

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616002;616092
©Коллектив авторов

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ВОСПОЛНЕНИЯ ДЕФИЦИТА СЕЛЕНА

Ю.Г. Войцеховская^{1}, А. Шкестерс¹, Г.А. Орликов¹, А.А. Силова², Н.Е. Русакова²,
Л.Т. Лармане², Ю.Г. Карпов¹, А.Д. Иванов¹, Э. Маулиньш³*

¹Кафедра внутренних болезней, Рижский Университет им. П. Страдыня,
ул.Дзирциема, 16, г.Рига, LV1007, Латвия; тел.: +3717069329;
эл. почта: dr.julia@inbox.lv

²Лаборатория биохимии, Рижский университет им. П. Страдыня,
ул.Дзирциема, 16, г.Рига, LV1007, Латвия; тел.: +3717409160

³Центр аллергологии/пульмонологии, Клиническая университетская больница
им. П. Страдыня, ул.Пилсоню 13, г. Рига, LV 1002, Латвия; тел.: +3717069314

Цель настоящего исследования – влияние восполнения дефицита селена у больных бронхиальной астмой (БА) на проявления оксидативного стресса и состояние антиоксидантной системы.

Необходимость коррекции дефицита селена у больных бронхиальной астмой обусловлена тем, что хронический воспалительный процесс, лежащий в основе патогенеза астмы, увеличивает потребность в антиоксидантах.

Латвия, наряду с Восточной Финляндией, Белоруссией, некоторыми районами Украины, некоторыми районами северо-запада России, Новой Зеландией относится к эндемическим районам с выраженным недостатком селена в почвах и продуктах питания.

Обследованы 20 пациентов (7 мужчин и 13 женщин) с подтвержденным диагнозом БА и дефицитом селена. Дополнительно к основной терапии все больные получали препарат, содержащий органический селен *SelenoPRECISE (PharmaNord)* 200 мкг ежедневно 16 недель. Это привело к достоверному увеличению селена в плазме с $50,94 \pm 7,58$ мкг/л до $63,59 \pm 10,87$ мкг/л ($p < 0,001$), повышению активности селенозависимой глутатионпероксидазы (ГП): с $38,64 \pm 10,72$ Ед/г Hb (до начала исследования), до $58,57 \pm 14,64$ Ед/г Hb, по окончании курса ($p = 0,01$). Показатели, характеризующие оксидативный стресс (хемилюминисценция), значительно превышающие норму, после назначения курса селена снизились.

Применение селена дополнительно к основной терапии позволяет ликвидировать или значительно снизить оксидативный стресс и его последствия посредством корригирования антиоксидантной системы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, воспаление, оксидативный стресс, селен.

* - адресат для переписки

ВВЕДЕНИЕ. Заболеваемость бронхиальной астмой (БА) продолжает расти во всем мире, в настоящее время БА входит в состав наиболее распространенных хронических заболеваний [1]. Согласно последним подсчетам, сегодня в мире БА болеет 300 миллионов человек. Несмотря на то, что БА - это хроническое заболевание, в большинстве случаев, при правильной тактике ведения этого заболевания и его лечения, удастся достичь контроля симптомов и течения болезни. Тем не менее, высоким остается не только число обострений, но и тяжелых осложнений, ведущих к таким необратимым изменениям, как эмфизема, хроническая обструктивная болезнь лёгких, ведущие к инвалидности. Бронхиальная астма характеризуется хроническим воспалительным процессом дыхательных путей, сопровождающимся активизацией фагоцитоза, повышенной выработкой простагландинов, лейкотриенов, тромбоксана. Защитное действие гранулоцитов и моноцитов крови и тканевых клеток, макрофагов, состоит в том, что они выделяют свободные радикалы. Фагоцитирующая клетка активируется бактериальными антигенами, что сопровождается активацией фермента плазматической мембраны – НАДРН-оксидазы с формированием из свободного молекулярного кислорода супероксидного анион-радикала - $O_2^{\cdot-}$ и его протонированной формы – гидроперекисного радикала - HO_2^{\cdot} ; оба они порождают ряд других активных форм кислорода. Высвобождение свободных радикалов происходит как в фагосомы, так и в среду, что не только инактивирует бактериальные клетки, но может и повреждать сами фагоциты, а также нормальные ткани. Для защиты от свободнорадикального повреждения нейтрофилы содержат ферменты каталазу (КАТ) и глутатионпероксидазу (ГП), которые, разлагая гидроперекиси, не образуют побочных токсических продуктов. Образующаяся H_2O_2 элиминируется каталазой (восстанавливается до H_2O). К ферментам, способным разлагать H_2O_2 , относится селенозависимая ГП, которая способна, наряду с этим, восстанавливать гидроперекиси жирных кислот. Оксидативный стресс является патогенетическим моментом в развитии многих воспалительных, бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний. Роль таким образом возникающего оксидативного стресса в патогенезе БА отражена в целом ряде работ [1-4]. Массированное свободнорадикальное повреждение, сопровождающее воспаление, приводит к окислительно-восстановительному дисбалансу или, как это принято называть в современной литературе - оксидативному стрессу, проявляющемуся на молекулярном, клеточном и организменном уровне. Свободные радикалы сами способны вызывать бронхоконстрикцию, кроме того, гистамин в ходе развития хронических обструктивных заболеваний легких способен вызывать продукцию свободных радикалов вследствие извращения реакции на него нейтрофилов – при БА растормаживается ингибирующее действие гистамина на нейтрофилы; сходным образом действует и ацетилхолин. Отмечена и усиленная продукция свободных радикалов в ходе приступа БА [5], причем обнаруживается параллелизм в тяжести астматических приступов и генерации свободных радикалов нейтрофилами и повышением перекисного окисления липидов. Оксидативный стресс лежит и в основе структурных изменений дыхательных путей. Увеличенное образование в организме свободных радикалов и связанное с этим усиление перекисидации липидов сопровождается рядом нарушений в свойствах биологических мембран и функционировании клеток. Реакции цепного (перекисного) окисления липидов (ПОЛ) обеспечивают расширенное воспроизводство свободных радикалов, потенциально способных вызывать значительные повреждения. Поэтому ПОЛ играет исключительную роль в клеточной патологии: увеличивается микровязкость мембран, уменьшается стабильность липидного слоя, что может привести к электрическому пробое мембраны и к полной потере мембраной её барьерных функций, изменяется поверхностный заряд мембран и липопротеинов, уменьшается гидрофобный объем, увеличивается полярность липидной фазы,

увеличивается проницаемость для ионов водорода и кальция. Окисленные липиды обладают антигенными свойствами, запуская аутоиммунные процессы повреждения тканей. В нормальных условиях процесс ПОЛ находится под строгим контролем ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной системы (АОС) клетки, от чего скорость его невелика. Этому процессу препятствуют главные высокоактивные ферменты антиоксидантной защиты организма: КАТ и ГП. Так, ГП удаляет перекись за счет окисления глутатиона, а также удаляет гидроперекиси липидов. Элиминация $O_2^{\cdot-}$ и H_2O_2 супероксиддисмутазой и каталазой делает невозможным образование $(^{\cdot}OH)$. При недостаточной активности КАТ и ГП из H_2O_2 образуется $(^{\cdot}OH)$, что инициирует вышеупомянутую цепную реакцию ПОЛ. В АОС отсутствуют ферменты, способные обезвреживать гидроксильный радикал. Реакция взаимодействия свободных радикалов с антиоксидантами, сопровождается сверхслабым свечением, хемилюминесценцией (ХЛМ). Интенсивность ХЛМ пропорциональна квадрату концентрации свободных радикалов в мембранах, а скорость ПОЛ прямо пропорциональна концентрации тех же радикалов. Поэтому интенсивность ХЛМ отражает скорость ПОЛ. Измерение ХЛМ довольно часто используется при изучении ПОЛ, при исследовании образования активных форм кислорода клетками крови и макрофагами. Интенсивность ХЛМ ответов клеток увеличивается в несколько раз при появлении очагов некроза в организме, например, после инфаркта миокарда, и напротив, угнетается при тканевой гипоксии; поэтому измерение клеточной ХЛМ может быть использовано в ряде случаев с целью выявления заболевания, оценки тяжести состояния больного и эффективности назначенного лечения. ГП содержит 4 атома селена (Se) и ее активность зависит от содержания Se в пище [6]. Известно, что нормальная активность ГП необходима для снижения продукции воспалительных простагландинов и лейкотриенов. Неоднократно опубликовывались данные исследований разных авторов о том, что больные БА подвержены глубокому оксидативному стрессу, при этом активность ГП эритроцитов у этих больных снижена. Изменения уровня Se в рационе способны изменять функциональное состояние ферментных систем. Добавление Se в диету повышает активность ГП печени, сердца, легких, мышц поджелудочной железы и других органов и прямо пропорционально логарифму концентрации Se в рационе. Есть данные, что Se служит своеобразным "легочным антиоксидантом", поскольку имеет некоторое сродство к легочной ткани [7]. В условиях дефицита Se наблюдается активация свободнорадикальных процессов, что также провоцирует оксидативный стресс. При недостатке Se наблюдается активация ПОЛ: увеличение количества гидроперекисей, малонового диальдегида в сыворотке крови, а при нормальном обеспечении Se снижается количество малонового диальдегида, и увеличивается количество витамина Е [8, 9]. В свою очередь, хронический воспалительный процесс, вызывая и/или усугубляя оксидативный стресс, увеличивает потребность в Se как в антиоксиданте. Se улучшает способность лимфоцитов отвечать на стимуляцию антигеном, пролиферировать и дифференцировать [10]. Прием препаратов Se уменьшает количество циркулирующих лейкоцитов и увеличивает соотношение агранулоцитов к гранулоцитам у мышей [11]. Назначение Se рекомендуется при опасности оксидативного стресса [12]. Как неспецифический иммуномодулятор селен оказывает хороший лечебный эффект при БА, atopических дерматитах [13]. Помимо этого, доказано защитное действие препаратов Se и цинка против банальных инфекций [14, 15]. Население с наименьшим потреблением Se (селенодефицитные районы Китая, Новой Зеландии и Финляндии) также имеют и самую низкую концентрацию Se в крови и, наоборот [16, 17]. Наши предварительные исследования (1998-2006) констатировали изначальный дефицит Se у жителей Латвии [18]. В связи с вышеизложенным, после анализа литературы [19, 20] авторы посчитали необходимым восполнение дефицита Se у больных БА с целью коррекции оксидативного стресса.

МЕТОДИКА. Исследование проводили на базе центра пульмонологии и аллергологии клинической больницы им. П. Страдыня, (Рига, Латвия). В проспективном контролируемом рандомизированном исследовании приняла участие группа больных с клинически подтвержденной БА, диагноз ставился согласно критериям GINA [1]. Всего было обследовано 20 пациентов (7 мужчин и 13 женщин, средний возраст $51,35 \pm 12,70$ лет). Контрольная группа включала 20 практически здоровых доноров (15 мужчин и 5 женщин, средний возраст $47,13 \pm 11,20$ лет). Протокол исследования, протокол согласия и участия и анкета участия соответствуют Хельсинкской декларации о принципах гуманности в медицине и одобрены комиссией по этике Рижского Университета им. П. Страдыня, Латвия. Все участники исследования получали в течение 16 недель органический селен (SelenoPRECISE PharmaNord ApS, "Vojens", Дания) 200 мкг в день, при этом все пациенты БА продолжали получать стандартную противоастматическую терапию (ингалируемые кортикостероиды и β -адреномиметики) в соответствии с тяжестью заболевания по GINA [1]. Все параметры определялись дважды: до начала терапии селеном и по окончании исследования. Для лабораторного анализа у всех участников исследования натощак утром, в 8:00, брали венозную кровь (кровь собиралась в вакутейнер Venoject II BD, где в качестве антикоагулянта используется литий/гепарин (*LiHep*). В исследовании использовали химически чистые реактивы (analytical grade) Merck (Дармштадт, Германия), H_2O_2 – от "Sigma-Aldrich" (St. Luis, USA), вода (двойной дистилляции) – от "Sanyo Gallenkamp PLC" (Leicester, UK). Исследование включало определение следующих параметров:

1. Хемилюминесценция (ХЛМ) плазмы для исследования параметров ПОЛ. Метод [21] использует сверхслабое свечение, сопровождающее реакции свободных радикалов, люминолзависимая хемилюминесценция регистрируется хемилюминометром (тип EMILITE EL 1105, Россия/ВСК). Компоненты реакции: 2мл 0,2 М фосфатного буфера pH 7,8, 100 мкл 10 М люминола, 10 мкл плазмы помещают в термостат при 37° на 3 мин. Хемилюминесценция инициируется добавлением 500 мкл 0,03% H_2O_2 , при постоянном помешивании в течение 30 сек. регистрируется кривая хемилюминесценции, где H_{max} (высота пика) – величина липидной пероксидации, S_{ox} (площадь под кривой) – окислительная способность плазмы, tg_α – скорость липидной пероксидации. Величины H_{max} , S_{ox} оцениваются в условных единицах (ед).

2. Активность каталазы (КАТ) эритроцитов определяли методом Aebi [22], метод основан на расщеплении перекиси водорода в присутствии каталазы, активность которой определяется по уменьшению абсорбции при 240 нм.

3. Селен плазмы определяли флуориметрически методом [23] основанным на восстановлении селена VI до IV-валентного соединения, образовании комплекса с 2,3-диаминонафталином и последующим флуориметрическим определением его при длине волны возбуждения 369 нм, эмиссии с максимумом в пределах 518-515 [23].

4. Активность ГП определяли по методу Paglia и Valentine [24]: ГП катализирует окисление GSH до GSSG в присутствии гидропероксида, далее GSSG восстанавливается до GSH под воздействием глутатионредуктазы и NADPH, при этом NADPH окисляется до $NADP^+$, активность ГП соответствует уменьшению поглощения при 340 нм, вызванному окислением NADPH, одна единица активности отвечает количеству фермента, вызывающему окисление 1,0 мкмоль NADPH в минуту при 340 нм и температуре 37° [24].

Статистический анализ результатов проводили с использованием компьютерной программы SPSS 14.0 for Windows Statistical Analysis. Оценку достоверности различий средних величин осуществляли с помощью теста сравнения двух связанных выборок (Paired-Samples T Test). Взаимосвязь параметров оценивалась с помощью критерия корреляции Уилкоксона, достоверной считалась вероятность $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ: Результаты представлены в таблице.

Таблица. Уровень Se, активность ГП и КАТ и величина ХЛМ в крови больных БА до и после курса лечения Se.

Параметры	Единицы измерения	Больные БА, до курса Se	Больные БА, после курса Se	Контрольная группа до курса Se	Контрольная группа после курса Se
Селен в плазме	мкг/л	50,94±5,8	63,59±10,87 p<0,001	53,42±2,52	66,93±2,80
Активность ГП	ед/г Hb	38,64±10,72	58,57±14,64 p=0,001	42,00±2,90	52,60±3,00 p<0,001
Величина липидной пероксидации, H_{max}	ед	107,34±10,9	48,0±13,6 p < 0,05	32,60 ±7,07	28,20 ±3,01 p < 0,05
Общая оксидативная способность плазмы, S_{ox}	ед	418,87±41,8	149,00±23,8 p < 0,05	154,10 ±33,7	148,00 ±21,50 p < 0,05
Скорость пероксидации tg_{α}		7,25±1,21	3,11±0,4 p < 0,05	2,85 ±0,63	2,65±0,33 p < 0,05
Активность КАТ	ед/г Hb	317,66±3,9	152,0±8,1 p<0,001	160,00 ±4,40	147,10±3,90 p<0,001

На момент начала исследования среднее содержание селена плазмы в группе больных БА составило 50,94±7,58 мкг/л (норма для жителей Европы составляет 80-120 мкг/л). В среднем статистически достоверный прирост уровня Se после проведенного курса лечения составил 12,65±7,07 (p<0,001, Wilcoxon Signed Ranks Test).

Активность ГП на момент начала исследования составляла 38,64±10,72 ед/г Hb, что соответствует норме (27,5-73,6 ед/г Hb), после лечения селеном статистически достоверный прирост активности ГП в среднем составил 19,93±12,48 ед/г Hb (p<0,001, Wilcoxon Signed Ranks Test). Нами не найдена корреляция между приростом уровня Se и увеличением активности ГП.

На фоне терапии Se активность КАТ снизилась (p<0,001, Wilcoxon Signed Ranks Test). Нами не обнаружена корреляция между снижением активности КАТ и увеличением активности ГП.

Параметры ХМЛ, отражающие степень оксидативного стресса, значительно превышают норму. В начале обнаружено увеличение скорости пероксидации tg_{α} : 7,25±1,21 (в норме 1,5-5,2), величина пероксидации H_{max} 107,34±10,9 ед. (в норме до 80 ед.) и общая оксидативная активность плазмы S_{ox} : 418,87±41,8 ед. (в норме 85-310 ед.) После курса терапии селеном данные параметры снизились и стали сравнимы с таковыми в контрольной группе (p<0,05).

Интенсивность хемилюминесценции, отражающей скорость ПОЛ, позволила судить о следующих параметрах АОС: общая оксидативная способность сыворотки, скорость и величина ПОЛ значительно возрастают в случае хронического воспаления, такой недостаток защиты АОС клинически выражается в виде хронизации процесса и служит причиной, в случае БА, структурных изменений дыхательных путей, приводящих к неизлечимым последствиям (фиброз, эмфизема). У таких больных глубокий оксидативный стресс усугубляется

имеющимся селенодефицитом, при этом шансы самопроизвольной коррекции оксидативного стресса (за счет эндогенных ресурсов) крайне малы. Как мы видим, один из важнейших агентов антиоксидантной защиты - фермент ГП - на фоне селенодефицита демонстрирует низкую для условий оксидативного стресса активность, но на введение Se отзывается, быстро достигая почти максимума своей активности. Каталаза же наоборот, в условиях дефицита Se работает активно и снижает активность, когда активизируется ГП. Снижение активности КАТ на фоне терапии селеном вызвано, по-видимому, уменьшением количества субстрата воздействия каталазы.

ВЫВОДЫ.

1. Исходно в крови больных БА и участников контрольной группы отмечен низкий уровень селена.
2. Уровень селена в плазме поднялся на 25% в результате применения препарата, содержащего органический селен.
3. Восполнение селенодефицита приводит к повышению активности глутатионпероксидазы.
4. Снижение активности каталазы, наблюдаемое после назначения селена связано с уменьшением количества субстрата.
5. Исходно в крови больных БА отмечены высокие показатели хемилюминесценции, свидетельствующие об оксидативном стрессе, в результате восполнения селенодефицита эти показатели снизились до нормальных значений.
6. Таким образом, восполнение селенодефицита приводит к ликвидации оксидативного стресса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Хроническое воспаление дыхательных путей является источником массивного свободнорадикального повреждения и оксидативного стресса, усугубляющегося среди жителей Латвии дефицитом селена. Необходимое для нормального функционирования клетки равновесие между прооксидантами и антиоксидантами нарушено у больных БА. Параметры хемилюминесценции служат индикатором оксидативного стресса и имеют прогностическую ценность относительно дальнейшего хода заболевания. Дефицит селена лишает возможности полноценно функционировать одну из важнейших составляющих антиоксидантной системы - глутатионпероксидазу. Терапия селеном в данном случае преследует следующие цели:

1. восполнение существующего дефицита, которое должно проводиться под контролем уровня селена в плазме и активности глутатионпероксидазы,
2. ликвидация оксидативного стресса с целью предотвращения клеточного повреждения и структурных изменений

Селен относится к эффективным антиоксидантам высокой биологической активности и широкого спектра действия, мы можем сказать, что его действие не только непосредственно антиоксидативное, но селен обладает и противовоспалительной активностью, поскольку не только напрямую защищает от свободнорадикального повреждения, но и влияет на процессы, лежащие в основе воспаления как такового, что крайне важно при рассмотрении таких хронических воспалительных процессов как случай с бронхиальной астмой.

Поскольку оксиданты, свободные радикалы и альдегиды вовлечены собственно в патогенез БА, привлечение антиоксидантов в качестве терапевтических средств для лечения БА считается обоснованным. Как минимум, больные БА нуждаются в коррекции оксидативного стресса путем восполнения дефицита селена - как мы полагаем, сравнительно здоровые доноры даже на фоне дефицита селена компенсированы с точки зрения баланса АОС, тогда как больные БА – нет. Селенсодержащие соединения оказывают выраженное антиоксидантное действие, предотвращая или уменьшая повреждение клеток в условиях хронического воспаления и предотвращая структурные изменения.

Исследование проводилось в рамках гранта N 01.0730 “Активные формы кислорода в экспериментальной модели и в клинике” от Университета им. П. Страдыня и гранта Nr2004/0005/VPD1/ESF/P1AA/04/NP/3.2.3.1/0004/0066 “Применение селена дополнительно к основной терапии при лечении больных бронхиальной астмой” от Европейского фонда развития науки в странах ЕС. Препарат органического селена SelenoPRECISE получен от фирмы “PharmaNord ApS”, Vojens (Дания) в рамках поддержки данного проекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. NIH Publication 02-3659 issued January 1995 (updated 2002, 2003, 2004). At <http://www.sinasthma.com>
2. Kelly F.J., Mudway I., Blomberg A., Frew A., Sandstrom T. (1999) *Lancet*, **354**, 482-483.
3. Caramori G., Papi A. (2004) *Thorax*, **59**, 170-173.
4. Greene L.S. (1999) *Nutrition*, **15**, 899-907.
5. Dworski R. (2000) *Thorax*, **55**(2), 51-53.
6. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К. (1991) *Тер. архив*, №11, 85-87.
7. Beasley R., Thomson C., Pearce N. (1991) *Clin. Exper. Allergy*, **21**, 157-159.
8. Misso N.L.A., Powers K.A., Gillon R.L., Stewart G.A., Thomson P.J. (1996) *Clin. Exper. Allergy*, **26**, 838-847.
9. Burk R.F. (1989) *J. Nutr.*, **119**, 1051-1054.
10. Weber G.F., Maertens P., Meng X.Z. (1991) *Lancet*, **337**(8755), 1443-1444.
11. Kiremidjian-Schumacher L., Roy M. (1998) *Z. Ernährungswiss*, **37**(1), 50-56.
12. Hogan G.R. (1998) *J. Toxicol. Environ. Health*, **53**, 113-119.
13. Flohe L. (1997) *Med. Klin.*, **92**, 5-7.
14. Shaw R., Woodman K., Crane J., Moyes C., Kennedy J., Pearce N. (1994) *N. Z. Med. J.*, **107**(987), 387-391.
15. Girodon F., Lombard M., Galan P., Brunet-Lecomte P., Monget A.L., Arnad J., Preziosi P., Hercborg S. (1997) *Ann. Nutr. Metab.*, **41**, 98-107.
16. Johnson M.A., Porter K.H. (1997) *Nutr. Rev.*, **55**(11), 400-404.
17. Rayman M.P. (2000) *Lancet*, **356**, 233-241.
18. Kumerova A., Lece A.G., Skesters A.P., Orlikov G.A., Seleznev J.V., Rainsford K.D. (2000) *Biol. Trace. Elem. Res.*, **77**, 1-12.
19. Peat J.K. (1996) *Eur. Respir. J.*, **9**, 1545-1555.
20. T. Veen J., Sterk P., Bel E. (2000) *Clin. Exper. Allergy*, **30**, 16-33.
21. Семенова Г.Н. (1991) *Лаб. дело*, №11, 33-38.
22. Aebi H. (1984) *Methods Enzymol.*, **105**, 121-126.
23. Alfthan G. (1984) *Anal. Chim. Acta*, **165**, 187-194.
24. Paglia D.E., Valentine W.N. (1967) *J. Lab. Clin. Med.*, **70**, 158-169.

Поступила: 27. 12. 2006.

ASSESSMENT OF SOME OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN BRONCHIAL ASTHMA
PATIENTS BEYOND ADD-ON SELENIUM SUPPLEMENTATION

*J.G. Voicehovska¹, A. Shkesters², G.A. Orlikov¹, A.A. Silova², N.J. Rusakova², L.T. Larmane²,
J.G. Karpov¹, A.D. Ivanov¹, E. Maulinsh³*

¹Department of Internal Diseases, P. Stradina University, Dzirciema Str., 16, Riga, LV1007 Latvia;
tel.: +3717069329; e-mail: dr.julia@inbox.lv

²Laboratory of Biochemistry, P. Stradina University, Dzirciema Str., 16, Riga, LV1007 Latvia;
tel.: +3717409160

³Allergology/Pulmonology center, Clinical University P. Stradina Hospital, Pilsonu Str., 13, Riga,
LV 1002 Latvia; tel.: +3717069314

The goal of this study was to investigate the effect of selenium deficit replenishment in patients with bronchial asthma (BA) on manifestations of oxidative stress and conditions of the antioxidant system (AOS).

The need of correction of selenium deficit in BA-patient is determined by the increased needs in antioxidants due to chronic inflammatory process responsible for pathogenesis of BA.

Latvia and also Eastern Finland, Byelorussia, some regions of Ukraine, some regions of the North-Western Russia, New Zealand belong to endemic areas with marked selen deficit in soils and foodstuff.

Twenty patients (7 men and 13 women) with selen deficit and verified diagnosis of BA have been examined. In addition to basic therapy all patients received organic selenium SelenoPRECISE, ("PharmaNord") 200 µg daily for 16 weeks. This caused statistically significant increase of plasma selenium from 50.94±7.58 µg/l to 63.59±10.87 µg/l (p<0.001), the increase of selenium-dependent glutathione peroxidase (from 38.64±10.72 U/g Hb to 58.57±14.64 U/g Hb, p<0.001). Treatment of patients with selenium also normalized parameters characterizing oxidative stress (chemiluminescence).

The use of selenium in addition to basic therapy allows to abolish or alternate manifestations of oxidative stress by correcting the antioxidant system.

Key words: bronchial asthma, inflammation, oxidative stress, selenium.