

УДК 577.122:577.152. 616.13-004.6-07
© Коллектив авторов

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ БАД "СЕЛЕНЕС" НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

*А.В. Васильев, Н.П. Шимановская,
В.Р. Хачатурова, Г.Ю. Мальцев*

ГУ НИИ питания РАМН
109240, Москва, Устьинский пр-д, 2/14;
тел.: 113-15-92; факс: 113-07-09; эл. почта: celada@unet.ru

Использование в комплексной диетотерапии больных ИБС БАД "СеленЕС" приводило к отчетливой нормализации показателей липидного обмена и антиоксидантной системы. Исследуемые показатели (продукты ПОЛ, витамины Е и С, селен) оставались наиболее стабильными у лиц, получавших БАД в течение месяца после пребывания в стационаре.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксиданты, ишемическая болезнь сердца

ВВЕДЕНИЕ. Одним из важных звеньев патогенеза атеросклероза является интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что обусловлено развитием состояния окислительного стресса при данном заболевании. Развитию атеросклероза, ишемической болезни сердца способствует дефицит микроэлемента селена, являющегося кофактором глутатионпероксидазы [1-4]. Также необходимо отметить, что витамин Е, как и витамин С, играют одну из ключевых ролей в функционировании антиоксидантной защиты организма. [5]

Применение биологически активных добавок (БАД) к пище, содержащих данные компоненты, представляет несомненный интерес с точки зрения дополнительного средства в традиционном лечении и профилактике осложнений атеросклероза.

Целью настоящей работы являлась оценка влияния БАД "СеленЕС" на состояние системы антиоксидантной защиты и интенсивность процессов ПОЛ у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения.

МЕТОДИКА. Под наблюдением в течение 1 месяца находились 40 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения, перенесших инфаркт миокарда (25 - опытной группы, 15 - контрольной группы). В контрольную и опытную группы входили мужчины в возрасте от 48 до 70 лет, с избыточной массой тела в 75-85% случаев. При отборе пациентов применяли следующие критерии исключения: 1) перенесенный инфаркт миокарда, коронарная ангиопластика или операция аортокоронарного шунтирования за 3 месяца до исследования; 2) диагностирование острой коронарной недостаточности (нестабильной стенокардии) за 3 месяца до исследования; 3) почечная и печеночная недостаточность; 4) наличие острых или обостренных хронических заболеваний; повышенная чувствительность к БАД или ее компонентам. Все больные получали традиционный курс лечения, включавший противоатеросклеротическую диету Ар, коронаролитические препараты, лечебную физкультуру, гидро- и физиопроцедуры.

СЕЛЕНЕС И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА КРОВИ БОЛЬНЫХ

Диета Ар - гипонатриевая, редуцированная по калорийности (1700 ккал), противоатеросклеротическая, характеризуется уменьшенным количеством животных жиров, рафинированных углеводов, продуктов, содержащих холестерин и экстрактивные вещества; включением продуктов, содержащих липотропные вещества, полиненасыщенные жирные кислоты, пищевые волокна; содержание белка в диете соответствовало физиологической норме: 75 г (в том числе животные 45).

Больным опытной группы в качестве дополнительного средства назначали БАД "СеленЕС" по 2 таблетки 3 раза в день в течение всего срока пребывания в клинике лечебного питания (30 дней). В дальнейшем опытная группа была разделена на две подгруппы: 1-я подгруппа продолжала амбулаторно принимать БАД "СеленЕС" еще в течение месяца после выписки, 2-я - не принимала препарат. БАД "СеленЕС" представляет собой таблетированную смесь лактозы, витаминов С, Е и селенопирана. Состав одной таблетки: витамин С - 17,5 мг (22% РНП), витамин Е - 2,5 МЕ (17% РНП), селен в составе селенопирана - 15 мкг.

Содержание селена определяли в сыворотке крови с помощью микрофлуориметрического метода [6], витамина С - титрационным методом [7], витамина Е - спектрофлуориметрическим методом [8].

Активность СОД эритроцитов определяли на основе метода Niashikini и соавт. в модификации Мальцева и Васильева [9, 10]; активность каталазы - методом Oshino [11]; активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы - на основе метода Mille [12,13] и Tilbotson и соавт. [14] соответственно. Все ферментные методы были адаптированы для полуавтоматического анализатора открытого типа ФП-901 фирмы "Лабсистемс" (Финляндия). Содержание продуктов ПОЛ оценивали следующими методами: малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах - по методу Ernster и соавт. [15]; МДА в плазме - по методу Michara [16]; диеновых конъюгатов (ДК) в эритроцитах и в плазме - по методу Placer в модификации Владимирова и соавт. [17]. На основании данных по содержанию продуктов ПОЛ и активностей антиокислительных ферментов был рассчитан общий антиоксидантный индекс (АОИ), предложенный нами ранее [18], который является разностью двух частных индексов - индекса перекисного окисления липидов (АОИ_{пол}) и индекса ферментной антиоксидантной защиты (АОИ ферм.):

$$\text{АОИ}_{\text{общ.}} = \text{АОИ}_{\text{ферм}} - \text{АОИ}_{\text{пол}},$$

$$\text{где } \text{АОИ}_{\text{ферм}} = K_1 \cdot [\text{СОД}] + K_2 \cdot [\text{Кат.}] + K_3 \cdot [\text{ГП}] \pm K_4 \cdot [\text{ГР}]$$

$$K_i = 1/[A_i]$$

[A_i]_{контроль} - активность соответствующего фермента в норме

$$\text{АОИ}_{\text{пол}} = K_1 \cdot [\text{МДА}_{\text{эр}}] + K_2 \cdot [\text{МДА}_{\text{пл}}] + K_3 \cdot [\text{ДК}_{\text{эр}}] + K_4 \cdot [\text{ДК}_{\text{пл}}]$$

$$K_i = 1/[C_i]$$

[C_i]_{контроль} - концентрация соответствующего продукта в норме

Достоверность отличий значений определяли с помощью двустороннего t-теста Стьюдента; отличия считали достоверными при $p < 0,05$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Как видно из таблицы, все обследованные больные ИБС из контрольной и опытной группы имели в той или иной степени выраженные нарушения липидного обмена. Анализ показателей контрольной группы свидетельствует о явно благоприятном воздействии диеты Ар: снижение в 1,5 раза коэффициента атерогенности, достоверное снижение содержания продуктов ПОЛ в плазме крови. Остальные показатели остались без изменений.

Оценивая аналогичные показатели для опытной группы необходимо отметить ряд ярко выраженных изменений. В первую очередь, выявляются достоверное снижение в сыворотке крови содержания холестерина, холестерина ЛПОНП атерогенного типа и триглицеридов. Отмеченные изменения соответственно привели к достоверному снижению коэффициента атерогенности по сравнению с исходным уровнем, и он приблизился к верхней границе нормы.

Таблица. Состояние различных показателей крови до и после приема БАД "СеленЕС" на фоне диеты АР.

Показатели:	Контрольная группа		Опытная группа	
	до	после	до	после
Липидные показатели крови:				
Холестерин, ммоль/л	6,48±0,43	6,67±0,26	7,00 ±0,30	6,10 ±0,30 *
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,94±0,18	1,03±0,07	1,29± 0,06	1,23 ±0,06
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,99±0,28	1,08±0,16	1,42 ±0,20	0,89 ±0,11*
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,55±0,32	4,29±0,23	4,28±0,27	3,98± 0,23
Триглицериды, ммоль/л	2,15±0,51	2,35±0,37	3,11 ±0,45	1,95± 0,24 *
Коэфф. атерогенности	6,95 ±0,62	4,26 ±0,29 *	4,58 ±0,31	4,11 ±0,35 *
Витаминомикроэлементные показатели:				
Витамин С, мг%	0,50± 0,03	0,480±0,03	0,75± 0,03	0,76 ±0,02
Витамин Е, мг%	2,5 ±0,2	2,5 ±0,2	2,8 ±0,2	1,4 ±0,1 *
Селен, мкг/л	86±4	85±5	90±4	91±4
Продукты ПОЛ:				
МДА пл., нмоль/мл	2,77 ±0,24	2,04± 0,10 *	3,15± 0,22	2,01± 0,11 *
МДА эр., нмоль/мл	4,15 ±0,19	3,79 ±0,24	3,11 ± 0,14	3,49± 0,19
ДК пл., нмоль/мл	5,36± 0,16	7,03± 0,43 *	5,32 ±0,20	5,64± 0,26
ДК эр., нмоль/мл	4,71± 0,23	5,04 ±0,31	4,84 ±0,25	3,75± 0,13 *
АОИ пол	5,34±0,17	5,46 ±0,22	5,11 ±0,11	4,61 ±0,10 *
Антиоксидантные ферменты:				
Супероксиддисмутаза усл.ед/мл эр	1212 ±68	1345± 42	1704± 45	1803± 29
Каталаза кЕд/мл.эр	234± 12	249 ±9	261 ±7	272 ±8
Глутатионпероксидаза мкмоль/мин мл эр	29,4± 0,1	29,0± 0,1	29,3 ±0,1	29,1 ±0,1
Глутатионредуктаза мкмоль/мин мл эр	2,83± 0,01	2,87 ±0,02	2,86± 0,01	2,86± 0,01
АОИ ферм.	3,17± 0,07	3,32± 0,04	3,53± 0,04	3,62 ±0,18
АОИ общ.	-2,73 ±0,21	-2,14± 0,22	-1,59 ±0,11	-0,99 ±0,10*

Примечание: *p< 0,05.

Как видно из представленных данных, применение БАД "СеленЕС" приводило к изменению состояния антиоксидантной системы. Исследование суммарного содержания промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления (индекс АОИ_{пол}) показало, что все больные в опытной и контрольной группах в исходном состоянии находились в состоянии некоторого окислительного стресса, то есть с повышенным содержанием продуктов ПОЛ (индекс выше 4), что вообще характерно для данного типа патологии [19]. Однако, после завершения курса лечения достоверное снижение суммарного содержания продуктов ПОЛ отмечалось лишь для опытной группы. Что касается ферментных показателей системы антиоксидантной защиты эритроцитов, то достоверных изменений с их стороны не выявлено, о чем свидетельствует и суммарный индекс. Таким образом, общий интегрированный индекс (АОИ_{общ}) имел достоверную тенденцию к нормализации (нормальное значение АОИ_{общ} около 0) в опытной группе, вызванную преимущественно снижением продуктов ПОЛ (рис.1).

Исследование других компонентов антиоксидантной системы сыворотки крови показало, во-первых, отсутствие значимых различий в содержании селена и витамина С, а, во-вторых, резкое снижение (в 2 раза) концентрации суммарных токоферолов. Учитывая синергизм действия селена и витамина Е, механизм данного эффекта не совсем ясен. Однако, необходимо отметить, что органические

СЕЛЕНЕС И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА КРОВИ БОЛЬНЫХ

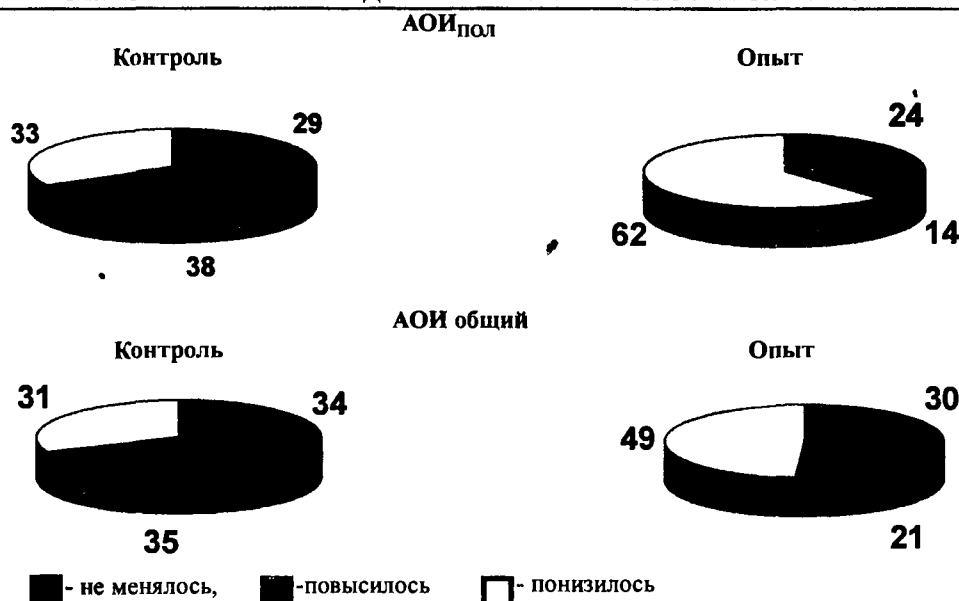


Рисунок 1.

Индивидуальная оценка антиоксидантного индекса у больных, получавших диету Ар+"СеленЕС".

селеносодержащие соединения способствуют (по крайней мере, на этапе своей первичной метаболизации) развитию окислительного стресса, приводящего к образованию дополнительного количества перекисей, а значит и к увеличению потребности организма в витамине Е [20].

Дальнейшие исследования антиоксидантной системы у пациентов, принимавших БАД "СеленЕС", подтвердили это предположение. Как следует из данных, представленных на рис.2 и рис.3, продолжающийся амбулаторный прием препарата существенно не влиял на показатели состояния антиоксидантной системы, и достоверных различий между группой, не принимавшей БАД "СеленЕС", и группой, принимавшей указанный препарат, не было обнаружено. Тем не менее, показатель АОИобщ в обеих группах явно указывает на тенденцию нормализации состояния антиоксидантной системы организма, причем у группы, принимавшей БАД "СеленЕС", эта тенденция выражена сильнее.

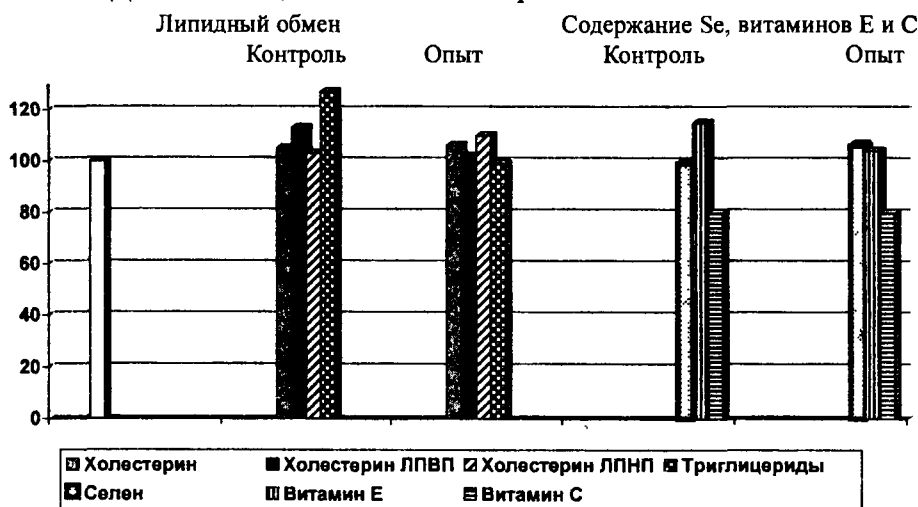


Рисунок 2.

Показатели липидного обмена, обеспечения селеном, витаминами Е и С у амбулаторных больных, получавших на фоне привычного рациона "СеленЕС".

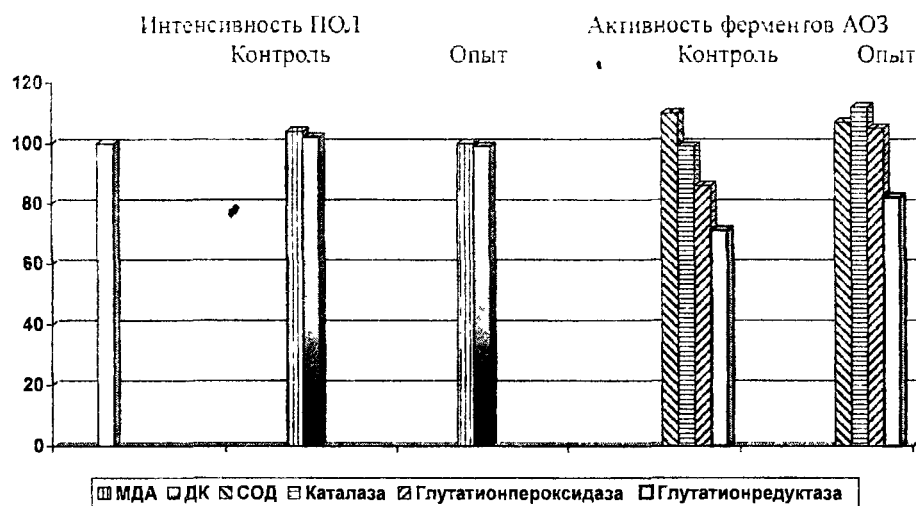


Рисунок 3.

Показатели интенсивности ПОЛ и активности ферментов АОЗ у амбулаторных больных, получавших на фоне привычного рациона "СеленЕС".

Таким образом, на основании представленных данных, можно констатировать, что БАД "СеленЕС" оказывает благоприятное воздействие на показатели липидного обмена и способствует нормализации антиоксидантной системы организма у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А и др. (2002) Селен в организме человека. Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе, М., с. 54-61
2. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. (1991) Свободные радикалы в живых системах. Биофизика (Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР), М., **29**, 100-131
3. Visioli F., Galli C. (1997) Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. №7, 459-466.
4. Стрейн Дж. (2000) Вопр. питания, №3, 50-53.
5. Кения М.В., Лукаш А.И., Гуськов Е.П. (1993) Успехи совр. биологии, **113**, 456-470.
6. Alfthan G. (1984) Clin. Chim. Acta, **165**, 187-194.
7. Farmer C.J. (1936) Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **34**, 146-153.
8. Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. и др. (2001) Методы оценки витаминной обеспеченности населения, М., с. 46-47.
9. Niashikini M., Rao N.A., Jagi K. (1972) Biochem. Biophys. Res. Commun., **46**, 849-854.
10. Мальцев Г.Ю., Васильев А. (1994) Вопр. мед. химии, №2, 56-58.
11. Oshino N., Chance B. (1973) Arch Biochem, **154**, 117-131.
12. Mille G (1959) J. Biol. Chem., **244**, 502-506
13. Мальцев Г.Ю., Орлова Л.А. (1994) Вопр. мед. химии, №2, 59-61.
14. Tibotsen J.A., Saubertich H.S. (1971) J. Nutrition., **101**, 1459.
15. Ernster L., Nordenbrandt K. (1967) Methods Enzymol., **10**, 575.
16. Michara M., Uchiyama M. (1980) Biochem. Med., **23**, 302-311.
17. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. (1972) Перекисное окисление липидов в биологических мембранах, М.: Наука.
18. Мальцев Г.Ю., Васильев А.В. (1999) Вопр. питания, №2, 41-43.

СЕЛЕНЕС И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА КРОВИ БОЛЬНЫХ

19. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. (2000) Кардиология, №7, 48-57.
20. Блинохватов А.Ф., Денисова Г.В., Ильин Д.Ю. и др. (2001) "Селен в биосфере". Пенза: РИО ПГСХА, с. 154-172.

Поступила 13.09.02

INFLUENCE OF THE DIETARY SUPPLEMENT "SELENIUMEC" ON THE STATE OF ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES.

A.V. Vasiljev, N.P. Shimanovskay, V.R. Khachaturova, G.U. Maltcev

Institute of Nutrition RAMS

Ustinsky proezd, 2/14; Moscow, 109240 Russia; tel: (095)113-15-92; fax: (095) 113-07-09;
e-mail: celada@unet.ru

The use of the dietary supplement SeleniumEC resulted in the normalization of markers of the lipid peroxidation and the antioxidant system during complex diet therapy of patients with ischemic heart diseases. These markers were more stable in patients received SeleniumEC further one month after the period in the clinic.

Key words: lipid peroxidation, antioxidants, ischemic heart diseases