

Дефицит селена и возможности его коррекции в практике гастроэнтеролога

По материалам научно-практической конференции с международным участием «VI Украинская гастроэнтерологическая неделя», 18-19 сентября, г. Полтава

В 1817 г. шведский химик Йенс Якоб Берцелиус открыл селен и охарактеризовал его как «ядовитый и бесполезный». Сегодня доказано, что этот микроэлемент относится к числу незаменимых (эссенциальных) веществ, и его достаточное поступление в организм человека является необходимым условием для поддержания здоровья, в частности для работы систем антиоксидантной защиты и иммунитета. В рамках секционного заседания, состоявшегося в ходе VI Украинской гастроэнтерологической недели, директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепропетровск), доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов представил предварительные результаты исследования по оценке распространенности и возможностей коррекции селенодефицита у пациентов гастроэнтерологического профиля.

— Заболевания желудочно-кишечного тракта считаются полиэтиологичными. Доказана роль инфекционных, аутоиммунных, алиментарных факторов, а в последнее время все больше внимания уделяют недостаточности микроэлементов. Одной из дополнительных причин развития и хронизации гастроэнтерологических заболеваний может выступать дефицит селена. Основными источниками данного микроэлемента для человека являются пищевые продукты растительного и животного происхождения, в которых селен находится в виде селеносодержащих аминокислот метионина и цистеина. Из продуктов растительного происхождения главным источником селена в Украине является пшеничная мука.

Примерно 90% селена поступает в организм с пищей, остальная часть — с водой, поэтому состояние пищеварительной системы играет ключевую роль в усвоении данного микроэлемента.

В экспериментальных исследованиях установлено, что всасывание селена имеет ряд особенностей: этот процесс наиболее интенсивно происходит в двенадцатиперстной кишке и менее активно — в дистальном отделе тонкого кишечника. Всасывания в полости желудка практически не происходит. Более активно всасываются неорганические формы селена — селенит и селенофосфат. Основной формой селена в организме человека является селенометионин. Обеспеченность организма селеном зависит не только от потребления этого микроэлемента, но и от содержания в пище метионина. Антагонистом селена, замедляющим его всасывание, выступает сера. Дополнительный прием кальция до 1 г/сут не влияет на всасывание селена. Медь, ртуть, кадмий и мышьяк снижают биодоступность селена, тогда как витамины А, Е и С повышают ее.

Согласно современным представлениям одной из главных функций селена в организме человека является участие в синтезе глутатионпероксидазы — ключевого компонента эндогенной системы антиоксидантов, которая обеспечивает защиту организма от действия свободных (вторичных) радикалов.

Как известно, избыточное свободнорадикальное окисление, в частности перекисное окисление липидов клеточных мембран, является важным звеном патогенеза сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, гастроэнтерологических, онкологических и других заболеваний. Глутатионпероксидаза оказалась наиболее чувствительным ферментом системы антиоксидантной защиты организма к дефициту селена, поскольку именно этот микроэлемент является ее активным

центром. При дефиците селена уменьшается выработка глутатионпероксидазы и развивается повреждение клеточных мембран вследствие перекисного окисления липидов. При выраженном дефиците селена (<0,02 мг/кг рациона) синтез этого фермента прекращается.

В организме человека синтезируются и другие селеноспецифичные белки: йодтирониндейодиназа (ID), тиоредоксинредуктаза (TR), селенофосфатсинтаза (SRS), селенопротеин (Sel P). Йодтирониндейодиназа — фермент, который катализирует преобразование тетраидотиронина в триидотиронин, метаболически активную форму гормона щитовидной железы. Недостаток селена потенцирует йододефицит. Sel P является основным внеклеточным источником селена и может служить надежным маркером обеспеченности организма данным микроэлементом. Это единственный белок, содержащий более одного атома селена, а при высокой обеспеченности последним может содержать до 10 атомов. Предполагают, что Sel P выполняет функции транспорта селена к различным тканям, главным образом к головному мозгу; защиты организма от избытка пероксидов и детоксикации тяжелых металлов (свинца, ртути, кадмия).

Нарушение антиоксидантной защиты, вызванное дефицитом селена, может играть важную роль в патогенезе гастроэнтерологических заболеваний. Восполнение дефицита селена в организме селеносодержащими препаратами представляется вполне обоснованным с учетом приведенных выше данных, однако требует доказательств эффективности и определения безопасных доз. Для решения этих вопросов мы проводим двухэтапное исследование. На первом этапе мы определяли концентрацию селена в плазме крови у пациентов с различными заболеваниями органов пищеварения: 26 больных с хроническим панкреатитом, 25 — с неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника, 24 — с хроническим гастритом, — сравнивая их результаты с результатами 25 здоровых добровольцев. В настоящее время в украинских лабораториях нет возможности выполнять этот специфический анализ, поэтому образцы крови отправлялись курьерской почтой в одну из лабораторий в Германии, где уровень селена определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Забор крови проводился натощак с 8:00 до 9:30.

Средняя концентрация селена у здоровых добровольцев составила 75 мкг/л. Норма по стандарту лабораторной методики составляет от 74 до 139 мкг/л, то есть полученные нами данные о содержании селена в крови здоровых жителей г. Днепропетровска приближаются к нижней границе нормы. Мы решили

сопоставить этот результат с данными, полученными в других странах.

Селен широко распространен в окружающей среде. На процессы миграции данного микроэлемента в биосфере влияют геофизические, геологические, биологические и промышленные процессы, поэтому содержание селена в почве, воде, растениях и живых организмах варьирует в широких пределах в разных географических зонах. Оказалось, что наши результаты наиболее близки к средним уровням селена в крови у жителей Польши (г. Гданьск), Бразилии (г. Рио-де-Жанейро) и Германии (г. Майнц). Данные о среднем содержании селена ниже границы нормы (<50 мкг/л) были получены в Финляндии и Новой Зеландии, а в Пакистане и Канаде регистрировались уровни селена выше нормы.

При сопоставлении уровней селена с данными участников исследования (возраст, пол, дата рождения, дата взятия образца крови) обнаружена интересная закономерность: в начале месяца уровень селена выше, чем в конце. Для объяснения этой находки мы снова обратились к зарубежной научной литературе и нашли данные о том, что селен выполняет роль модулятора биоритмов, колебания его концентрации в плазме крови совпадают с фазами луны (Y. Hu, M.L. Spengler et al., 2011).

Средняя концентрация селена в крови у пациентов с хроническим панкреатитом составила $76,88 \pm 13,64$ мкг/л, у лиц с хроническим гастритом — $83,80 \pm 15,45$ мкг/л, у участников с неспецифическими воспалительными заболеваниями кишечника — $73,93 \pm 14,34$ мкг/л. Эти результаты не имели статистически достоверных отличий от результатов, полученных у здоровых добровольцев. Однако из-за вариабельности концентрации селена, зависящей от многих факторов, в том числе от времени забора материала, получение статистически значимых различий маловероятно даже в больших группах пациентов.

В настоящее время во всем мире на смену доказательной медицине, основанной на методах биостатистики, приходит концепция персонализации лечения, индивидуального подбора дозы лекарства в зависимости от выявленных у пациента особенностей всасывания, метаболизма, ответа на препарат, которые, как правило, генетически детерминированы. Концепция персонализированной медицины, в частности, предусматривает назначение препаратов и пищевых добавок, содержащих микроэлементы, только при подтвержденном их дефиците в организме. Хотя наше исследование имеет явные ограничения (малый размер выборки, 90% исследуемых были жителями Днепропетровской



Ю.М. Степанов

области), его результаты позволяют предположить, что для украинской популяции характерны низкие уровни селена в крови.

На втором этапе нашего исследования изучается эффективность препарата Цефасель в коррекции селенодефицита у пациентов с различной патологией органов пищеварения.

Препарат Цефасель (селенит натрия), представленный на украинском рынке компанией «Мегаком», используется при лабораторно подтвержденном дефиците селена в организме, который не может быть компенсирован диетой. Цефасель может применяться в комплексном лечении онкологических, сердечно-сосудистых, ревматических, острых респираторных заболеваний, при патологии желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы. Для профилактики селенодефицита препарат может назначаться в период беременности и лактации, при больших физических нагрузках, стрессах, в пожилом возрасте, при интоксикации тяжелыми металлами, а также при злоупотреблении алкоголем и курении.

Наиболее сложные вопросы — оптимальные дозы селена и контроль его содержания в крови на фоне приема препарата. Оптимальный уровень селена в крови — 125 нг/мл. Именно такой уровень, по данным С.Р.В. Roscourt и W. Cheng (2013), обеспечивает высокую эффективность антиоксидантной защиты, канцеропротекторный эффект, препятствует развитию сахарного диабета 2 типа. Доказано, что при селенодефиците повышается риск гипотиреоза, иммунодефицита. Отдельной нозологией является болезнь Кешана — эндемическая кардиомиопатия, которая встречается в районах с низким содержанием селена в почве. Повышенный уровень селена также ассоциируется с неблагоприятным влиянием на организм: при селенозе повышается риск развития сахарного диабета, онкопатологии.

По данным Национального института здоровья США (исследование NHANES), средняя концентрация селена у взрослых составляет 136,7 мкг/л. При этом 18-19% взрослых и детей в США потребляют пищевые добавки, содержащие селен. Рекомендуемая суточная доза селена для мужчин и женщин старше 18 лет составляет 55 мкг, а максимально допустимая — 400 мкг. Адекватным считается потребление селена в пределах 66-200% от рекомендованной дозы, то есть приблизительно 50-150 мкг/сут. Рекомендованная ВОЗ суточная норма потребления селена составляет 50-200 мкг.

В выполняемом нами исследовании селенит натрия (препарат Цефасель) назначается в дозе 100-300 мкг/сут; в скором времени будут опубликованы первые результаты нашей работы.

Подготовил Дмитрий Молчанов

