

что уменьшение количества полиеновых кислот происходит за счет линолевой кислоты (С 18:2). Так, при ХП её содержание составило 26,5111,46%, при ХГ – 28,0210,92% против 35,0112,01% в

контрольной группе, $P < 0,002$ и $P < 0,001$. Лечение селеном нивелировало разли

чия с контролем ($P < 0,001$ и $P < 0,001$ соответственно).

Проведённые исследования показали, что применение препаратов селена при хронических заболеваниях почек достоверно уменьшает дисбаланс в липидном обмене.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА СЕЛЕНА И ПОД ВЛИЯНИЕМ ЕГО КОРРЕКЦИИ

УДК 612. 460

Л.Г. Войтенко, НПЦ «Исинга»,
зам директора по лечебным
вопросам

Научные интересы: нефрология, микроэлементозы, коррекция недостаточности микроэлементов в организме человека.

Показан один из скрытых механизмов влияющих на патогенез болезней почек. Коррекция содержания селена в сторону его повышения улучшает показатели консервативной терапии. Включение препаратов селена обосновано и найдет широкое применение в практике ■

* * *

В настоящее время активно развиваются такие науки, как экологическая биогеохимия и экологическая физиология. Все большее внимание уделяется выяснению взаимоотношений между геохимическими особенностями окружающей среды и здоровьем человека (Н.А. Агаджанян с соавт, 1998, 2000). Достоверно установлено, что недостаточное, избыточное или несбалансированное поступление в организм микроэлементов является причиной возникновения патологических состояний получивших название «микроэлементозы» (А.П. Авцын с соавт., 1991).

Микроэлементозы достаточно часто встречаются в патологии животных и человека. Особенностью таких состояний является обратное их развитие при

восстановлении нормального уровня содержания микроэлементов и возможность предупреждения возникновения заболевания путем коррекции микроэлементного состава с профилактической целью.

Из-за неравномерного распределения селена по поверхности земного шара в различных регионах мира отмечаются разные концентрации селена в окружающей среде. В связи с чем диапазон концентраций селена в пищевых источниках также широко варьируется в зависимости от естественной доступности селена в окружающей среде. Как следствие суточное потребление селена с пищей значительно различается в разных районах мира и колеблется в широких пределах (8-11 мкг в отдельных провинциях КНР, 400-500 мкг в Канаде,

500-600 мкг в сутки в некоторых штатах США). В России в большей части регионов этот показатель находится в пределах 39-67 мкг в сутки. По мнению большинства исследователей, в организм здорового взрослого человека ежедневно должно поступать – 115-120 мкг селена. Не секрет, что низкий селеновый статус является благоприятной почвой для развития различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, поджелудочной железы, печени, онкологической патологии, а также ряда заболеваний, развивающихся в условиях ослабления иммунной защиты организма (Гореликова Г.А. с соавт., 1997, Румянцева О.И. с соавт., 2000, Сецов К.Р. с соавт., 1988, Скальный А.В., Кудрин А.В., 2000, Brown K.M. et al., 2000, Mavromatis J., et al., 1999). Не являются исключением и почки. Нормальный уровень селена в организме необходим для защиты почек от повреждения в условиях оксидативного стресса и воздействия инфекции (Bellisola G., et al., 1996, Burk R.F., et al., 1997, Magwere T., et al., 1977, Strohmaier W.L., et al., 2002), а также для предупреждения развития хронической почечной недостаточности (Onganjooth L., et al., 1996). Strohmaier W.L. доказал, что селен способен уменьшать морфологические последствия повреждения клеток почечных канальцев при патологии почек. Имеются сведения, что низкий уровень селена в организме усиливает тяжесть повреждения почек при иммунной нефропатии (Bellisola G., et al., 1996). Экспериментально подтверждена защитная роль селена при повреждении клеток тубулярного эпителия. Park E.S., et al. (2003) описали протективную роль микроэлемента от повреждения астроцитов доксорубицином. Burk R.F., et al. (1997) показали протективную роль против оксидатив-

ного стресса микроэлемента, ассоциированного в селенопротеине Р, находящемся в клетках гломерулярного аппарата почек. Ряд авторов раскрыли защитный эффект селена от действия нефротоксичного химиопрепарата цисплатина, применяющегося для лечения опухолей (Francescato H.D., et al., 2001, Rosenboom M., et al., 2002, Naziroglu M., et al., 2004). Имеются клинические наблюдения греческих исследователей (Makropoulos W., et al., 1997), свидетельствующие о том, что при ОПН большое значение имеет опосредованное действие микроэлемента, через стимуляцию синтеза тиреоидных гормонов на течение заболевания.

Расшифрованы взаимоотношения между функциональной способностью клеток почек и уровнем активности ГПО плазмы. Падение уровня селена в клетках почек ведет к снижению активности ГПО плазмы, поскольку секреция экстрацеллюлярной ГПО происходит базолатеральными клетками проксимальных канальцев почек, через базолатеральную мембрану (Whitin J.C., et al., 2002) в экстрацеллюлярную жидкость, откуда ГПО поступает в плазму.

Уровень селена в плазме зависит не только от поступления микроэлемента в организм, но и от влияния заболевания почек. Так, словацкие авторы (Prodacka L., et al., 1999) обнаружили, что у больных с хроническим диффузным гломерулонефритом значительно увеличиваются потери Se с мочой. В свою очередь, вслед за его падением происходит снижение антиоксидантного статуса. Уменьшается селеновый статус и у пациентов с нефротическим синдромом (Bulucu F., et al., 2000). Кроме того, у пациентов с ХПН, которым проводят гемодиализ, тоже происходит потеря селена и падение активности

ГПО, что показано рядом исследователей (Trafickowska U., et al., 1998, Story D.A., et al., 1999, Krizek M., et al., 2000). Имеются работы, свидетельствующие, что процедура гемодиализа стимулирует развитие оксидативного стресса (Roxborough H.E., et al., 2000). Большинство исследователей признает необходимость применения селеновых препаратов в процессе лечения пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе (Koenig J.S., et al., 1997).

Антиоксидантная защита почек от оксидативного стресса актуальна также в предупреждении развития трансплантационного нефрита (Morris-Stiff G.J., et al., 2003). Авторы сравнивали антиоксидантный статус пациентов с хроническим трансплантационным нефритом (ХТН), подтвержденным с помощью пункционной биопсии почек с таковым у больных с нормальной функцией трансплантированной почки. Иммуносупрессивная терапия в обеих группах обследованных не отличалась. Результаты исследований показали, что больные с ХТН имеют пониженный антиоксидантный статус, в том числе и низкие цифры содержания селена в плазме. Ишемический реперфузионный синдром значительно влияет на функцию трансплантированной почки. Введение в реперфузионный раствор этого микроэлемента может улучшить функцию трансплантированной почки (Treska V., et al., 2003).

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о присутствии механизма оксидативного стресса в патогенезе развития различных повреждений и заболеваний почек, а также в прогрессировании хронической почечной недостаточности. При ряде заболеваний почек и при ХПН отмечено понижение антиоксидантной защиты организма и

уменьшение селенового статуса. Однако подобные исследования не проводились в условиях проживания больных на селенодефицитных территориях. Не исключено, что в данных условиях создаются благоприятные условия для прогрессирования определенной почечной патологии. С другой стороны, восстановление селенового статуса организма может замедлить течение болезней и отсрочить сроки появления и прогрессирование хронической почечной недостаточности. Для проверки настоящей гипотезы мы поставили следующие цели:

1) изучить селеновый статус организма и состояния ПОЛ у больных с хроническими заболеваниями почек в условиях Забайкалья;

2) определить влияния восстановления селенового статуса на течение хронических заболеваний почек и формирование хронической почечной недостаточности.

Для оценки состояния селенового статуса у наших пациентов мы исследовали: количество селена (в мкг/л) и восстановленного глутатиона (в мкмоль/л) в плазме, активность ГПО (в ед. на 1 г НЬ). Оценили данные показатели в зависимости от вида заболевания почек, а также до и после лечения фармакологическим препаратом «Неоселен». Полученные данные представлены в табл. 1.

Из приведенных данных вытекает, что содержание селена в плазме больных хроническим пиелонефритом (ХП) и хроническим гломерулонефритом (ХГ) в 2,3-2,4 раза меньше, чем в контрольной группе, $41,6 \pm 1,07$ мкг/л и $39,8 \pm 1,19$ мкг/л, соответственно, (в обоих случаях $P < 0,001$). Таким же высоко достоверным является увеличение содержания микроэлемента в плазме этих групп больных после лечения препара-

том «Неоселен». Увеличение произошло в 2-2,2 раза, до $85,1 \pm 2,36$ мкг/л и до $89,2 \pm 1,69$ мкг/л, соответственно. В то же время, уровня контроля количество селена не достигло, оставалось достоверно меньшим ($P < 0,002$ и $P < 0,05$, соответственно). Причём цифры, которых достигло увеличение содержания микроэлемента, были несколько выше при ХГ

по сравнению с ХП. Возможно, это связано с повреждением тубулярного аппарата почек воспалительным процессом, что нарушает включение селена в молекулы белков. Это соответствует литературным данным (Zachara B.A. et al., 2001, 2004) о функции тубулярного аппарата почек в формировании селенсодержащих белков, в частности, в синтезе ГПО плазмы.

Таблица 1

**Изменение содержания селена и восстановленного глутатиона в плазме
и активность ГПО до и после лечения хронических заболеваний
почек препаратом «Неоселен»**

Исследуемый параметр	Контроль	Хр. пиелонефрит до лечения	Хр. гломерулонефрит до лечения	Хр. пиелонефрит после лечения	Хр. гломерулонефрит после лечения
Уровень селена в плазме, мкг/л	$94,2 \pm 1,42$	$41,6 \pm 1,07$ $P1-2 < 0,001$	$39,8 \pm 1,19$ $P1-3 < 0,001$	$85,1 \pm 2,36$ $P2-4 < 0,001$	$89,2 \pm 1,69$ $P3-5 < 0,001$
Активность ГПО в ед. на 1 г НБ	$55,3 \pm 1,31$	$43,7 \pm 2,14$ $P1-2 < 0,001$	$42,9 \pm 1,74$ $P1-3 < 0,001$	$51,6 \pm 1,08$ $P2-4 < 0,001$	$50,2 \pm 1,13$ $P3-5 < 0,001$
Количество восстановленного глутатиона, мкмоль/л	$40,7 \pm 1,21$	$16,6 \pm 1,04$ $P1-2 < 0,001$	$17,0 \pm 1,03$ $P1-3 < 0,001$	$38,2 \pm 1,08$ $P2-4 < 0,001$	$37,1 \pm 0,94$ $P3-5 < 0,001$

Активность ГПО у больных с хроническим пиелонефритом и хроническим гломерулонефритом была в 1,2-1,3 раза ниже, чем в контрольной группе. Она составила $43,7 \pm 2,14$ и $42,9 \pm 1,74$ ед/1 г НБ соответственно, против $54,1 \pm 1,04$ ед/1 г НБ ($P < 0,001$ в обоих случаях). При ХП такое падение активности оправдывается изменениями в тубулярном аппарате почек. В то же время снижение активности ГПО и концентрации селена при ХГ может быть связано с потерями белков при этом заболевании (Podraska L., 1999). Под влиянием лечения добавкой селена активность ГПО нарастала почти до нормальных цифр при ХП и несколько ни-

же – при ХГ (до $51,6 \pm 1,08$ и $50,2 \pm 1,13$ ед/1 г НБ соответственно), $P < 0,001$.

Изменение содержания восстановленного глутатиона в плазме (в мкмоль/л) имело такую же направленность. У пациентов с заболеванием почек его количество снижалось в 2,4 раза (до $16,6 \pm 1,04$ при ХП и до $17,0 \pm 1,03$ при ХГ, $P < 0,001$). Под влиянием восстановления количества селена и увеличения активности ГПО количество восстановленной формы глутатиона увеличилось, соответственно, до $38,2 \pm 1,08$ и $37,1 \pm 0,94$ мкмоль/л, $P < 0,001$, оставаясь статистически недостоверно ниже, чем в контрольной группе.

Полученные нами данные позво-

ляют констатировать резкое снижение содержания обеспеченности селеном организма, связанное с развитием заболеваний почек. Уменьшение поступления микроэлемента начинается, по-видимому, уже на ранних этапах развития повреждения почек, что может ослаблять антиоксидантную защиту и predispose к усилению оксидативного стресса и прогрессированию патологии почек. Учитывая, что в нашем регионе количество микроэлемента, поступающего с продуктами питания ниже нормального, что доказано рядом авторов (А.В. Вощенко с соавт, 1997, 1999, Дрёмина Г.А., 1997 и др.), дефицит селена возникает более быстрыми темпами и сказывается на антиоксидантной защите организма, что способствует прогрессированию заболеваний почек. Так, в нашей группе контроля

количество селена в плазме ниже ($94,2 \pm 1,42$ мкг/л), чем считающееся нормальным в Российской Федерации (120-130 мкг/л).

У пациентов с почечной патологией уменьшение содержания микроэлемента в организме и снижение активности ГПО найдено рядом авторов даже в регионах с нормальным его количеством в пищевой цепочке (Ongajooth L. et al., 1996, Trafikowska U., Zachara B.A., 1998). Это связано с нарушениями в тубулярном аппарате (Whithin J.C. et al., 1998, 2002).

Уровень содержания селена (Se) в мкг/л, активности ГПО в ед на 1 г НБ и количество восстановленного глутатиона (ВГ) в плазме в мкмоль/л у больных с заболеваниями почек в зависимости от степени почечной недостаточности и под влиянием лечения селеном отражены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание селена в мкг/л, восстановленного глутатиона в мкмоль/л и активность ГПО в ед. на 1 г НБ в плазме пациентов с хроническими заболеваниями почек в зависимости от степени почечной недостаточности и под влиянием лечения селеном

Параметр	ХПНО	ХПН I	ХПН II	ХПН III	ХПН IV	Контроль
Se до лечения	$53,4 \pm 1,07$	$52,2 \pm 1,3$	$47,9 \pm 2,01$	$45,3 \pm 1,4$	$37,0 \pm 1,41$	$94,2 \pm 1,42$
Se после лечения	$90,3 \pm 1,14$	$88,8 \pm 1,17$	$88,0 \pm 1,21$	$83,4 \pm 1,23$	$71,0 \pm 1,07$	
ГПО до лечения	$48,0 \pm 1,04$	$46,4 \pm 1,21$	$45,9 \pm 1,09$	$43,7 \pm 2,01$	$40,8 \pm 1,19$	$55,1 \pm 1,31$
ГПО после лечения	$54,2 \pm 1,24$	$53,8 \pm 1,07$	$51,9 \pm 1,12$	$49,8 \pm 2,03$	$47,2 \pm 1,22$	
ВГ до лечения	$24,0 \pm 2,10$	$22,3 \pm 1,69$	$20,4 \pm 1,52$	$19,2 \pm 1,73$	$17,1 \pm 1,51$	$40,7 \pm 1,81$
ВГ после лечения	$35,3 \pm 1,72$	$34,9 \pm 1,97$	$33,3 \pm 1,77$	$32,6 \pm 1,44$	$27,0 \pm 1,25$	

Следует отметить, что количество микроэлемента в плазме в исследуемых группах больных в 2,5-1,8 раза ниже ($P < 0,001$), чем в контроле. Если сравнивать

с группой без почечной недостаточности, то оно постепенно снижается по мере нарастания почечной недостаточности, начиная со II её степени, где раз-

личия с группой без ХПН недостоверны, становится статистически значимо при III степени ($47,9 \pm 2,01$ мкг/л против $53,4 \pm 1,07$ мкг/л, $P < 0,01$) и становятся высоко достоверны при IV степени. Так, если при III степени в плазме содержится $45,3 \pm 1,14$ мкг/л, то при IV – $37,0 \pm 1,41$ мкг/л против $53,4 \pm 1,07$ мкг/л ($P < 0,001$).

Под влиянием лечения селеном количество микроэлемента увеличивается во всех группах больных в 1,7-1,9 раза ($P < 0,001$), но не достигает уровня контроля. Так, у больных с ХПН 0 количество селена в плазме увеличивается до $90,3 \pm 1,14$ мкг/л против $94,2 \pm 1,42$ мкг/л в контроле ($P < 0,05$), при ХПН I – до $88,8 \pm 1,17$ мкг/л ($P < 0,01$), при ХПН II – до $88,0 \pm 1,21$ мкг/л ($P < 0,002$), при ХПН III – до $83,4 \pm 1,23$ мкг/л ($P < 0,001$) и у пациентов с терминальной ХПН – до $71,0 \pm 1,07$ мкг/л ($P < 0,001$).

Активность глутатионпероксидазы в плазме у обследуемых групп больных (см. табл. 2) была ниже, чем у здоровых лиц в 1,2-1,4 раза и тем меньше, чем больше степень нарушения выделительной функции почек. Так, у больных без ХПН она составила $48,0 \pm 1,04$ ед. на 1 г Нб, при I степени ХПН – $46,4 \pm 1,21$ ед. на 1 г Нб, при II – $45,9 \pm 1,09$ ед. на 1 г Нб, при III – $43,7 \pm 2,01$ ед. на 1 г Нб и у пациентов с IV степенью – $40,8 \pm 1,19$ ед.

на 1 г Нб. Различия с контрольной группой, где активность фермента равнялась $55,1 \pm 1,31$ ед. на 1 г Нб, высоко достоверна ($P < 0,001$) у всех больных. Под влиянием селенизации произошло увеличение исходного уровня, соответственно до $54,2 \pm 1,24$, $53,8 \pm 1,07$, $51,9 \pm 1,12$, $49,8 \pm 2,03$ и $47,2 \pm 1,22$ ед. на 1 г Нб, оно было высоко достоверным у пациентов с ХПН 0-III ст. и ХПН IV ст. ($P < 0,001$). При ХПН III ст. различия были менее значимы ($P < 0,01$). По сравнению с ХПН IV, у остальных больных увеличение достигало более высоких цифр, приближаясь к контролю. Такой факт соответствует литературным данным о том, что у пациентов с терминальной ХПН резко ограничивается поступление белка с пищей (Apostolidis N.S. et al., 2002), вследствие чего затрудняется синтез белков организма, в том числе и ГПО в и так поврежденном (Within J.C. et al., 2002) тубулярном аппарате почек. Активность энзима резко падает (Zachara B.A. et al., 2004). В связи с повреждением тубулярного аппарата и ограничением поступления белка у таких пациентов даже с увеличением поступления селена не удастся поднять активность фермента до желаемых величин (изменение активности ГПО у наших больных см. на рис. 1).

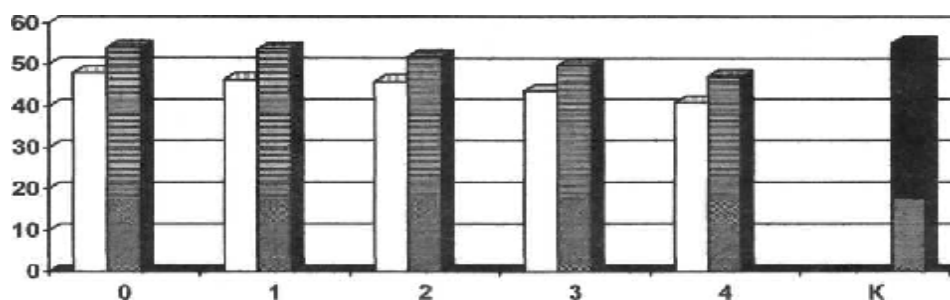


Рис. 1. Активность ГПО в ед. на 1 г Нб, до и после лечения заболеваний почек препаратом «Неоселен» в зависимости от степени почечной недостаточности

Обозначения: 0 – ХПН 0 ст., 1 – ХПН I ст., 2 – ХПН II ст., 3 – ХПН III ст., 4 – ХПН IV ст..

Количество восстановленного глутатиона в плазме у больных и в контрольной группе (см. табл. 2) представлено на рис. 2.

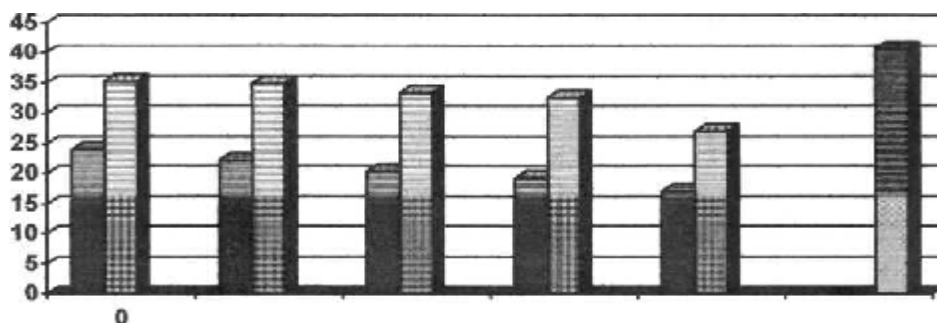


Рис. 2. Содержание восстановленного глутатиона в мкмоль/л в плазме пациентов с заболеваниями почек в зависимости от степени почечной недостаточности и под влиянием лечения селеном:

0 – ХПН 0 ст., 1 – ХПН I ст., 2 – ХПН II ст., 3 – ХПН III ст., 4 – ХПН IV ст.

При сопоставлении цифр содержания восстановленного глутатиона установлено, что у больных всех групп количество этого субстрата ниже в 1,7-2,3 раза, чем у здоровых лиц. С увеличением степени почечной недостаточности становится меньше ВГ. Так, у пациентов без ХПН ВГ $24,0 \pm 2,10$ мкмоль/л, при ХПН I ст. – $22,3 \pm 1,69$ мкмоль/л, при ХПН II ст. – $20,4 \pm 1,52$ мкмоль/л, при ХПН III ст. – $19,2 \pm 1,73$ мкмоль/л, при ХПН IV ст. – $17,1 \pm 1,51$ мкмоль/л против $40,7 \pm 1,81$ мкмоль/л в

контрольной группе. Достоверность во всех случаях высокая ($P < 0,001$). Под влиянием лечения селеном происходит нарастание ВГ плазмы в 1,5-1,7 раза ($P < 0,001$ во всех группах), но остается достоверно ниже контроля ($P < 0,05$, $P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,02$ и $P < 0,001$ в порядке нарастания ХПН).

Сопоставление всех изученных выше параметров в принятых единицах под влиянием лечения селеном отображено на рис. 3.

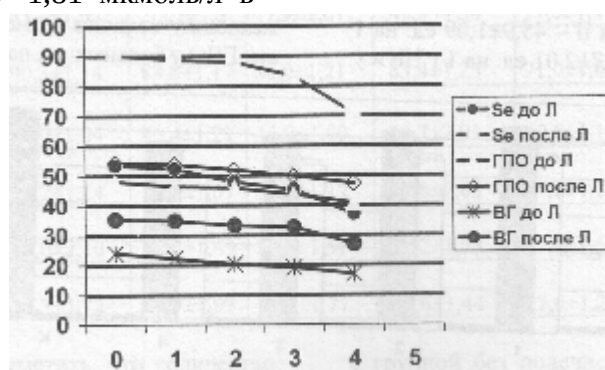


Рис. 3. Взаимосвязь параметров селенового статуса в зависимости от степени ХПН у пациентов с заболеваниями почек
0 – ХПН 0 ст., 1 – ХПН I ст., 2 – ХПН II ст., 3 – ХПН III ст., 4 – ХПН IV ст.

Из приведенного графика следует, что темп восстановления селенового статуса падает с нарастанием ХПН более круто, чем активность ГПО и уровень восстановленного глутатиона. При терминальной ХПН нами проведен расчет корреляции описанных параметров до лечения селеном с уровнем креати-

нина в крови. Он равен 0,48 для селена, 0,36 для ГПО и 0,41 для ВГ, что свидетельствует о довольно тесной отрицательной связи изучаемых показателей.

Изменения в системе перекисного окисления липидов у обследуемых больных до и после лечения препаратом «Неоселен» приведены в табл. 3.

Таблица 3

Состояние процессов липопероксидации и антиокислительной защиты при заболеваниях почек до и после лечения препаратом «Неоселен»

<i>Группы больных</i>	<i>E 232/220, ед.</i>	<i>E 278/220, ед.</i>	<i>ТБК-активные продукты, мкмоль/мг липидов</i>	<i>Каталаза, нмоль/мг эритро- цитарного белка</i>	<i>ПРЭ, % гемоли- зированных клеток</i>
Хр. пиелонефрит без ХПН до леч. После леч.	1,31±0,25 0,69±0,24	1,05±0,29 0,58±0,17	3,38±0,62 1,74±0,28	10,27±2,12 16,88±1,19	6,49±1,22 4,42±0,87
Хр. гломерулонеф- рит без ХПН до леч. После леч.	1,33±0,33 0,71±0,21	1,17±0,31 0,56±0,21	3,81±,67 1,68±0,21	11,35±1,79 16,94±0,97	10,62±2,04 5,54±0,78
ХПНО до леч. После леч.	1,31±0,19 0,68±0,24	1,17±0,25 0,59±0,19	3,37±0,44 1,70±0,13	10,44±2,02 17,04±1,54	8,45±2,13 4,96±0,61
ХПН I до леч. После леч.	1,32±0,33 0,69±0,22	1,18±0,23 0,57±0,21	3,61±0,72 1,72±0,30	10,27±1,92 17,31±1,63	7,99±1,14 4,43±1,28
ХПН II до леч. После леч.	1,32±0,36 0,68±0,18	1,17±0,26 0,58±0,18	3,58±,62 1,71±0,24	9,87±2,14 16,55±1,47	8,97±2,70 4,58±0,66
ХПН III до леч. После леч.	1,33±0,31 0,70±0,25	1,21±0,24 0,61±0,12	3,99±0,59 1,82±0,27	9,69±2,09 16,07±1,91	11,79±2,01 5,51±0,86
ХПН IV до леч. После леч.	1,35±0,34 0,84±0,32	1,34±0,27 0,62±0,17	4,71±0,46 1,86±0,23	9,29±1,87 15,32±2,11	12,07±2,82 6,62±0,54
Хр. пиелонефрит с ХПН IV до леч. После леч.	1,38±0,29 0,82±0,22	1,27±0,41 0,64±0,15	4,58±0,58 1,89±0,19	8,78±2,21 15,91±1,65	11,42±3,02 6,12±0,77
Хр. гломерулонеф- рит с ХПН IV до леч. После леч.	1,39±0,31 0,84±0,19	1,35±0,38 0,64±0,17	4,86±0,71 1,89±0,22	8,97±2,12 15,34±1,19	13,19±2,42 7,38±0,67
Контрольная группа, n=34	0,45±0,17	0,27±0,08	1,06±0,26	18,19±2,08	4,02±1,32

Показательной у наших больных является оценка состояния процессов ПОЛ по относительному содержанию

начальных продуктов (E 232/220 и E 278/220). Найдено, что у больных ХП и ХГ выявляются достоверно большие

показатели по сравнению с контролем: соотношение Е 232/220 увеличено на 191 % и 196 %, а Е 278/220 – на 289 % и 333 % соответственно ($P < 0,001$). Между группами статистически значимых различий не установлено. Следует отметить, что второе соотношение при ХГ выросло несколько больше, чем при ХП. При терминальной ХПН также отмечаются несколько более высокие показатели, чем в остальных группах. Под влиянием терапии селеном соотношение Е 232/220

уменьшилось при ХП на 47,3 %, с $1,31 \pm 0,25$ ед. до $0,69 \pm 0,24$ ед., а при ХГ с $1,33 \pm 0,33$ ед. до $0,71 \pm 0,21$ ед. соответственно. Таким же образом произошло и снижение соотношения Е 278/220: при ХП – на 44,8 %, с $1,05 \pm 0,29$ ед. а при ХГ – на 52,1 %, с $1,17 \pm 0,31$ ед. до $0,56 \pm 0,21$ ед. Чтобы оценить эффективность лечения на фоне терминальной почечной недостаточности, мы сравнили содержание в плазме начальных продуктов ПОЛ при ХП и ХГ, осложненными ХПН IV степени (см. рис. 4).

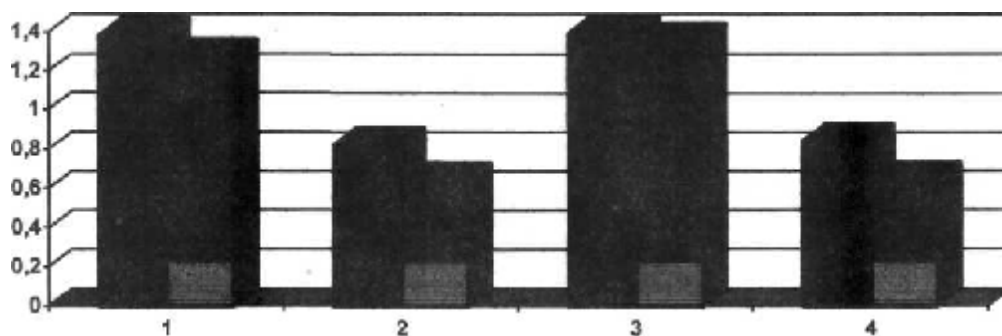


Рис. 4. Изменение содержания начальных продуктов ПОЛ (Е232/220 и Е 278/22 в ед.) в изопропанольной фазе липидного экстракта крови у больных с ХП и ХГ, осложненных ХПН IV ст., под влиянием лечения препаратом «Неоселен»

Обозначения: 1 – ХП до лечения, 2 – ХП после лечения, 3 – ХГ до лечения, 4 – ХГ после лечения

Из приведенного изображения становится видно, что снижение количества начальных продуктов ПОЛ при обоих заболеваниях более выражено по показателю Е278/220. В то же время, в группе больных с ХП без учета ХПН снижение этого показателя является более резким, а при ХГ – гораздо меньшим. Такое впечатление создается, видимо в связи с достаточно высокой вариабельностью показателя

из-за неустойчивости определяемых продуктов. В то же время, даже под влиянием лечения уровень содержания начальных продуктов в плазме больных остается почти в 2 раза более высоким, чем у здоровых лиц. Наиболее высокие цифры наблюдаются у пациентов с ХПН IV степени. У них же после лечения понижение этого показателя происходит до меньших цифр.

Количество промежуточных про-

дуктов ПОЛ определяли по уровню ТБК-активных продуктов плазмы крови, выраженному в мкмоль/мг липи-

дов. Уровень ТБК-позитивных субстанций у больных с ХП и ХГ представлен на рис. 5.



Рис. 5. ТБК – активные продукты, мкмоль/мг липидов в плазме больных с ХП и ХГ под влиянием лечения селеном

Обозначения: 1 – ХП до лечения, 2 – ХП после лечения, 3 – ХГ до лечения, 4 – ХГ после лечения, К – контрольная группа

Уровень ТБК-активных субстанций у пациентов с ХП составил $3,38 \pm 0,62$ мкмоль/мг липидов, что составило 318 % от цифр, найденных в контрольной группе ($P < 0,001$). У больных с ХГ цифры были несколько выше – $3,81 \pm 0,67$ мкмоль/мг липидов, 359 % от уровня контроля ($P < 0,001$). Под влиянием восстановления селенового статуса произошло снижение этих продуктов в плазме пациентов соответственно в 1,9 и 2,2 раза, до $1,74 \pm 0,28$ и $1,68 \pm 0,21$ мкмоль/мг липидов ($P < 0,002$ и $P < 0,05$). У пациентов с ХП уровень еще достоверно превышал контроль ($P < 0,05$), а у больных с ХГ различия с контролем стали недостоверны. Эти факты соответствуют наблюдениям некоторых авторов (Koenig J.S., et al, 1997, Onganjooth L. et al., 1996), которые отмечают повы-

шенные цифры как начальных продуктов ПОЛ, так и промежуточных у больных с почечной патологией.

Количество ТБК-активных продуктов увеличивалось по мере развития хронической почечной недостаточности. Так, если у пациентов без ХПН наблюдалось превышение контроля в 3,2 раза ($3,37 \pm 0,44$ мкмоль/мг липидов против $1,06 \pm 0,26$ в контрольной группе, $P < 0,001$), то при ХПН I ст. и II ст. – в 3,4 раза ($3,61 \pm 0,72$ и $3,58 \pm 0,62$ мкмоль/мг липидов, $P < 0,05$ и $P < 0,001$ соответственно), при ХПН III ст. – в 3,8 раза ($3,99 \pm 0,59$ мкмоль/мг липидов, $P < 0,001$), а при ХПН IV ст. – в 4,4 раза ($4,71 \pm 0,46$ мкмоль/мг липидов, $P < 0,001$). Под влиянием лечения селеном уровень ТБК-активных продуктов резко снизился (в 2-2,5 раза) – см. рис. 6.

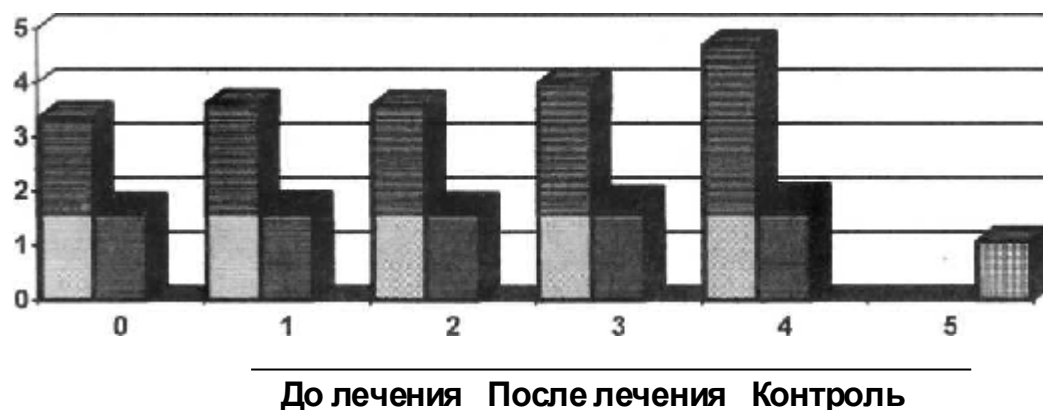


Рис. 6. ТБК-активные продукты, мкмоль/мг липидов в плазме больных с заболеваниями почек в зависимости от степени ХПН.

Обозначения: 0 – ХПН 0 ст., 1 – ХПН I ст., 2 – ХПН II ст., 3 – ХПН III ст., 4 – ХПН IV ст., 5 – контроль

Так, у пациентов без ХПН он стал $1,7 \pm 0,13$ мкмоль/мг липидов, при ХПН I ст. – $1,72 \pm 0,30$, при ХПН II ст. – $1,71 \pm 0,24$, при ХПН III ст. а при ХПН IV ст. – $1,89$ мкмоль/мг липидов. Цифры различий достоверны ($P < 0,05$, $P < 0,01$, $P < 0,01$, $P < 0,01$ и $P < 0,001$ соответственно). В то же время, количество этих соединений оставалось более, чем в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе. Возможно, это связано с тем, что и уровень обеспеченности селеном пациентов не достиг цифр, зафиксированных в контрольной группе. Это согласуется также с колебаниями активности ГПО и количества восстановленного глутатиона.

Из показателей первой линии защиты от перекисей у наших больных определяли уровень активности каталазы крови в нмоль/мг эритроцитарного белка (см. табл. 3). Установлено, что уровень активности данного фермента как при хроническом пиелонефрите, так и при хроническом

($P < 0,05$), но осталось выше уровня контроля. По-видимому, процессы ПОЛ при хроническом гломерулонефрите выражены ярче и меньше поддаются обратному развитию под влиянием лечения. Известно, что ХГ, патогенетически поддерживающийся аутоиммунным механизмом, менее склонен к ремиссии, в то время как пиелонефрит достаточно хорошо поддается антибактериальной терапии. Были изучены колебания процента гемолизированных эритроцитов в зависимости от степени хронической почечной недостаточности и влияние терапии селеном. Установлено, что наиболее высокие значения данного показателя наблюдаются при III–IV степенях ХПН. Так, если у больных без ХПН процент гемолизированных клеток превышал контроль в 2,1 раза ($8,45 \pm 1,13$ % против $4,02 \pm 1,32$ %), при ХПН I ст. – в 2 раза ($7,99 \pm 1,14$ %), при ХПН II ст. – в 2,2 раза ($8,97 \pm 2,7$ %, $P < 0,05$), при ХПН III ст. – в 2,9 раза ($11,79 \pm 2,01$ %, $P < 0,01$), при ХПН IV ст. – в 3 раза ($12,07 \pm 2,82$ %, $P < 0,05$), но осталось выше уровня контроля. По-видимому, процессы ПОЛ при хроническом гломерулонефрите выражены ярче и меньше поддаются обратному развитию под влиянием лечения. Известно, что ХГ, патогенетически поддерживающийся аутоиммунным механизмом, менее склонен к ремиссии, в то время как пиелонефрит достаточно хорошо поддается антибактериальной терапии. Были изучены колебания процента гемолизированных эритроцитов в зависимости от степени хронической почечной недостаточности и влияние терапии селеном. Установлено, что наиболее высокие значения данного показателя наблюдаются при III–IV степенях ХПН. Так, если у больных без ХПН процент гемолизированных клеток превышал контроль в 2,1 раза ($8,45 \pm 1,13$ % против $4,02 \pm 1,32$ %), при ХПН I ст. – в 2 раза ($7,99 \pm 1,14$ %), при ХПН II ст. – в 2,2 раза ($8,97 \pm 2,7$ %, $P < 0,05$), при ХПН III ст. – в 2,9 раза ($11,79 \pm 2,01$ %, $P < 0,01$), при ХПН IV ст. – в 3 раза ($12,07 \pm 2,82$ %, $P < 0,05$), но осталось выше уровня контроля.

$P < 0,02$). Под влиянием лечения процент гемолизированных эритроцитов снизился в 1,7-2,1 раза. Однако в связи с разбросом индивидуальных значений статистически достоверны различия только при ХПН I ст. и ХПН III ст. ($P < 0,05$ и $P < 0,01$ соответственно).

Учитывая изложенное выше, можно считать, что при возникновении и течении хронических заболеваний почек на фоне дефицита селена, формируется порочный круг: недостаточное поступления микроэлемента в организм человека влечет за собой ослабление антиоксидантной защиты и иммунитета. Это создает благоприятный фон для возникновения хронических заболеваний почек, в патогенезе которых участвуют воспаление и оксидативный стресс. Развитие этих патологий нарушает функцию тубулярного аппарата почек, ответственного за синтез селен-

содержащих белков. Нарушается усвоение поступающего селена и падает количество селензависимых ферментов-антиоксидантов и вновь по кругу. Таким путем заболевание может быстрее прогрессировать и приводить к развитию ХПН.

Разрыв порочного круга в любом месте облегчит течение и затормозит прогрессирование болезни, улучшит функцию почек. Поэтому оправдано назначение препаратов селена пациентам с хроническими заболеваниями почек. Наши наблюдения показывают на эффективность и патогенетическую оправданность такого лечения, даже при высоких степенях ХПН. Последнее предположение подтверждается наличием отрицательной тесной коррелятивной связи между уровнем креатинина в крови, количеством селена и ВГ, активностью ГПО.
