина Е.Е. Некоторые особенности функционирования ферментативной антиоксидантной защиты плазмы крови человека // Биохимия. 1993. Т. 58, вып. 2. С. 268–273.
6. Зырянов Б.Н., Афанасьев С.Г., Завьялов А.А. Интраоперационная лучевая терапия с использованием малогабаритного бетатрона // Рос. онкол. журнал. 1998. № 6. С. 32–36.
7. Корюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16–19.
8. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
9. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. История и современное состояние клинического использования интраоперационной лучевой терапии у больных раком желудка // Рос. онкол. журнал. 1998. № 5. С. 55–58.
10. Черняускене Р.Ч., Варшкявичене З.З., Грибаускас П.С. Одновременное флюориметрическое определение концентрации витамина Е и А в сыворотке крови // Лаб. дело. 1984. № 6. С. 362–365.
11. Cha M.K., Kim I.H. Glutathione-linked thiol peroxidase activity of human serum albumin: a possible antioxidant role of serum albumin in blood plasma // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1996. Vol. 222, № 2. P. 619–625.
12. Garaceni P., Gasbarrini A., Tiel D.H.V. et al. // Am. J. Physiol. 1994. Vol. 266. P. G451–G458.
13. Gum E.T., Swanson R.A., Alano C. et al. Human serum albumin and its N-terminal tetrapeptide (DAHK) block oxidant-induced neuronal death // Stroke. 2004. Vol. 35, № 2. P. 590–595.
14. Hu M., Louie S., Cross C.E. et al. Antioxidant protection against hypochlorous acid in human plasma // J. Lab. Clin. Med. 1993. Vol. 121. P. 885–892.
15. Iglesias J., Abernethy V.E., Wang Z. et al. Albumin is a major serum survival factor for renal tubular cells and macrophages through scavenging of ROS // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 1999. Vol. 277, Issue 5. P. F711–F722.
16. Nicholson J.P., Wolmarans M.R., Park G.R. The role of albumin in critical illness // Br. J. Anaesth. 2000. Vol. 85. P. 599–610.
17. Quinlan G.J., Mumby S., Martin G.S. et al. Albumin influences total plasma antioxidant capacity favorably in patients with acute lung injury // Crit. Care. Med. 2004. Vol. 32, № 3. P. 755–759.

Поступила 23.03.07