

СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ СЕЛЕНОМ

Приведены собственные и литературные данные, характеризующие современные методы определения и коррекции обеспеченности человека селеном. Описана связь показателей селенового статуса (содержания микроэлемента в цельной крови и сыворотке, волосах, ногтях, моче) с геохимическими особенностями местности проживания, уровнем загрязнения окружающей среды, возрастом, полом и состоянием здоровья. Приводятся сведения по оптимальным суточным потребностям в селене здоровых людей различного возраста и пола, максимально безопасным дозам, а также по содержанию селена в продуктах питания, пищевых добавках и лекарственных препаратах.

Селен {Se} - один из 19-ти элементов, жизненно необходимых (эссенциальных) для человека [1]. Общепринято, что обеспеченность организма селеном определяется уровнем его экзогенного поступления с пищей [6,16]. Суточная потребность в селене у здоровых людей составляет [18]: в возрасте 0-6 мес. - 10 мкг/сут, 6-12 мес. - 15 мкг/сут, 1-3 года - 20 мкг/сут, 4-6 лет - 20 мкг/сут, 7-10 лет - 30 мкг/сут. При этом суточная потребность в селене у мужчин в 11-14 лет составляет 40 мкг/сут, 15-18 лет - 50 мкг/сут, после 19 лет - 70 мкг/сут, у женщин 11-14 лет - 45 мкг/сут, 15-18 лет - 50 мкг/сут, после 19 лет - 55 мкг/сут, у беременных - 65 мкг/сут и кормящих - 75 мкг/сут.

Для взрослых мужчин минимальное количество потребления элемента в селендефицитных провинциях, которое предотвращает возникновение эндемических заболеваний, - 21 мкг/сут, женщин - 16 мкг/сут. В селен-адекватных регионах минимальное количество потребления для мужчин - 40 мкг/сут, для женщин - 30 мкг/сут [22]. Адекватная доза селена для взрослых в зависимости от региона проживания колеблется от 50 до 200 мкг/сут и составляет не менее 70 мкг для взрослых мужчин и 55 мкг для взрослых женщин (минимум - 1 мкг/кг/сут) [26]. По другим данным, ежедневная потребность в элементе у мужчин - 50,4 мкг, у женщин - 44,6 мкг [27]. Опытным путем установлено, что максимально безопасная доза селена для взрослого человека - 819 ± 126 мкг/сут или 15 мкг/сут, в пересчете на кг веса [33].

Селен сыворотки крови детей, находящихся на искусственном вскармливании, к третьему месяцу жизни снижается. Причем более выраженное снижение наблюдается у детей, получающих смеси на основе гидролизата сывороточного белка, чем у детей, вскармливаемых смесями на основе коровьего молока [21].

Различия в обеспеченности селеном между детьми, находящимися на естественном и искусственном вскармливании, особенно выраженный характер носят на 1-м месяце жизни и сохраняются в последующие 2 месяца (при естественном вскармливании обеспеченность селеном выше). Однако в последующие три месяца существенных различий в содержании селена в зависимости от вида вскармливания не выявляется. По-видимому, это обусловлено тем, что в этот период жизни удельный вес женского молока или его заменителей в рационе питания начинает снижаться в связи с постепенным введением прикорма, который вносит существенный вклад в обеспечение детей селеном [8].

Основным источником селена для детей грудного возраста является материнское молоко. Содержание элемента в грудном молоке различно в разных странах и колеблется от 6 до 59 мкг/л. В России эти значения составляют от 10 до 30 мкг/л и зависят от района проживания [9]. Имеются различия содержания селена в грудном молоке после срочных и преждевременных родов: переходное молоко - $33,3 \pm 7,3$ и $26,8 \pm 7,6$ мкг/л соответственно, зрелое молоко - $48,2 \pm 6,6$ и $35,7 \pm 18,4$ мкг/л соответственно [10].

На основании сбора данных о фактическом питании и при наличии таблиц химического состава продуктов питания возможен примерный расчет поступления селена с пищей. Однако эти данные будут неправильными, если не учитываются состав продуктов каждого конкретного региона и не оценивается комплекс факторов, влияющих на всасываемость селена из различных продуктов [11].

Точные данные об обеспеченности селеном дает определение содержания этого

элемента в цельной крови, плазме, сыворотке крови, эритроцитах, моче, волосах, ногтях, причем оптимальное содержание селена у человека известно только для сыворотки крови взрослых - 120 мкг/л, что соответствует максимальной активности селен-зависимой глутатионпероксидазы тромбоцитов [22].

Корреляция между поступлением селена с продуктами питания и уровнем элемента в плазме крови зависит от методики исследования: при оценке 24-часового потребления пищи коэффициент корреляции составляет от +0,12, а при более длительном наблюдении от +0,406 до 0,962 [11].

Наиболее точно селеновый статус человека характеризует содержание элемента в волосах [3,6]. Селеновый статус человека представляет собой не только функцию от геохимической характеристики местности, но, в не меньшей мере, функцию от социальных условий жизни [12,25], однако при этом необходимо избегать внешней контаминации волос селеном (например, при использовании селен-содержащих шампуней) [11]. Содержание селена в волосах и ногтях имеет большой потенциал для ретроспективных исследований. Содержание селена в волосах максимально в летнее время года, а минимально зимой [6].

Довольно постоянен процент экскреции селена с мочой - 40-45% от поступления. При этом женщины выделяют больше элемента, чем мужчины. Физиологически снижена экскреция селена с мочой у детей, беременных и пожилых [29]. Наивысшая концентрация селена в моче у людей в возрасте 30 лет. Выделение селена с мочой снижается при увеличении физической нагрузки. Более адекватным показателем выделения селена с мочой является /селен (мкг)/ креатинин (г) [28]. Считается, что содержание селена в моче - адекватный биомаркер его поступления в организм [24].

К современным методам определения селена относятся [5,17,27]:

1. флуориметрический метод с референс-стандартами;
2. нейтронно-активационный анализ;
3. масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой;
4. атомно-абсорбционная спектрометрия с плазменной атомизацией с предварительным концентрированием и электротермической атомизацией в гранитовой кювете.

Концентрация селена в цельной крови, сыворотке крови, волосах здорового человека - относительно постоянная величина, характерная для конкретного района проживания [16] и зависит от содержания селена в почвах, продуктах питания. В России существует три группы регионов по обеспеченности селеном жителей: с низким (концентрация селена в сыворотке крови взрослых - 60-80 мкг/л), средним (81-115 мкг/л) и высоким (более 120 мкг/л) уровнями [4].

Нет единого мнения об обеспеченности селеном в зависимости от возраста. Есть работы, показывающие, что уровень селена в сыворотке крови не зависит от возраста [13]. Другие отмечают монотонное нарастание содержания селена в волосах детей [12]. В результате собственных исследований установлено, что содержание элемента в сыворотке крови увеличивается с $53,0 \pm 2,2$ мкг/л в возрастной группе 1-3 года до $80,1 \pm 2,5$ мкг/л в возрастной группе 12-15 лет ($p < 0,05$). Содержание селена в волосах детей увеличивается с 1,12 мкг/г в возрастной группе 1-3 года до 1,66 мкг/г в возрастной группе 12-15 лет ($p < 0,001$). Таким образом, можно говорить о нарастании содержания селена в биосубстратах в зависимости от возраста.

Расходятся мнения ученых и в отношении обеспеченности селеном в зависимости от пола. Одни авторы говорят, что содержание селена в сыворотке крови детей не зависит от пола [31] или отличия в содержании селена в сыворотке крови не достоверны (у подростков-мальчиков - $83,1 \pm 10,1$ мкг/л, у подростков-девочек - $81,7 \pm 11,0$ мкг/л). Другие авторы указывают на существование отличий в содержании сывороточного селена [13]: у мальчиков более высокие уровни селена в сыворотке крови во всех возрастных группах. По третьим данным, содержание селена в плазме, эритроцитах, волосах девочек выше, чем у мальчиков (сывороточный селен у девочек - 71 ± 9 мкг/л, у мальчиков - 65 ± 10 мкг/л) [25]. У женщин содержание селена в биосубстратах выше, но после 75 лет эта разница исчезает [24].

В результате собственных исследований обнаружено, что отличия по содержанию элемента в сыворотке крови в зависимости от пола недостоверны (содержание элемента в сыворотке крови мальчиков - $71,9 \pm 2,3$ мкг/л, девочек $67,5 \pm 2,9$ мкг/л). Возможно, это связано с относительным гомеостазом селена в крови. Содержание селена в волосах отражает его тканевые запасы в организме, при этом показано, что содержание элемента в волосах мальчиков ($1,38 \pm 0,06$ мкг/г) ниже ($p < 0,001$), чем в волосах девочек ($1,61 \pm 0,05$ мкг/г).

Данные содержания селена в сыворотке крови детей разных стран колеблются в пределах от 50 до 150 мкг/л [23]; от 0,28 до 1,12 ммоль/л [19]. Содержание селена в сыворотке крови детей Прибайкалья в среднем составляет $72,7 \pm 1,8$ мкг/л. Полученные значения содержания селена в сыворотке крови сравнимы с содержанием элемента в сыворотке крови детей Финляндии (территория выраженного селендефицита) до начала широкомасштабной программы ликвидации селендефицита (1985 г) - $68,7$ мкг/л [32].

Содержание сывороточного селена у взрослых - от 69 до 123 мкг/л в зависимости от территории проживания [13,24]. Содержание элемента в сыворотке крови взрослых жителей Прибайкалья от 54 до 101 мкг/л (в среднем $74,8 \pm 2,9$ мкг/л).

Дети, больные сахарным диабетом, из-за богатой селеном диеты имеют более высокое содержание селена в сыворотке крови ($91,24 \pm 8,57$ мкг/л) по сравнению со здоровыми детьми [31].

Содержание селена в волосах детей, проживающих на территориях с интенсивным загрязнением окружающей среды, ниже по сравнению с детьми, проживающими на "условно-чистых" территориях ($p < 0,01$). Можно предположить, что на территориях антропогенного воздействия в составе загрязнителей окружающей среды имеются ксенобиотики, являющиеся антагонистами селена. Это способствует или конкурентному всасыванию элемента в желудочно-кишечном тракте, или усиленному потреблению эссенциального элемента как антиоксиданта.

В настоящее время многие авторы указывают на отсутствие причинно-следственной связи между индуцированными селеном изменениями активности ферментов метаболизма ксенобиотиков и изменением активности селен-зависимой глутатионпероксидазы, являющейся частью системы антиоксидантной защиты [14,15]. Поэтому степень активности глутатионпероксидазы не может являться показателем обеспеченности организма селеном, хотя в некоторых случаях имеется корреляционная зависимость активности ГПО и содержания селена в сыворотке крови [24,30].

Показателем селенового статуса может быть селенопротеин-Р [11,20], так как на его долю приходится 44% всего селена плазмы (в составе глутатионпероксидазы - 12%) [20].

Использование 1 типа йодтиронин 5-дейодиназы для оценки статуса селена ограничено тем фактом, что этот фермент обнаруживается только в тканях щитовидной железы, печени и почках. Кроме этого, поступление селена в этот фермент приоритетно по отношению к внеклеточной глутатионпероксидазе и, следовательно, внеклеточная глутатионпероксидаза служит более четким показателем дефицита селена [1].

Человек получает селен по следующей схеме:

почва —> растения —> животные —> человек
вода. 1 1 1

Для коррекции селендефицита человека можно селенировать травы, которые поедают сельскохозяйственные животные, введением в почву селенсодержащих минеральных удобрений [32]. Так, при реализации широкомасштабной общенациональной селеновой программы в Финляндии содержание селена в сыворотке крови здоровых детей повысилось с 0,87 ммоль/л (1985 г) до 1,33 ммоль/л (1990 г) [32].

Селен содержится практически во всех пищевых продуктах (табл.1), но существуют природные источники селена, в которых его содержание особенно велико [2]. Одним из таких источников являются грибы. В настоящее время определены 21 вид съедобных грибов - накопителей селена (белый гриб, колпак кольчатый, шампиньон, дождевик грушевидный, подосиновик, масленок и другие). Содержание селена в этих грибах

колеблется от 21,0 до 1,1 мг/кг [4]. Богаты селеном кокосы, чеснок, морепродукты (мидии, креветки, кальмары, рыба) [16,23]. Содержание селена в пшенице, выращенной на одинаковой по составу почве, колеблется от 133 до 418 мкг/кг. Наибольшую способность накапливать селен проявляют сорта Родина (418 мкг/кг), Сибирская-3 (393 мкг/кг). Ленинградская (350 мкг/кг). Возможно искусственное селенирование пищевых растений (внесением селена в почву, внекорневым внесением элемента) и животных (обогащением селеном кормов). Так, наиболее интенсивный путь коррекции селенового статуса населения в настоящее время заключается в обогащении селеном пшеницы как продукта, наиболее широко используемого населением [4].

Биоусвояемость элемента составляет от 50 до 80% и зависит от других компонентов рациона. Оно улучшается под влиянием белков, больших доз витамина А, витаминов Е и С и снижается при дефиците витаминов Е, В₂, В₆, метионина, поступлении с пищей тяжёлых металлов [7].

Небольшой дефицит селена можно купировать назначением соответствующей диеты, при более глубоком селенодефиците применяют пищевые добавки (содержание селена не выше 100 мкг/сут) или лекарственные препараты (табл.2).

Таблица 1 Содержание селена в продуктах питания (мкг/100 г продукта)
Table 1 Selen content in the food products (mkg/100g food)

Продукты	> 10	1 - 10	< 1
кокос	+		
маслины	+		
фисташки	+		
пивные дрожжи	+		
морские водоросли	+		
пшеничные зародыши, отруби	+		
оливковое масло	+		
грибы	+	+	
чеснок	+	+	
свинина		+	
морепродукты		+	
спаржа		+	
земляника		+	
орехи, кунжутное семя		+	+
молочные продукты		+	+
семена подсолнечника			+
яйца			+

Таблица 2 Основные селенсодержащие пищевые добавки и лекарственные препараты
Table 2 Main selen-containing food additions and drugs

Пищевые добавки, препараты	Содержание Se
"Триавит" (КРКА)	25 мкг
"Максигивен" (Hankmatukki)	20 мкг
"Центрум" (Lederle)	25 мкг
"Супер - антиоксидант" (Vitro Life)	25 мкг
"Цевитам" (Pennex L)	25 мкг
"Витатабс макси" (Hankmatukki)	50 мкг
"Макси-Байкал" (Hankiliatukki)	50 мкг
"Витатабс антиоксидант" (Hankinatuldd)	50 мкг
"Витамакс" (Amoun)	50 мкг
"Селен-бонус"	100 мкг
"Доловит с селеном" (Nattermann)	100 мкг
"Олигогал - Se" (ICN Galenica)	100 мкг
"Мега-Натриумселенит" (MEGA-Pharmaceutical)	100 мкг
"Гумет - Р" (Horizon-Multiplan KFT)	в 1 дес.л. -125 мкг
"Пленил" (UPSA)	250 мкг

Отметим, что "Пленил" содержит высокую терапевтическую дозу, которая требует контроля при курсовом назначении.

Показана возможность коррекции селенового статуса препаратами, не содержащими повышенных концентраций элемента, но улучшающими его всасывание. Так, к селеноповышающим биологически активным добавкам относятся сухой порошок топинамбура (доза селена от 0,5 до 1,34 мкг/сут) и жидкий концентрат бифидобактерий (доза селена от 0,3 до 6,0 мкг/сут).

Сухой порошок топинамбура. Способ употребления: от 1 чайной до 1 столовой ложки, в зависимости от возраста, 2 раза в день за 20 мин до еды (в сухом виде или разведенный в воде) в течение 14 дней. Позволяет увеличить содержание селена в сыворотке крови на 19%. Обеспечение тканей элементом (определенная по содержанию селена в волосах) увеличивается более чем на 300%. Такой эффект сухого порошка топинамбура можно объяснить его бифидогенным действием, обусловленным высоким содержанием инулина.

Жидкий концентрат бифидобактерий (бифидум-бифидум штамм 791). Способ употребления: от 1 до 20 капель (от 50 до 1000 доз) в зависимости от возраста 2 раза в день во время еды в течение 21 дня. Содержание селена в цельной крови повышается на 38%.

Таким образом, коррекцию селенового статуса можно проводить препаратами, нормализующих микробиоценоз.

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А. Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека. - М.: Медицина, 1991. - С. 126 - 144.
2. Александрович Ю., Гумовская И. Кухня и медицина. - М.: Наука, 1991. - 222 с.
3. Барцевич В.А., Ясина О.В. Медико-антропологические аспекты исследования микроэлементного состава волос. Под ред. Т.И.Алексеевой // Антропология - медицине: Изд-во Московского университета, 1989. - 215 с.
4. Голубкина Н.А. Исследование роли лекарственных растений в формировании селенового статуса населения России: Дис... докт. сельскохоз. наук. - М., 1999.
5. Голубкина Н. А. Флуориметрический метод определения селена // Журнал аналитической химии. - 1995. - 50, № 5. - С. 492 - 497.
6. Голубкина Н.А., Соколов Я.А., Самариба О. Селен волос как информативный показатель обеспеченности организма человека // Вопросы питания. - 1996. - №3. - С. 54 - 57.
7. Громова О.А., Авдеев Т.В., Скальный А.В. Антиоксиданты: Метод. пособие. - Иваново, 1996. - С. 23 - 26.
8. Конь И.Я., Сорвачева Т.Н., Шагова М.И. Обеспеченность селеном здоровых детей первых 6 месяцев жизни в зависимости от вида вскармливания // Педиатрия. - 1996. - №1. - С. 26 - 31.
9. Ладодо К.С., Оценко А.П., Скворцова В.А. и др. Уровень селена в женском молоке и адаптированных молочных смесях / Институт питания Heinz // Дефицит микронутриентов у детей грудного и раннего возраста: IV международ. симпоз., сент. 1995. - С. 86 - 92.
10. Ладодо К.С., Язык Г.В., Оценко А.П. Содержание селена в женском молоке после срочных и преждевременных родов, а также в адаптированных молочных продуктах // Вопросы питания. - 1997. - №2. - С. 32 - 35.
11. Лужен Г. Дефицит селена: причины и следствия / Институт питания Heinz // Дефицит микронутриентов у детей грудного и раннего возраста: IV международ. симпоз., сент. 1995. - С. 93 - 105.
12. Самариба О., Голубкина Н.А., Соколов Я.А. Оценка селенового статуса - жителей Манагуа (Никарагуа) путем исследования волос // Вопросы питания. - 1998. - №2. - С. 22 - 14.
13. Beker D., Romic Z., Krsnjavi H., et al. A contribution to the world selenium-map // Biol. Trace. Elem. Res. - 1992. - 33. - P.43 - 49.
14. Burk R.F., Lane J.M. // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1979. - 50. - P. 467 - 478.
15. Combs G.F. // Antioxidants and Disease Prevention. - CRC Press, Boca Ration., 1997. - P. 97 - 113.
16. Combs G.F., Combs S.B. The Role of Selenium in nutrition // Washington-Acad. Press. - 1986.
17. Ducros V., Favier A. Gas chromatographic-mass spectrometric method for the determination of selenium in biological samples. - J. Chromatogr. - 1992. - 583, 1. - P. 35 - 44.
18. Goodman Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. - Eighth Edition, 2.
19. Greeves L.G., Caison D.J., Craig B.G. et al. Potentially life-threatening cardiac dysrhythmia in a child with selenium deficiency and phenylketonuria. // Acta Paediatr Scand. - 1990. - 79, 12. - P. 1259 - 1262.

20. Hill K.E., Xia Y., Akesson B. Selenoprotein P concentration in plasma is an index of selenium status in selenium-deficient and selenium-supplemented Chinese subjects. // J. Nutr. - 1996. - 126, №1. - P. 138 - 145.
21. Jochum F., Fuchs A., Cser A. et al. Trace mineral status of full-term infants fed human milk, milk-based formula or partially hydrolysed whey protein formula // Analyst. - 1995. - 120, 3. - P. 905 - 909.
22. Levander O.A. Selenium requirements as discussed in the 1996 joint FAO/IAEA/WHO expert consultation on trace elements in human nutrition // Biomed Environ Sci. - 1997. - 10, №2-3. - P. 214 - 219.
23. Litov R.E., Combs G.F.Jr. Selenium in pediatric nutrition // Pediatrics. - 1991. - 87, №3. - P. 339 - 351.
24. Meltzer H.M., Folmer M., Wang S.; et al. Supplementary selenium influences the response to fatty acid-induced oxidative stress in humans // Biol Trace Elem Res. - 1997. - 60, 1-2. - P. SI - 68.
25. Mengubas K., Diab N.A., Gokmen G., et al. Selenium status of healthy Turkish children // Biol Trace Elem Res. - 1996. - 54, 2. - P. 163 - 172.
26. National-Research Council Recommended Dietary // Allowances. - 10-th Ed. - Washington, 1989.
27. Navarro M., Lopez H., Ruiz M.L. et al. Determination of selenium in serum by hydride generation atomic absorption spectrometry for calculation of daily dietary intake // Sci. Total Environ. - 1995. - 175, № 3. - P. 245 - 252.
28. Rodriguez-Rodriguez-E.M., Sanz-Alaejos-M.T., Diaz-Romero C. Urinary selenium status of healthy people // Eur-J-Clin-Chem-Clin-Biochem. - 1995. - 33, 3. - P. 127 - 133.
29. Sanz-Alaejos M., Diaz-Romero C. Urinary selenium concentrations // Clin-Chem. - 1993. - 39, 10. - P. 2040 - 2052.
30. Tyrala E.E., Borschel M.W., Jacobs J.R. Selenate fortification of infant formulas improves the selenium status of preterm infants // Am J Clin Nutr. - 1996. - 64, 6. - P. 860 - 865.
31. Wang W.C., Makela A.L., Nanto V. et al. Serum selenium levels in diabetic children. A follow up study during selenium-enriched agricultural fertilization in Finland // Biol-Trace-Elem-Res. 1995. - 47, 1-3. - P. 355 - 364.
32. Wang W.C., Nanto V., Makela A.L. et al. Effect of nationwide selenium supplementation in Finland on selenium status in children with juvenile rheumatoid arthritis. A ten-year follow-up study // Analyst. - 1995. - 120,3. - P. 955 - 958.
33. Whanger P., Vendeland S., Park Y.C. et al. Metabolism of subtoxic levels of selenium in animals and humans // Ann Clin Lab Sci. - 1996. - 26, 2. - P. 99 - 113.

Иркутский государственный медицинский университет

*Международный центр биотической медицины, г. Москва

Получено 01.09.2000

L. A. RESHETNIK, E.O. PARFJONOVA, A.V. SKALNIY

IDENTIFICATION TECHNIQUES AND CORRECTION METHODS OF SELENIUM PROVIDING

Summary

Obtained and literature data characterizing modern methods of identification and correction of providing people with selenium (Se) have been given. Dependence of Se status parameters (microelement content in blood and serum, hair, nails, urine) on geochemical characteristics of the region of living, environment pollution level, age, sex and health state has been described. Information on optimum daily Se need by healthy people of different age and sex, on maximum safe dose, as well as on Se content in food products, food supplies and medicinal preparations has been given.