Роль селена и его соединений в терапии цереброваскулярных заболеваний

Г.В.Масликова, М.Н.Ивашев

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

До сих пор недостаточная обеспеченность организма необходимыми витаминами и микроэлементами является весьма важной проблемой. Одним из биологически важных микроэлементов, присутствующих в организме человека и участвующих в метаболических, биофизических и энергетических реакциях организма, обеспечивающих жизнеспособность и функции клеток, тканей, органов и организма в целом, является селен. Основным источником селена для животных являются растения, которые потребляют селен из почвы. Неравномерное распределение этого элемента по поверхности земли приводит к существованию регионов с естественно повышенной и пониженной концентрацией селена в окружающей среде. До 1957 года селен рассматривался лишь как токсичный компонент пищи, описывались многочисленные случаи отравлений селеном и его соединениями. И только в 1957 году К. Шварц и С. Фольц продемонстрировали эссенциальность селена. Было доказано, что недостаток селена в пище у животных приводит к развитию миодистрофии, кардиомиопатии и циррозу печени. Выраженный алиментарный недостаток селена у людей встречается в эндемичных районах и протекает в виде болезни Кешана (поражение сердца, печени, скелетных мышц) и болезни Кашина-Бека (остеопатия, пре-

имущественно детского возраста) [1].

С 60 годов прошлого века свойства селена стали активно изучаться. Было установлено, что данный элемент необходим для активации одного из ключевых ферментов антиоксидантной системы организма - глутатионпероксидазы, который предотвращает активацию перекисного окисления липидов клеточных мембран, нарушение структурной и функциональной целостности мембран клеток и последующее снижение устойчивости клеточных структур к повреждающим воздействиям. Глутатионпероксидаза – первый селеносодержащий фермент, найденный в организме млекопитающих. В условиях дефицита селена наблюдается активация свободнорадикальных и развитие дистрофических процессов, что способствует развитию миокардиодистрофии, атеросклероза, ишемической болезни сердца, возникновению инфаркта миокарда и др. Для фармакологической коррекции дефицита селена Всемирная организация здравоохранения рекомендует принимать селен ежедневно в количестве от 50 до 200 мкг. Селен является антиоксидантом, функционирующим совместно с витамином Е.

Анализ литературных данных, посвященный селеносодержащим соединениям, демонстрирует их разностороннее фармакологическое влияние на организм.

Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показали, что соединения селена, в частности, в виде селенитов благоприятно влияют на антиоксидантный статус организма, обладают кардиопротекторной, гепатопротекторной, радиопротекторной активностью, предотвращают или тормозят развитие опухолевых процессов, а также целого ряда заболеваний связанных с дефицитом селена. Нами было установлено, что натрия селенит и в большей степени его комбинация с токоферола ацетатом оказывает выраженное нейропротекторное действие в условиях тотальной ишемии мозга, повышает двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность животных [2, 3]. Поскольку в современном обществе наблюдается резкое возрастание ишемических заболеваний мозга весьма актуальным как с теоретической, так и с практической точки зрения является изучение влияния селеносодержащих соединений на показатели церебральной гемодинамики.

Цель. Изучить влияние натрия селенита, токоферола ацетата и их комбинации на мозговой кровоток.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 44 белых крысах, выращенных в стандартных условиях вивария, массой 200-230г, наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг, внутривенно). Исследуемые соединения вводили внутривенно, однократно, в дозах: натрия селенит («Люминофор», Россия) – 50 мкг/кг, токоферол ацетат (витамин Е, «ICN», Россия) – 50 мг/кг. Комбинированное одновременное введение исследуемых веществ осуществляли в тех же дозах. Контрольной группе животных вводи-

ли эквивалентный объем изотонического раствора натрия хлорида. Объемную скорость мозгового кровотока регистрировали методом водородного клиренса с помощью платинового электрода, расположенного на поверхности сагиттального синуса (в области стока синусов). Системное артериальное давление (САД) измеряли ртутным манометром в области правой сонной артерии. Полученные результаты обрабатывали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При введении физиологического раствора в контрольных опытах (n=8) достоверных изменений объемной скорости мозгового кровотока и уровня АД в течение исследуемого периода не наблюдали. Внутривенное введение натрия селенита в дозе 50 мкг/кг (n=6) вызывало плавное снижение скорости мозгового кровотока с первых минут эксперимента. Так, на 5 минуте наблюдения степень снижения мозгового кровотока составила $28,1 \pm 13,1\%$, а на 45 минуте – $32,0 \pm 8,1\%$ по отношению к исходному уровню. В дальнейшем МК продолжал снижаться, и на 60 минуте был достоверно ниже исходного уровня на $41,3 \pm 10,5\%$. Внутривенное введение токоферола ацетата в дозе 50 мг/кг (n=6) не вызывало достоверных изменений объемной скорости мозгового кровотока, однако отмечалась тенденция к его снижению. При совместном введении двух изучаемых соединений (n=6) в тех же дозах мозговой кровоток достоверно уменьшался с 15 по 45 мин наблюдения в среднем на 12-15%. В более поздние сроки наблюдения показатель мозгового кровотока имел тенденцию к восстановлению, однако данные недостоверны

Известно, что снижение уровня артериального давления, а, следовательно, и перфузионного давления у больных с ишемическим инсультом, вызывает дальнейшее ухудшение ишемизированных областей мозга. Поэтому нейропротекторы не должны обладать выраженным гипотензивным эффектом. В связи с этим следующим этапом нашей работы было изучение влияния исследуемых веществ на системное артериальное давление у экспериментальных животных (n=18). Внутривенное введение натрия селенита или токоферола ацетата не вызывало достоверного изменения АД по сравнению с исходным уровнем в течение всего срока наблюдения. Комбинированное введение натрия селенита и токоферола ацетата в дозах 50мкг/кг и 50 мг/кг, соответственно, вызывало умеренно выраженную гипертензивную реакцию: артериальное давление достоверно повышалось на 20, 35 и 40 мин эксперимента на 7-13%, а к концу наблюдения имело тенденцию к восстановлению.

Выводы

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что исследуемые антиоксиданты по-разному влияют на объемную скорость мозгового кровотока: натрия селенит значительно умень-

шает, токоферола ацетат практически не влияет на этот показатель. Комбинация исследуемых соединений вызывает умеренную констрикторную реакцию со стороны мозговых сосудов и незначительное повышение АД. На фоне отдельного введения натрия селенита и токоферола ацетата не наблюдалось достоверного изменения уровня артериального давления.

Список литературы

1. **Громова, О.А.** Селен – впечатляющие итоги и перспективы применения / О.А. Громова, И.В. Гоголева // Трудный пациент. – 2007. - №14. - С. 25-30.
2. **Масликова, Г.В.** Нейропротекторное действие соединений селена / Г.В. Масликова, Буй Тхи Минь Тху, С.В. Матершов и др. // Бюллетень эксперим биол. и медицины. – 2007. – Приложение 3. – С.146-148.
3. **Масликова, Г.В.** Экспериментальное обоснование комбинированного применения натрия селенита и витамина Е при ишемии мозга, вызванной гравитационными перегрузками / Г.В. Масликова, Буй Тхи Минь Тху, А.В. Арльт // Достижения клинической фармакологии в России: материалы науч. – практ. конф. с междунар. участием // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – №6. – С.279-281.