

Б.О. Ребров
А.К. Князева

Луганський державний
медичний університет

ЗАСТОСУВАННЯ СЕЛЕНУ ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ НА ТЛІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Ключові слова: ревматоїдний артрит, атеросклеротичне ураження судин, серцево-судинні захворювання, перекисне окиснення ліпідів, селен.

Резюме. У статті висвітлено проблему прискореного розвитку атеросклеротичного ураження судин у хворих на ревматоїдний артрит і роль мікроелементу селену у цьому процесі.

Хімічні елементи є одним із найважливіших компонентів екологічного портрета людини, а обмін хімічних елементів між зовнішнім та внутрішнім середовищем організму є системоутворюючим фактором гомеостазу (Панченко Л.Ф. і соавт., 2004). Зміни вмісту хімічних елементів, зумовлені харчуванням, екологічними та географічними факторами чи захворюваннями, створюють фон для формування певної нозологічної форми. Результати експериментальних та клінічних досліджень свідчать, що зміни елементного статусу не лише роблять свій внесок у патогенез ряду захворювань, але і є важливим чинником модифікації відповіді організму людини на фармакологічну дію (Бакулин І.Г. і соавт., 2006; Авцын, А.П. і соавт., 1991; Скальный А.В. і соавт., 2004).

В останні роки в медицині все більш уваги приділяють вивченню мікроелементного статусу організму людини і розробці методів корекції його порушень при різних захворюваннях (Бакулин І.Г. і соавт., 2006).

Серед 27 біогенних елементів особливе місце займає 34-й елемент шостої групи періодичної системи Д.І. Менделєєва — селен (Se). Se був відкритий у 1817 р. Берцеліусом і Ганом. Біологічна функція Se визначається його положенням у періодичній системі і тісно пов'язана з хімічними властивостями цього елемента та його сполук. Він поширений повсюдно, проте нерівномірний розподіл його по поверхні землі призводить до існування регіонів із природно підвищеною та зниженою концентрацією Se в навколишньому середовищі. Концентрація Se у ґрунті різних генетичних типів змінюється в межах від 10–6 до 10–3%, а в повітрі та воді — зазвичай дуже низька і становить <10 нг/м³ у повітрі та 1–6 мкг/л — у воді (Вапиров В.В. і соавт., 2000).

Se — один із найнеобхідніших мінералів для здоров'я людини. Згідно з рекомендаціями АН США, в організм дорослої людини має надходити 50–200 мкг селену на добу (Якобсон Г.С. і соавт., 2001). Він входить до складу ряду екзогенних білків (гормонів та ферментів), що виконують як структурну, так і каталітичну функції та пов'язаний таким чином з усіма органами і системами людини. Біологічна роль Se пов'язана з його антиоксидантними властивостями. Він є кофактором великої кількості ферментів антиоксидантного захисту

(так званих селенопротеїнів). Відомо понад 30 селенових білків (Шукюрлы Ю.Г. і соавт., 2005). Серед них сімейство глутатіон пероксидазних ферментів (ГПО), йодтиронін-діодиназа, тіоредоксин-редуктаза, Р, О, W білки, що несуть різні фізіологічні функції: регулюють рівень гормонів щитовидної залози, стан імунної системи (в тому числі й гальмування переходу HIV-стану у СНІД), сперматогенез тощо (Berry M.J. et al., 1991; Brown K.M. et al., 2001; Levander O.A. et al., 2006). Найважливішу роль відіграє Se для функціонування імунної системи. Так, в умовах дефіциту Se порушуються процеси антигензалежної проліферації лімфоцитів, хемотаксис нейтрофільних гранулоцитів, знижується рівень IgA, IgG, IgM (Громова О.А. і соавт., 2007).

Se — важливий фактор біологічного захисту ендотелію судин, ДНК, хромосом, винятково важливий аліментарний засіб для запобігання ішемічній хворобі серця (ІХС) та гальмування розвитку атеросклерозу (АС), утворення злоякісних пухлин. Антиоксидантна активність (АОА) Se — в основі його гепато- та кардіозахисної дії, що здійснюється також за участю глутатіону (GSH). Слід особливо відзначити, що Se, подібно до цинку і на відміну від інших металів зі змінною валентністю, веде себе лише як АО і майже ніколи як прооксидант. Se (в силу своєї АОА) обмежує і блокує синдром пероксидації — найважливіший фактор ризику АС, ІХС, інших серцево-судинних захворювань (ССЗ). Se захищає білки від атаки пероксинітриду, що супроводжується нітруванням тирозину в їх складі. ГПО, активована Se, зменшує кількість гідропероксидів, фосфоліпідів та ефірів холестеролу в крові, накопичення окисненого LDL у стінці артерій, зменшує небезпеку утворення мікротромбів, продукцію простагландинів і лейкотриєнів, модулює респіраторний вибух у фагоцитах (макрофагах), придушуючи продукцію вільних радикалів (Барабой В.А. і соавт., 2004).

Оптимальний рівень Se в сироватці крові людини становить 115–120 мкг/л. Саме такого вмісту Se в організмі людини досягнуто у Фінляндії, що дозволило значно зменшити кількість ССЗ в 2,5 раза, кількість онкозахворювань зменшилася в 1,8 раза, хвороб ендокринної системи — на 77%, а загальний рівень захворюваності — на 47%. Датські медики встановили, що у людей із недостатністю Se в організмі ризик розвитку коронарної хвороби серця ви-

ший на 70% (Вапиров В.В. и соавт., 2000; Tianfeng Chen et al., 2006).

Результати багатьох популяційних досліджень свідчать про те, що Se є захисною живильною речовиною, а це запобігає розвитку хвороб серця і артерій. Вивчення селенового статусу при різноманітній патології серцево-судинної системи виявило зниження рівня Se в сироватці крові (Salonen J.T. et al., 1985; 2000; Miettinen T.A. et al., 1987; Чаяло П.П. и соавт., 1992; Вапиров В.В. и соавт., 2000).

В умовах дефіциту Se спостерігається активація вільнорадикальних і розвиток дистрофічних процесів, що сприяє розвитку міокардіодистрофії, АС, ІХС, виникненню інфаркту міокарда (ІМ) тощо (Савина М.Д. и соавт., 1992).

У роботі окремих авторів розглянуто антиоксидантну активність Se при холестериновій моделі АС (Перцовских А.И. и соавт., 1989). Результати проведених досліджень свідчать про антиатерогенну дію фізіологічних доз Se в умовах експериментального АС. Застосування гальванізації підтвердило вплив Se на атерогенез і показало перевагу поєднаної терапії у зниженні високих показників холестерину крові (Перцовских А.И. и соавт., 1989).

Роль Se в запобіганні розвитку АС і нормалізації ліпідного метаболізму показали В.М. Иванов зі співавторами (1997). Дослідження проводилися на експериментальній моделі гіперхолестеролемії при додаванні в їжу щурам холестеролу і метилтіурацилу протягом 120 днів, що призводило до достовірного підвищення у крові рівня холестеролу і β -ліпопротеїдів. Гіперхолестеролемія приводила до порушення селенового статусу, що характеризувалося зниженням вмісту Se в міокарді, печінці та легенях — відповідно до 65%, менше 70 і 25% від початкового рівня у групі контрольних тварин. У крові вміст Se знижувався на $\frac{1}{3}$. В умовах гіперхолестеролемії відзначалася активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що призводило до наростання рівня малонового діальдегіду (МДА) та його похідних при значному зниженні активності ГПО. Застосування препаратів Se в умовах досвіду приводило до підвищення вмісту Se у крові до 90–100% початкового рівня і сприяло нормалізації концентрації елемента в органах, в тому числі в міокарді. Під впливом препаратів Se відбувалося зниження тріацилгліцеридів, підвищення рівня фосфоліпідів, зменшення кількості загального холестерину в сироватці крові, зниження вмісту МДА в сироватці крові, а також підвищення активності ГПО крові на 27–33%.

Дефіцит Se — фактор ризику розвитку також і ІХС, здатний викликати тяжкі ураження міокарда. Причиною вважається зниження активності ферменту антиоксидантного захисту Se-залежної ГПО, що призводить до підвищення активності ПОЛ та накопичення вільних радикалів, пошкодження кардіоміоцитів, ендотелію судин, стимулювання тромбоутворення (Вапиров В.В. и соавт., 2000). При розвитку ІМ ці процеси найбільш виражені у зоні ішемії та некрозу. Активація ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти при значному

підвищенні активності ферменту 5-ліпоксигенази, призводить до утворення лейкотриєнів, що надають коронароспастичну дію, погіршує перебіг ІХС. За даними J. Salonen та співавторів (1988), ризик розвитку ІХС при дефіциті Se може бути пов'язаний із посиленням агрегаційних властивостей тромбоцитів (Salonen J. et al., 1988). При цьому в тромбоцитах знижується активність ГПО, відбувається накопичення ліпідних пероксидів та підвищення синтезу тромбоксану B_2 , в артеріальній стінці відбувається пригнічення синтезу простагліцину та активізація вільнорадикальних процесів, що сприяє прогресуванню атерогенезу і, відповідно — ІХС (Вапиров В.В. и соавт., 2000; Кактурский Л.В. и соавт., 1990).

У роботі С.А. Гулієвої та співавторів (1981) показано, що Se зменшує вміст β -ліпопротеїдів, сприяючи тим самим зниженню холестерину в крові, стабілізує вміст сіалових кислот. Se призводить до зниження рівня протромбіну, за допомогою впливу на активність тромбопластичного фактора пластину, загальної коагуляційної здатності крові за рахунок зменшення загальної кількості тромбоцитів і зниження їх функціональної активності. Проведені дослідження свідчать про участь Se в ліпідному обміні. Кореляція з показниками системи згортання крові — протромбіном, тромбоцитами — свідчить про можливий інгібуючий вплив Se на фактори згортання крові. Крім того, Se бере участь у процесах тканинного дихання та окисного фосфорилування, в результаті чого збільшується енергетичне забезпечення міокарда, що сприяє його нормальній роботі. Антиоксидантний ефект Se призводить до стабілізації мембран кардіоміоцитів, надаючи тим самим позитивний вплив на глибину пошкодження і терміни рубцювання в умовах експериментального ІМ (Гулієва С.А. и соавт., 1981; Вапиров В.В. и соавт., 2000).

С.В. Ніколаєв та співавтори (1976) також встановили антиішемічну дію селеніту натрію (Na_2O_3Se) в умовах експериментального ІМ на пацюках (Ніколаєв С.В. и соавт., 1976). Інгібуючий вплив Na_2O_3Se на вільнорадикальні процеси в клітинах зони ураження міокарда сприяв обмеженню періінфарктної зони, прискоренню формування рубця та зменшенню розмірів постінфарктної аневризми. Відзначалося зниження рівня хемілюмінісценції ліпідів пошкодженої ділянки міокарда у тварин, яким вводили Na_2O_3Se до і після оклюзії коронарної артерії, а також більш раннє поліпшення ЕКГ-показників у цій дослідній групі порівняно з нелікованими щурами. Аналізуючи результати проведених дослідів, автори дійшли до висновку, що в невеликих дозах Na_2O_3Se зумовлює антинекротичну дію за допомогою впливу на ліпіди клітинних і субклітинних мембран з інгібуванням неферментного (прямого) окиснення ліпідів міокарда. Порівняльний аналіз розподілу Se у крові та міокарді у тварин різних груп показав, що при розвитку ІМ відбувається перерозподіл Se в організмі. У тварин, які не отримують Na_2O_3Se , спостерігалось зниження Se у крові при наростанні його рівня в ділянці інфаркту з періінфарктною зоною. Виявлений перерозподіл ен-

догенного Se з його накопиченням елемента в зоні ураження міокарда можна розглядати як природний механізм самообмеження ІМ.

Є цілий ряд праць, присвячених вивченню антиаритмічної дії препаратів Se (Чернышева Л.Ф. і соавт., 1966; 1971). Він потенціює елементи антиоксидантного захисту, має кардіопротекторну, антиаритмічну дію. Вірогідним механізмом антиаритмічної дії цього мікроелемента, ймовірно, є його мембраностабілізуючий вплив на кардіоміоцити для іонів калію, нормалізація іонного гомеостазу в клітині та усунення електролітного дисбалансу (Венцлавская Т.А. і соавт., 1984; Савина М.Д. і соавт., 1992; Tanguy S. et al., 1998).

Таким чином, роль Se як фактора зниження ризику серцево-судинних захворювань безсумнівна (Барабой В.А. і соавт., 2004).

Ревматологічні захворювання на сьогодні становлять одну із значних соціальних проблем у всьому світі. Найбільш розповсюдженим серед захворювань сполучної тканини є ревматоїдний артрит (РА) (Насонова В.А., 2008; Грішина О.І., 2008; Коваленко В.Н. і соавт., 2010). Неухильно прогресуюче ураження суглобів та внутрішніх органів при РА погіршує якість життя хворих, призводить до втрати працездатності та скорочення тривалості життя (Коваленко В.М. та співавт., 2010; Коваленко В.Н. і соавт., 2010). Це насамперед пов'язане з високим ризиком розвитку супутньої патології (серцево-судинної, ендокринної тощо), розвиток яких патогенетично зумовлений хронічним генералізованим ревматоїдним запаленням (Parodi M., 2005; Борткевич О.П. і соавт., 2006; Шуба Н.М. і соавт., 2006; Насонов Е.Л., 2007; Del Rincon I. et al., 2007; Ребров А.П., Никитина Н.М., 2008).

На сьогодні доведено, що провідною причиною зменшення тривалості життя при РА є кардіоваскулярні ускладнення, пов'язані з раннім розвитком атеросклеротичного порушення судин, що часто ускладнюється судинними катастрофами як інсульт та ІМ (Kitas G.D. et al., 2003; van Dorum S. et al., 2003; Насонов Е.Л., 2005; Чураков О.Ю., 2008). За даними ряду авторів, при РА відзначено 2-кратне підвищення смертності від судинних катастроф (Субботина Н.С. і соавт., 2003; Мухин Н.А. і соавт., 2004). Слід зазначити, що підвищення ризику смертності від ССЗ простежується вже в дебюті РА і асоціюється із серопозитивністю за ревматоїдним фактором (Балабанова Р.М. і соавт., 2004; Чураков О.Ю. і соавт., 2008; Насонов Е.Л., 2009). Є кілька взаємозалежних причин, що призводять до підвищення ризику серцево-судинних катастроф, пов'язаних із прискореним атеросклеротичним ураженням судин при РА. До них належать: накопичення класичних серцево-судинних факторів ризику, побічні ефекти медикаментозної терапії, що використовуються для лікування РА, недостатня увага до необхідності профілактики серцево-судинних ускладнень при РА. На думку більшості дослідників, головну роль у розвитку і прогресуванні атеросклеротичного ураження судин у хворих на РА відіграють не традиційні кардіоваскулярні чинники ризику, а загальні

імунозапальні механізми, що лежать в основі патогенезу РА та АС (Robbins M., 2001; Goodson N. 2002; Каратеев Д.Е. і соавт., 2003; van Doornum S. et al., 2003; Мазуров В.И. і соавт., 2006; Leuven S.I. et al., 2008). Більше того, при АС та РА спостерігається схожість патогенетичних механізмів, що проявляється в поляризації імунної відповіді за Th1-типом (Чураков О.Ю., 2008; Чичасова Н.В. і соавт., 2009).

За даними ряду авторів встановлено, що ліпідний профіль при РА змінюється та характеризується зниженням рівня загального холестерину і ліпопротеїнів високої щільності і підвищенням вмісту в сироватці крові тригліцеридів. Крім того, при РА спостерігається збільшення кількості дрібних щільних частинок холестерину ліпопротеїнів низької щільності (Kitas G.D. et al., 2003; Seriola B. et al., 2003). Ці зміни ліпідного профілю є дуже атерогенними.

Висловлено припущення, що прискорений розвиток АС фактично є своєрідним позасуглобовим (системним) проявом РА (Насонов Е.Л., 2005). Хронічний запальний процес при РА призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД), що може викликати системні прояви РА (васкуліт), ранній розвиток АС і формування артеріальної гіпертензії (Wolfe F. et al., 2004; Инамова О.В., Ребров А.П., 2005). Твердження про роль цитокинезу у пошкодженні ендотелію при АС знайшли підтвердження при вивченні медіаторів запалення (Чазов Е.И., 2003; Якушева В.А. і соавт., 2003; Ребров, А.П. і соавт., 2004). Підвищення периферичного судинного опору у хворих на РА з і без артеріальної гіпертензії є провідним компонентом судинної дезадаптації, що може бути пов'язано з ЕД (Чураков О.Ю., 2008).

Необхідно нагадати про значення Se при РА. У пацієнтів із РА концентрація Se в сироватці крові майже на 40% нижча, ніж у здорових, але у цих хворих спостерігається знижена переносимість оксидативного стресу. У рідких середовищах і крові пацієнтів з РА виявлено велику кількість вільних радикалів, а в синовіальних оболонках — продукти спалювання жирів. Недолік Se може бути пов'язаний із недостатністю перебігу імунних реакцій, спрямованих проти вільних радикалів. Можлива також перевитрата ГПО. Не можна стверджувати, що дефіцит Se є причиною РА, проте тяжкість захворювання залежить від концентрації елемента в організмі. Це стає очевидним, як тільки резерв Se вичерпується. Слід підкреслити, що традиційне лікування РА часто є марним і призводить до виникнення небажаних і небезпечних ефектів. При цьому практично неможливо зупинити руйнування суглобів (Loniewski I., 2004; Синяченко О.В., 2008).

Група бельгійських вчених отримала позитивні результати. Жінки, яким нещодавно було встановлено діагноз РА, отримували щоденну дозу Se в 200 мкг. Початково у них не спостерігалось дегенеративних змін у суглобах. Це було дослідження сліпим методом у двох групах із плацебо-контролем. У групі, в якій отримували Se, симптоми захворювання були більш м'якими, стан хворих і деякі імунологічні параметри покращилися. Необхідно підкреслити, що в цьому експерименті брали

участь пацієнтки з недавно встановленим діагнозом РА, у яких не було суглобових порушень. Отже, Se сприяє зменшенню почуття «скутості» в суглобах, припиненню болю, значному підвищенню активності (Loniewski I., 2004).

К. Heinle у 1977 р. також проводив дослідження сліпим методом у двох групах пацієнтів із плацебо-контролем і теж отримав позитивні результати. Одна з груп на РА протягом 3 міс отримувала по 200 мкг $\text{Na}_2\text{O}_3\text{Se}$. У групі, де приймали Se, спостерігалось зменшення набряків і ранкової скутості суглобів, а також зниження маркерів запалення (С-реактивний білок, альфа-2-глобулін, простагландин E_2). Ці результати підтверджували позитивний ефект додаткового прийому Se у пацієнтів з РА. На підставі наявних результатів дослідження можна припустити, що Se здатний значно поліпшити перебіг РА (Heinle K. et al., 1997; Loniewski I., 2004).

Таким чином, призначення селену пацієнтам з РА буде доцільним, тому що він позитивно впливає на серцево-судинну систему та зменшує атеросклеротичне ураження судин, яке призводить до кардіоваскулярних ускладнень, що знизить ризик розвитку ССЗ та збільшить тривалість життя пацієнтів і покращить якість їхнього життя.

ЛІТЕРАТУРА

- Авцын А.П., Жаворонков А.А. и др.** (1991) Микроэлементы человека: этиология, классификация, органопатология. Медицина, Москва, 496 с.
- Бакулин И.Г., Мусаева Э.А.** (2006) Элементный статус у больных артериальной гипертензией при применении мультиминерального комплекса. Вестник ОГУ, 12: 28–30.
- Балабанова Р.М., Маколкин В.И., Шостак Н.А. и др.** (2004) Динамика показателей воспалительной активности у больных ревматоидным артритом на ранних этапах базисной терапии лефлуномидом. Тер. архив, 5: 28–32.
- Барабой В.А., Шестакова Е.Н.** (2004) Селен: биологическая роль и антиоксидантная активность. Укр. біохім. журн., 1 (76): 23–31.
- Борткевич О.П., Терзов К.А.** (2006) Уражения плечевых суглобов у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-інструментальне дослідження. Укр. ревматол. журн., 2: 61–65.
- Вапиров В.В., Шубина М.Э., Вапирова Н.В. и др.** (2000) Селен. Некоторые аспекты химии, экологии и участия в развитии патологии (обзор). Петрозаводск: ПетрГУ, 68 с.
- Венцлавская Т.А., Стажадзе Л.Л., Коржова В.В.** (1984) Протоаритмическая активность нового селенопроизводного препарата. Фармакол. и токсикол. 47 (2): 38–41.
- Грішина О.І.** (2008) Ревматоїдний артрит та вірус Епштейна – Барр. Ann. Mechnikov Institute, 4: 14–18.
- Громова О.А., Гоголева И.В.** (2007) Селен – впечатляющие итоги и перспективы применения. Трудный пациент, 14(5): 25–30.
- Гулиева С.А., Кулиева З.М.** (1981) О сдвигах в системе гемостаза под действием селенита натрия. Материалы III Науч. конф. «Селен в биологии», 17–19 ноября 1977 г., Баку, с. 98–102.
- Иванов В.Н., Никитина Л.П., Анакина Л.В. и др.** (1997) Биоселен – эффективное средство в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Морской мед. журн. 4 (1): 39–43.
- Инамова О.В., Ребров А.П.** (2005) Повреждение и дисфункция эндотелия при ревматоидном артрите на фоне различной терапии. Науч.-практ. ревматол., 3: 52.
- Коваленко В.Н., Шуба Н.М. и др.** (2010) Актемра – новое слово в лечении ревматоидного артрита. Здоров'я України, 2: 70–71.
- Коваленко В.М., Борткевич О.П., Білявська Ю.В.** (2010) Сучасні аспекти діагностики ревматоїдного артриту. Здоров'я України, 1: 74–77.
- Кактурский Л.В., Строчкова Л.С., Истомин А.А.** (1990) Гипоселенозы. Архив патол. 52 (12): 3–8.
- Каратеев Д.Е., Насонова В.А., Иванова М.М.** (2003) Синовиальная оболочка на ранней стадии ревматоидного артрита: клинико-морфологические сопоставления. Терап. арх., 5: 12–20.
- Мазуров В.И., Столов С.В., Якушева В.А. и др.** (2006) Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии. Науч.-практ. ревматол., 4: 28–34.
- Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др.** (2004) Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек. Тер. арх., 6: 39–46.
- Николаев С.В., Кудрин А.Н., Кактурский Л.В.** (1976) Лечение-профилактическое влияние селенита натрия на течение экспериментального инфаркта миокарда. Фармакол. и токсикол. 5: 571–574.
- Насонов Е.Л.** (2007) Фармакотерапия ревматоидного артрита в эру генно-инженерных биологических препаратов. Тер. арх., 79 (5): 5–8.
- Насонова В.А.** (2008) Перспективы развития ревматологии в XXI веке. Тер. арх., 80 (5): 5–8.
- Насонов Е.Л.** (2005) Ревматоидный артрит – модель атеротромбоза. РМЖ, 13 (8): 509–512.
- Насонов Е.Л.** (2009) Фармакотерапия ревматоидного артрита в эру генно-инженерных биологических препаратов. Тер. арх., 5 (79): 5–8.
- Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г.** (2004) Клиническая биохимия микроэлементов. ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, Москва, 363 с.
- Перцовских А.И., Кононова Н.С.** (1989) Сочетанное действие селена и гальванического тока при экспериментальном атеросклерозе. Вopr. курортolog. физиотер. и лечебной физич. культур, 4: 54–56.
- Ребров А.П., Инамова О.В.** (2004) Предпосылки развития эндотелиальной дисфункции при ревматоидном артрите. Тер. арх., 5: 79–85.
- Ребров А.П., Никитина Н.М.** (2008) Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом. Клин. мед., 1: 56–59.
- Савина М.Д., Кудрин А.Н.** (1992) Перспектива поиска антиаритмических средств с противоишемическим эффектом среди селеносодержащих веществ. Фармация. 41 (1): 39–46.
- Скальный А.В., Рудаков И.А.** (2004) Биозлементы в медицине. Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир, Москва, 272 с.
- Сняченко О.В., Гомозова Е.А., Герасименко А.М.** (2008) Изменения пуринового обмена и микроэлементного состава в организме больных ревматоидным артритом. Укр. ревматол. журн., 31 (1): 67–72.
- Субботина Н.С., Дуданов И.П., Скоромец А.А.** (2003) Гемодинамическая характеристика стенозирующих поражений экстракраниальных сегментов сонных артерий при ишемической болезни мозга. Регион. кровообр., микроцирк., 1 (5): 15–20.
- Чазов Е.И.** (2003) Депрессия как фактор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Сердечная недостаточность, 1 (17): 6.
- Чаяло П.П., Соловьев А.В., Ена Я.М. и др.** (1992) Содержание церулоплазмينا, фибронектина и селена в крови больных острым инфарктом миокарда. Врач. дело. Лік. справа, 996 (3): 15–17.
- Чернышева Л.Ф., Елисеева С.В.** (1966) Устранение действия гистамина на сердце антигистаминными препаратами из класса селенофена. Фармакол. и токсикол., 6: 679–681.
- Чернышева Л.Ф., Кудрин А.Н.** (1971) Новые высокоактивные антигистаминные органические препараты селена. Фармация. 4: 57–63.
- Чичасова Н.В., Владимиров С.А., Иголкина Е.В. и др.** (2009) Бремя ревматоидного артрита: медицинские и социальные проблемы. Науч.-практ. ревматол., 1: 4–10.
- Чураков О.Ю., Шилкина Н.П.** (2008) Ультразвуковое исследование магистральных артерий шеи у больных ревматоидным артритом. Ангиология и сосудистая хирургия, 1(14): 39–42.
- Шуба Н.М., Борткевич О.П., Білявська Ю.В.** (2006) Нові дані патогенезу й визначення тактики лікування ревматоїдного артриту. Укр. ревматол. журн., 3: 17–26.

Шукюрлы Ю.Г. (2005) Нанопримесная регуляция селеном окислительно-деструктивных процессов в биомакромолекулах. В кн.: Шукюрлы Ю.Г., Мамедов Ш.В., Гусейнов Т.М. (ред.) «Fizika-2005» № 151, с. 583–586.

Якобсон Г.С., Антонов А.Р., Головатюк А.В. (2001) Содержание селена и антиоксидантная активность крови у крыс с наследственной артериальной гипертензией в динамике экспериментального инфаркта миокарда. Бюл. эксперим. биол. и мед., 132(7): 38–41.

Якушева В. А., Мазуров В.И. (2003) Клинические варианты течения ишемической болезни сердца у больных ревматоидным артритом. Науч.-практ. ревматол., 4: 141.

Berry M.J., Banu L., Larsen P.R. (1991) Type I iodothyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. Nature., 31: 438–440.

Brown K.M., Arthur J.R. (2001) Selenium, selenoproteins and human health: a review. Public. Health. Nutr., 4: 539–599.

Del Rincon I., O'Leary D.H., Freeman G.L. et al. (2007) Acceleration of atherosclerosis during the course of rheumatoid arthritis. Atherosclerosis, 195: 354–360.

Goodson N. (2002) Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol., 14 (2): 115–120.

Heinle K., Adam A., Gradl M. et al. (1997) Selenium concentration in erythrocytes of patients with rheumatoid arthritis. Clinical and laboratory chemistry infection markers during administration of selenium. Medizinische Klinik., 92(3): 29–31.

Kitas G.D., Erb N. (2003) Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis. Rheumatology, 42: 607–613.

Levander O.A., Burk R.F. (2006) Update of human dietary standards for selenium. In: Hatfield D.L., Berry M.J., Gladyshev V.N. (eds) Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health. 2nd edition. New York, NY: Springer Science and Business Media, p. 399–410.

Leuven S.I., Franssen R., Kastelein J.J. et al. (2008) Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis. Rheumatology, 47: 3–7.

Loniewski I. (2004) Selen – ein essentielles Spurenelement in der Therapie der rheumatoiden Arthritis. SANUM-Post., 69: 22–24.

Miettinen T.A., Alfthan G., Huttunen J.K. et al. (1987) Serum selenium concentration related to myocardial infarction and fatty acid content of serum lipids. Br. Med. J. 287: 517–519.

Parodi M., Bensi L., Maio T. et al. (2005) Comorbidities in rheumatoid arthritis: analysis of hospital discharge records. Reumatismo, 57 (3): 154–160.

Robbins M. (2001) Inflammation in acute coronary syndromes. Acute coronary syndromes. E.J. Topol. – 2nd ed. revised and expanded. – N.Y.: Marcel Dekker Inc., p. 1–31.

Salonen J.T., Salonen R., Penttillä I. et al. (1985) Serum fatty acids, apolipoproteins, selenium and vitamins antioxidants and the risk of death from coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 56: 226–231.

Salonen J., Salonen R., Seppanen K. et al. (1988) Relationship of serum selenium and antioxidants to plasma lipoproteins, platelet aggregability and prevalent ischaemic heart disease in Eastern Finnish men. Atherosclerosis, 70 (1): 155–160.

Salonen J.T., Nyyssonen K., Salonen R. et al. (2000) Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) study: A randomized trial of the effect of vitamins E and C on 3-year progression of carotid atherosclerosis. J Intern Med., 248: 377.

Seriolo B., Sulli A., Burrone A. et al. (2003) Rheumatoid arthritis and atherosclerosis. Reumatismo, 55: 140–146.

Tanguy S., Boucher F., Besse S. et al. (1998) Trace elements and cardioprotection: increasing endogenous glutathione peroxidase activity by oral selenium supplementation in rats limits reperfusion-induced arrhythmias. J. Trace Elem. Med. Biol. 12 (1): 28–38.

Tianfeng Chen, Wenjie Zheng, Yum-Shing Wong et al. (2006) Accumulation of selenium in mixotrophic culture of *Spirulina platensis* on glucose. Bioresource Technology, 97 (18): 2260–2265.

van Doornum S., McColl G., Jenkins A. et al. (2003) Screening for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis: comparison of two in vivo tests of vascular function. Arthritis Rheum., 48: 72–80.

Wolfe F., Michaud K. (2004) Heart failure in rheumatoid arthritis: rates, predictors, and the effect of anti-tumor necrosis factor therapy. Am. J. Med., 116 (5): 305–311.

ПРИМЕНЕНИЕ СЕЛЕНА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НА ФОНЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Б.А. Ребров, А.К. Князева

Резюме. В данной статье освещена проблема ускоренного развития атеросклеротического поражения сосудов у больных ревматоидным артритом и роль микроэлемента селена в этом процессе.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, атеросклеротическое поражение сосудов, сердечно-сосудистые заболевания, перекисное окисление липидов, селен.

SELENIUM APPLICATION IN CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE BACKGROUND RHEUMATOID ARTHRITIS

B.A. Rebrov, A.K. Knyazeva

Summary. In this article, consecrated the problem of accelerated development of atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis and the role of trace element selenium in the process.

Key words: rheumatoid arthritis, atherosclerosis, cardiovascular disease, lipid peroxidation, selenium.

Адреса для листування:

Ребров Борис Олексійович
91045, Луганськ,
кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1
Луганський державний медичний університет

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

MabThera™ может помочь при васкулите

По материалам www.nih.gov; content.nejm.org

Исследователи из Национального института здоровья США (National Institutes of Health) сообщили, что лечение препаратом MabThera™/Rituxan™/Мабтера™ (ритуксимаб, «Roche Holding AG») продемонстрировало немного большую эффективность

по сравнению с нынешним стандартным лечением циклофосфамидом в индуцировании ремиссии АНЦА (антинейтрофильные цитоплазматические антитела)-ассоциированного системного васкулита и значительно большую эффективность в индуцировании ремиссии во время обострения заболевания.