

# Микроэлемент селен: его роль в патогенезе и терапии заболеваний пищеварительной системы

По материалам научно-практической конференции «V Украинская гастроэнтерологическая неделя», 19-20 сентября, г. Днепрпетровск

Согласно концепции полиэтиологичности заболеваний органов пищеварения активно изучаются все новые факторы их развития и звенья патогенеза.

Одним из таких факторов являются микроэлементные нарушения. В рамках сателлитного симпозиума компании «Мегаком» ведущие украинские ученые рассмотрели современные представления о роли микроэлемента селена в человеческом организме, клиническом значении селенодефицита и возможностях его коррекции в практике гастроэнтеролога.



Директор Института гастроэнтерологии НАМН Украины (г. Днепрпетровск), доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов охарактеризовал селен как эссенциальный микроэлемент и представил данные о роли селенодефицита в развитии гастроэнтерологических заболеваний.

— Шведский химик Йенс Якоб Берцелиус открыл селен в 1817 году и охарактеризовал этот элемент как «ядовитый и бесполезный». И лишь в 1957 году американские ученые Schwartz и Foltz экспериментально доказали эссенциальность микродоз селена. Было показано, что недостаток его в пище у животных приводит к развитию миодистрофии, кардиомиопатии и цирроза печени. Сегодня принято считать, что этот микроэлемент относится к числу незаменимых (эссенциальных) пищевых факторов, адекватное поступление которых является необходимым условием для обеспечения здоровья человека. Благодаря селену возможна антиоксидантная защита клеточных мембран, а также потенцируется действие других антиоксидантов. Активно продолжается изучение роли селена в развитии патологии сердечно-сосудистой системы, соединительной ткани, иммунозависимых заболеваний. Еще относительно мало изучено его значение при патологии желудочно-кишечного тракта.

Согласно рекомендациям ВОЗ суточная норма потребления селена составляет 50-200 мкг, однако оптимальная доза — 50-70 мкг/сут (минимум 1 мкг/кг/сут). Основным источником поступления селена в организм человека являются пищевые продукты растительного и животного происхождения, в которых этот микроэлемент находится в удобной для усвоения органической форме. Наибольшее количество селена содержится в фисташках и кокосе, немного меньше его в чесноке и свином сале. Незначительное его содержание обнаружено в морской рыбе, яйцах и хлебе. Из продуктов растительного происхождения главным источником селена в условиях нашей страны является пшеничная мука. Известно, что даже при достаточном поступлении этого микроэлемента с пищевыми продуктами обеспеченность организма человека селеном зависит от его биодоступности, а также во многом определяется особенностями его поступления, всасывания, метаболизма, распределением в органах и тканях.

Селен поступает в организм в органической и неорганической формах. Природными его формами являются селеносодержащие аминокислоты — селенометионин и селеноцистеин. Искусственные источники селена — диетические добавки в виде селенитов натрия или органических соединений микробного происхождения. Основная форма этого микроэлемента в организме — селенометионин.

Согласно современным воззрениям одной из главных функций селена у эукариот является участие в синтезе фермента глутатионпероксидазы, которая в свою очередь обеспечивает защиту организма от действия

свободных (вторичных) радикалов. Свободные радикалы являются активными соединениями, которые образуются в результате окислительно-восстановительных реакций. Их образование возможно из продуктов распада алкоголя, наркотических или лекарственных веществ. Также поступление этих соединений в организм человека происходит вместе с табачным дымом. Особенно много свободных радикалов образуется в результате сложных биохимических процессов, связанных с повышенным нервным напряжением и стрессом.

Глутатионпероксидаза оказалась наиболее чувствительным ферментом системы антиоксидантной защиты организма к дефициту селена, поскольку именно этот микроэлемент является ее активным центром. При дефиците селена развивается повреждение клеточных мембран вследствие перекисного окисления липидов, которое обусловлено падением активности фермента глутатионпероксидазы. При глубоком дефиците селена (менее 0,02 мкг/кг) синтез указанного белка не происходит.

Уровень содержания селена, глутатионпероксидазы и глутатиона в крови у пациентов с метаболическими, аутоиммунными, криптогенными заболеваниями печени, а также хроническим гепатитом В и С значительно ниже, чем у здоровых добровольцев. Снижение концентрации селена также может быть связано с развитием фиброза печени. Rauf N. и Tahir S.S. (2011) было показано значительное снижение этого микроэлемента в плазме крови у пациентов с циррозом печени вследствие гепатитов В и С.

Учеными также доказано гепатопротекторное действие селена при воздействии такими токсическими веществами, как кадмий, акриламид, медь, тетрахлорметан, никель. Его добавление способствует значительному снижению активности воспалительных и дегенеративных процессов в печени, а также препятствует снижению в плазме крови уровня антиоксидантных ферментов: глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы, каталазы.

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является одной из наиболее злокачественных опухолей, а тенденция к росту заболеваемости наблюдается во всем мире. К причинам возникновения этого заболевания относят вирусный гепатит, алкоголизм, поступление в организм человека избыточного количества железа, а также диетических канцерогенов (афлатоксин и нитрозамины). Yuan G.M., Gao Y.T. (2006) провели проспективный анализ уровней селена, ретинола, альфа-каротина, бета-каротина, бета-цитоксантина, лютеина и токоферола у 213 больных с ГЦК и у 1087 больных контрольной группы из когортного исследования в Шанхае с 1986 по 2001 год. Было установлено, что не существует связи между уровнем селена и риском развития ГЦК, а снижение риска развития ГЦК наблюдалось у пациентов с высоким уровнем ретинола в плазме крови.

Одним из главных путей реализации защитного действия селена в отношении профилактики рака печени и вирусных гепатитов является механизм активации апоптоза. В исследовании, которое проводили in vitro на клеточных линиях гепатоцеллюлярной карциномы, изучали влияние дефицита

микроэлемента отдельно или в сочетании с витамином Е и медью (или цинком). Оказалось, что большинство клеточных линий могут переносить дефицит селена. Это и объясняет толерантность злокачественной опухоли к механизму апоптоза.

Таким образом, изучение роли селена в развитии патологических процессов и оценка эффективности терапии, содержащей его препараты, являются новым и перспективным направлением в современной гастроэнтерологии.



Доктор медицинских наук, профессор Галина Дмитриевна Фадеевко (Институт терапии им. И.Т. Малой НАМН Украины, г. Харьков) рассмотрела возможности применения селеносодержащих препаратов в комплексной терапии хронического панкреатита.

— При хроническом панкреатите вследствие воздействия провоцирующих факторов развиваются воспаление ткани поджелудочной железы и необратимые морфологические изменения паренхимы и протоков, что приводит к частичной или полной утрате функций и структуры органа. Предполагается, что в патогенезе хронического панкреатита большое значение имеют окислительный стресс, повреждение клеточных мембран вследствие снижения активности антиоксидантов, а также в результате нарушения их внутриклеточных сигнальных путей. Продукты перекисацции (свободные радикалы) могут действовать как вторичные мессенджеры, блокируя экспозицию в ацинарных клетках поджелудочной железы, что приводит к аутофагии, поступлению ферментов в интерстициальную ткань поджелудочной железы и воспалению.

В современной гастроэнтерологии обсуждается возможность использовать антиоксиданты для патогенетической терапии хронического панкреатита.

В ряде исследований было продемонстрировано, что применение антиоксидантов значительно уменьшало интенсивность абдоминальной боли, а следовательно, и потребность в анальгетиках по сравнению с лечением согласно традиционным схемам. Также при терапии антиоксидантами было отмечено повышение уровня гематологических маркеров антиоксидантной защиты (витаминов А, Е, С, глутатиона). Из множества антиоксидантов (аскорбиновая кислота, β-каротин, токоферол, цинк) наиболее выраженным антиоксидантным эффектом обладает селен в структуре белков (селенопротеинов). Этот эффект осуществляется посредством активного захвата свободных радикалов и гидроперекисей SeH-группами.

Также установлены антигистаминный, антитабачный и антиканцерогенный эффекты препаратов селена. Прием селеносодержащих препаратов позволяет уменьшить негативное влияние токсических веществ, солей тяжелых металлов и медикаментозных препаратов.

В экспериментах, моделирующих дефицит этого микроэлемента, наблюдалось

замедление развития ткани поджелудочной железы, инфильтрация ацинарной ткани макрофагами и фибробластами, и это позволило предположить, что селенодефицит является одним из факторов риска развития и прогрессирования хронического панкреатита. Отмечается снижение концентрации селена в плазме крови у 41% больных независимо от этиологии хронического панкреатита, а при развитии сахарного диабета этот показатель увеличивается до 53%. Основными причинами недостатка этого микроэлемента в организме человека при хроническом панкреатите являются дефицит пищеварительных ферментов, а также необходимость диетических ограничений (резкое уменьшение в рационе содержащих его продуктов).

Препарат Цефасель специально разработан для назначения при установленном дефиците селена в организме, который не может быть компенсирован диетой, и может применяться в комплексном лечении онкологических, сердечно-сосудистых, ревматических, острых респираторных заболеваний, при патологии желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы. Препарат безопасен в период беременности и кормления грудью. Рекомендована профилактика селенодефицита при физических нагрузках, стрессах, в пожилом возрасте и несбалансированном питании. Отравление тяжелыми металлами, злоупотребление алкоголем и курение также являются показаниями к терапии селеносодержащим препаратом Цефасель. На фоне приема препарата необходимо контролировать его содержание в плазме крови не реже 1 раза в 10-15 дней, а при длительном приеме — 1 раз в месяц. Если концентрация селена в крови превышает 150-200 мкг/мл, препарат следует отменить. Из побочных эффектов в единичных случаях возможно наблюдение аллергической реакции в виде кожной сыпи.

Было проведено изучение эффективности и безопасности применения селенита натрия (Цефасель) у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП). В исследовании приняли участие 40 пациентов с этим диагнозом со средней продолжительностью заболевания 5,2±3,35 лет. Средний возраст пациентов был 40,85±3,23 лет. Первая группа больных (n=20) принимала стандартное лечение, а во второй (n=20) к препаратам стандартной терапии был добавлен препарат Цефасель. Контрольную группу составили практически здоровые добровольцы (n=20). До начала лечения, а также на 5, 10, 15, 20, 25-й и 30-й дни лечения оценивали клинические проявления ХП при помощи шкалы Likert. Также проводили определение содержания селена в плазме крови, показателем перекисного окисления липидов — малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты — и УЗИ (ультра-сонограф LOGIC 5, США) до начала терапии и на 30-й день лечения.

Пациентам первой группы была назначена стандартная терапия, которая включала спазмолитик Риабал (прифиния бромид, по 30 мг 3 раза в сутки), пантопразол (40 мг/сут) и препарат панкреатина в дозе 60 тыс. ЕД липазы/сут. Пациенты из второй группы в дополнение к препаратам стандартной терапии принимали Цефасель по схеме: первые пять дней 300 мг/сут в 3 приема, а затем по 200 мг/сут в 2 приема до 30 дней. Пациенты, у которых после 30-дневного курса терапии обнаружился селенодефицит, продолжали принимать препарат Цефасель.

В результате проведенного исследования было показано, что у пациентов с ХП селенодефицит встречается чаще, чем у практически здоровых лиц. Только у одного пациента из первой группы наблюдалась крапивница, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата Цефасель. Также была выявлена достоверная разница по показателю «количество безболевых дней в месяц» между группами.

Таким образом, селенит натрия (Цефасель) является эффективным и безопасным препаратом, применение которого патогенетически обоснованно, и может быть использован как антиоксидантное средство в комплексном лечении хронического панкреатита.

Подготовил Дмитрий Молчанов

