

- Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1984. – №2. – С.213-220.
44. Alvarez C., Ramos A. Lipids, lipoproteins and apoproteins in serum during infection // *Clin.Chem.* – 1986. – Vol.32, №1. – P.142-145.
 45. Amer A., Singh G., Darke C., Dolby A. Impaired lymphocyte responsiveness to phytohaemagglutinin associated with the possession of HLA-B8/DR3 // *Tiss. Antigens.* – 1986. – Vol. 28, №4. – P.193-198.
 46. Kilby A.E., Albertini R.J., Krawitt E.L. HLA typing and autoantibodies in hepatitis B surface anti negative chronic active hepatitis // *Tiss. Antigens.* – 1986. – Vol.138, №1. – P.849-855.
 47. Maeurer M.J., Chan H.W., Karbach J. et al. Amino acid substitutions at position 97 in HLA-A2 segregate cytotoxicity from cytokine release in MART-1/Melan-A peptide AAGIGILTIV-specific cytotoxic T lymphocytes // *Eur. J. Immunol.* – 1996. – Vol.26, №11. – P.2613-2623.
 48. McNurlan M.A., Sandgren A., Hunter K. et al. Protein synthesis rates of skeletal muscle, lymphocytes, and albumin with stress hormone infusion in healthy man // *Metabolism.* – 1996. – Vol.45, №1. – P.1388-1394.
 49. Newton D.W., Dohlsten M., Olsson C. et al. Mutations in the MHC class II binding domains of staphylococcal enterotoxin A differentially affect T cell receptor Vbeta specificity // *J. Immunol.* – 1996. – Vol.157, №9. – P.3988-3994.
 50. Olson M.M., O'Connor A.M. Nasocomial abscess. Results of an eighth-year prospective study of 32284 operations // *Arch. Surg.* – 1989. – Vol.124, №3. – P.356-361.
 51. Padanyi A., Gyodi E., Sarmay G. et al. Functional and immunogenetic characterisation of FcR-blocking antibody // *Immunol. Lett.* – 1990. – Vol.26, №2. – P.131-137.
 52. Pastores S.M., Katz D.P., Kvetan V. Splanchnic ischemia and gut mucosal injury in sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome // *Am. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol.91, №9. – P.1697-1710.
 53. Rivier C., Rivier J., Vale W. Stress-induced inhibition of reproductive functions: role of endogenous corticotrophin-releasing factor // *Science.* – 1986. – Vol.231. – P.607-609.
 54. Rivnay B., Globerson A., Shinitzky M. Perturbation of lymphocyte response to concanavalin A by exogenous cholesterol and lecithin // *Eur. J. Immunol.* – 1978. – Vol.8. – P.185-189.
 55. Sasazuki T., Nishimura Y., Muto M. et al. HLA-linked genes controlling immune response and disease susceptibility // *Immunol. Rev.* – 1983. – Vol.70. – P.51-54.
 56. Shalyapina V.G., Ordyan N., Pivina S.G., Rakitskaya V.V. Neuroendocrine mechanisms of the formation of adaptive behaviour // *Neurosci. Behav. Physiol.* – 1997. – Vol.27, №3. – P.275-279.
 57. Tanigaki N., Fruci D., Vigneti E. et al. The peptide binding specificity of HLA-B27 subtypes // *Immunogenetics.* – 1994. – Vol.40, №3. – P.192-198.
 58. Tiwari J.L., Terasaki P.I. HLA and disease associations. – Springer. – Verlag. Tokyo, 1985. – 472 p.
 59. Wolff J.R., Missler M. Synaptic reorganisation in developing and adult nervous systems // *Anat. Anz.* – 1992. – Vol.174, №5. – P.393-403.
 60. Zinkernagel R.M. Major histocompatibility gene complex/disease associations may reflect T cell-mediated immunopathology // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1986. – Vol.16, №2. – P.101-105.

© РЕШЕТНИК Л.А., ПАРФЕНОВА Е.О. –
УДК 613.2:546.23

БИОГЕОХИМИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЕЛЕНА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра детских болезней с детскими инфекциями, зав. – доц. Л.А. Решетник)

Резюме. В обзоре говорится о микроэлементе селен: содержание в различных видах почв, питьевой воде, продуктах питания; биоусвояемость и выделение элемента из организма человека. Приводятся максимально безопасная и минимально необходимая для человека дозы. Описываются симптомы острого и хронического отравления селеном и перечисляются заболевания, которые связаны с недостаточным поступлением элемента в организм. Раскрываются биохимические функции, лежащие в основе его эссенциальности. Даются сведения о способах определения селендефицитного состояния и мерах по его коррекции. Обзор содержит таблицу суточной потребности в селене у человека в зависимости от возраста и пола.

В последнее время интерес ученых вызывают состояния, связанные с избытком, недостатком или дисбалансом микроэлементов в организме человека. Один из наиболее интересных и малоизученных элементов – селен (Se), который проявляется как токсические, так и эссенциальные свойства.

В природе Se встречается в виде различных соединений как органических, так и неорганических. Невысокие концентрации Se обнаруживаются в дерново-подзолистых почвах, а наиболее высокие – в торфяно-болотных, глинистых почвах. Поскольку концентрация Se в почве широко варьи-

ирует в разных регионах, выделяют селенодефицитные провинции (содержание Se в почве, а, следовательно, и в продуктах питания, выращенных на ней, ниже нормы) и провинции с нормальным или избыточным содержанием Se.

Воды океанов и морей обильно обогащены Se, который попадает туда с атмосферными осадками. Данные по содержанию Se в питьевой воде различных стран отличаются большим разбросом. Концентрация Se в воде оз. Байкал 0,06 мкг/л (Ветров В.А., Кузнецова А.И., 1997), в скважинной воде пос. Качуг Иркутской области – 0 мкг/л (Белоголова Г.А., 1997), в озерах мира 0,1–0,8 мкг/л (Ветров В.А., Белова Н.И.), речных водах мира – 0,2 мкг/л (Ярошевский А.А., Корж В.Д.).

Цикл Se в биосфере осуществляется организмами, причём значительная роль, вероятно, принадлежит низшим растениям и микроорганизмам. Человек получает Se по следующей схеме: почва – растения – травоядные – хищники – человек. Причём 90% Se человек получает с растительной и животной пищей, а 10 % с питьевой водой.

Всасывание Se может происходить через пищеварительный тракт, кожу и лёгкие. Усвоение растворимых форм на 80–100% происходит в пищеварительном тракте, причём наиболее активное всасывание Se происходит в двенадцатиперстной кишке, в меньшей степени – в тощей и подвздошной кишке [1].

Усвояемость органических форм Se значительно лучше, чем неорганических.

Se содержится практически во всех пищевых продуктах. Из растительной пищи наиболее высоко его содержание в кокосах, чесноке, грибах; зерновых, выращенных на богатой Se почве. Из животной пищи – в морепродуктах: мидии, креветки, кальмары, рыба. Поступление Se с зерновыми может достигать 62% от его общего потребления (Combs G.F., Combs S.B., 1986). Биоусвояемость элемента составляет от 50 до 80 % и зависит от других компонентов рациона: улучшается под влиянием белков, больших доз витамина А, витаминов Е и С; снижается при дефиците витаминов Е, В₂, В₆, метионина, поступления с пищей тяжёлых металлов [8]. Злоупотребление спиртными напитками, особенно крепкими усиливает выведение и уменьшает поступление Se в организм (Скальный А.В., 1989).

Из организма Se элиминируется тремя основными путями: через почки, кишечник и выдыхаемый воздух. Однако в большинстве экспериментов и клинических наблюдений установлено, что в физиологических условиях гомеостаз Se регулируется в основном экскрецией этого элемента с мочой (Burk R. et al., 1972; Downes C.P. et al., 1979; Robberecht H.J., Deelstra H.A., 1984).

Концентрация Se в крови, сыворотке крови, волосах здорового человека – относительно постоянная величина, характерная для конкретного района проживания. Кроме этого содержание Se в биосубстратах зависит от экономического разви-

тия региона и образа жизни человека [12]. Уровень Se в сыворотке крови вегетарианцев ниже, чем у не вегетарианцев [20]. Концентрация Se в женском грудном молоке и крови новорожденного являются отражением общего окружения и диеты в течение периода беременности и так же является характерным для данного региона [46]. У детей концентрация Se в биосубстратах монотонно увеличивается с возрастом [38]. Данные по половым отличиям противоречивы. Se отнесен к высоко опасным элементам (или к I классу опасности) наряду с мышьяком, кадмием, ртутью, свинцом, цинком, фтором по специфическому воздействию на живые организмы [14]. При поступлении в организм в избыточных количествах по пищевой цепи или при техногенном загрязнении Se оказывает на человека токсическое влияние.

Опытным путем установлено, что максимально безопасная доза Se для человека – 819 ± 126 мкг/сутки или 15 мкг/кг в сутки [57].

У человека при избыточном поступлении Se в организм развиваются симптомы острого отравления: тошнота, утомляемость, раздражительность, боли в животе, признаки ринита, диарея, периферические нейропатии, повреждения ногтей, выпадение волос, чесночный запах дыхания и пота (выделение газообразного Se – диметилселенида), металлический вкус во рту, бронхопневмония, изменения ЭКГ, гипербилирубинемия [27].

Наиболее типичными проявлениями при хроническом селенозе являются поражения волос и ногтей. Кроме того, наблюдаются желтушность, шелушение эпидермиса, повреждения эмали зубов, артриты, анемии, нервные расстройства.

В России к гиперселеновой провинции относят Барыкинскую долину республики Тува с токсическими концентрациями Se в почве, часть Якутии и отдельные населенные пункты Крайнего Севера.

В 1957 г. Schwarz K. и Foltz C.M. была доказана эссенциальность Se. Недостаточное поступление элемента в организм человека провоцирует развитие множества заболеваний. Селенодефицитные провинции встречаются на Северо-Западе России (Ярославская, Ленинградская, Новгородская, Псковская области, Карелия), в Сибири (Читинская, Иркутская области, Бурятия, Красноярский край) и на Дальнем Востоке (Хабаровский край).

К настоящему времени прочно сформулировано представление о том, что ключевой биохимической функцией Se, лежащей в основе его эссенциальности для человека, является участие в построении и функционировании глутатионпероксидазы – одного из ключевых антиоксидантных ферментов, который предотвращает накопление в тканях свободных радикалов, инициирующих перекисное окисление липидов, белков, нуклеиновых кислот и других соединений [26].

В последние годы было установлено, что Se является необходимым компонентом I типа йодтиронин-5-дейодиназы. Этот фермент катализирует дейодинацию L-тироксина в биологически ак-

тивный тиреоидный гормон 3,3',5'-трийодтиронин [8,19]. Недостаток Se уменьшает активность дейодиназы и вызывает симптомы гипотиреозидизма [39].

Известен селенопротеин Р – белок плазмы с высоким содержанием Se. Предполагается, что он является транспортным белком, а также защищает организм от свободно-радикальных процессов [1, 8,33]. Обнаружены и другие селенопротеины.

Кроме этого Se принимает участие в метаболизме ксенобиотиков и метаболизме гема. Конкретные механизмы реализации этих функций Se остаются мало изученными.

Потребность в Se зависит от возраста, пола, региона проживания, состояния здоровья. Минимальное количество потребления элемента в селенодефицитных провинциях, которое предотвращает возникновение эндемических заболеваний (Болезни Кешана и болезни Кашина-Бека) – 21 мкг/день для мужчин и 16 мкг/день для женщин. В селен-адекватных регионах минимальное количество потребления – 40 мкг/день для мужчин и 30 мкг/день для женщин [40]. Адекватная доза Se колеблется в зависимости от региона проживания и составляет не менее 70 мкг для взрослых мужчин и 55 мкг для взрослых женщин (минимум – 1 мкг/кг/сут) [43].

Недостаточно изучен вопрос о физиологической потребности детей в Se и о региональных нормах потребления данного микроэлемента. Основным источником Se в грудном возрасте 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]. Ниже приведена таблица суточной потребности в Se у здоровых людей, принятая в США [29].

Возраст	Количество Se (мкг/сут)	
0-6 месяцев	10	
6-12 месяцев	15	
1-3 года, 4-6 лет	20	
7-10 лет	30	
	мужчины	женщины
11-14 лет	40	45
15-18 лет	50	50
после 19 лет	70	55
беременные	65	
кормящие	75	

В тех регионах, где имеется глубокий селенодефицит, т.е. потребление Se в суточном рационе ниже нормы в 2-2,5 раза, наблюдаются такие заболевания, как болезнь Кешана и Кашина-Бека.

Болезнь Кешана – это эндемическая кардиомиопатия, которая наиболее часто встречается в тех районах, где отмечено низкое содержание Se в почве, а, следовательно, в растениях, выращенных на ней, продуктах местного производства. Долгое время считалось, что дефицит Se – единственная

причина развития данного заболевания. В настоящее время доказано, что причина заболевания – энтеровирусная инфекция (Coxsackievirus B₃) на фоне глубокого селенодефицита и недостаточного поступления кальция с пищей [15]. Пищевой оксидативный стресс (недостаток Se и витамина Е) позволяет Коксакивирусу мутировать в вирулентный штамм, вызывающий поражение сердца [16]. Болеют преимущественно дети 2-7 лет и женщины фертильного возраста. Впервые заболевание зарегистрировано в 1907 году в округе Кешан на севере Китая. На территории России данное заболевание диагностируется на территории Бурятии, Якутии, Читинской, Иркутской, Амурской областей [8,10].

Для болезни Кешана характерны аритмии, увеличению размеров сердца, фокальные некрозы миокарда, за которыми следует сердечная недостаточность. Иногда наблюдаются признаки тромбозов. У взрослых основные патологические изменения представлены мультифокальным некрозом миокарда с фиброзным перерождением, фокальным билиарным циррозом (50%), тяжелым лобарным циррозом (5%), повреждением скелетных мышц. У 35% дошкольников обнаруживаются морфологические повреждения в панкреатических островках, считающиеся патогномоничными для муковисцидоза (атрофия, уменьшение количества, аномалия устройства и дегенерация островных клеток), приводящие к синдрому мальабсорбции и утяжеляющие течение некрозов в миокарде [56]. Определяются низкие концентрации Se в цельной крови, сыворотке крови, моче. Заболевание имеет высокий процент летальности.

Существует четыре клинические формы болезни Кешана: острая (концентрация Se в сыворотке крови больных детей – 11,35±0,28 мкг/л), подострая, хроническая (32,4±0,28 мкг/л) и латентная (51,2±0,86 мкг/л) [10]. Основные диагностические критерии:

1. Эпидемиологические критерии. Кешановская болезнь превалирует в селенодефицитном регионе. Необходимо проживание свыше трёх месяцев в этом регионе.

2. Клинические критерии. Расширение границ сердца, ритм галопа, аритмии, острая или хроническая сердечная недостаточность. ЭКГ-изменения: атриовентрикулярная блокада, блокады правой или левой ножек пучка Гиса, изменения сегмента и волны Т, удлинение интервала, множественные желудочковые экстрасистолы различного происхождения, фибрилляция предсердий. Изменения рентгенологической картины: расширение сердца, изменения в форме сердца и легких, связанные с сердечной недостаточностью [10].

Болезнь Кашина-Бека (Уровская болезнь) – это эндемическая остеопатия, поражающая преимущественно детей 6-13 лет (пик заболеваемости приходится на 8 лет), но могут поражаться люди от 4 до 55 лет. В группе подростков мальчики страдают в 2 раза чаще девочек. Эндемичные районы – Восточная часть Читинской области, рай-

оны среднего течения реки Зеи Амурской области. Известна в Северном Китае, КНДР. Спорадически встречается в Якутии, Бурятии и других регионах России. Этиологические факторы до конца не изучены. Считается, что заболевание связано с глубоким дефицитом Se, высокой концентрацией органических соединений (особенно фолиевой кислоты) в питьевой воде и с потреблением зерна, пораженного грибом *Fusarium oxysporum* или *Alternaria alternata* [44].

Начало заболевания постепенное. Появляется слабость, сопровождающаяся болью в суставах с нарушением их подвижности. Первыми обычно поражаются межфаланговые суставы, затем в течение 1-2 лет в процесс вовлекаются локтевые, коленные, лучезапястные и голеностопные суставы. Реже – тазобедренные и плечевые суставы. Возможны поражения грудино-реберных сочленений. В пораженных суставах отмечается утолщение суставных концов; хруст, определяемый рукой или слышимый на расстоянии; возможно образование свободных внутрисуставных тел. Покровы и ткани, окружающие сустав остаются без изменений. В тяжелых случаях движения в суставах затруднены. По мере увеличения продолжительности болезни увеличивается число пораженных суставов, прогрессируют анатомические изменения, ухудшается функция сустава, но к анкилозу не приводит. У 8,9% больных отмечается общая задержка роста, обусловленная как сплющиванием эпифизов костей, так и ранним окостенением. Болезнь купируется при переезде в здоровую местность, но изменения костей и суставов необратимы [2]. В целях ранней дифференциальной диагностики заболевания можно использовать рост величины β -липопротеинов, гликопротеинов, глюкозы, снижение концентраций АТФ, АДФ, РНК, сдвиги в активности аминотрансфераз [10]. Определенная комбинация пищевых продуктов с высоким содержанием белка обладает защитным эффектом при этой патологии.

Симптоматика заболеваний, вызванных недостаточным поступлением элемента в организм человека, весьма пестрая.

Считают, что в основе миопатий алиментарного происхождения, синдромов “внезапной” детской смерти (СВДС) лежит дефицит Se и витамина E. Плацентарная недостаточность, бактериальное потребление Se (*Escherichia coli*) во время беременности угнетают тиреоидную функцию у плода, что в дальнейшем может привести к СВДС [39].

Дефицит Se (ниже 45 мкг/л в сыворотке крови [53]) является фактором риска развития коронарных заболеваний [17,41,55], особенно если селенодефицит сочетается с дефицитом витамина E. Среди лиц, употребляющих питьевую воду, бедную Se, распространенность артериальной гипертензии в два раза выше, чем при употреблении воды с адекватным содержанием элемента [5,41].

С дефицитом Se связан патогенез вирусных заболеваний (СПИД, гепатит В, рак, грипп). Установлена обратная корреляционная связь между уровнем элемента в почвах и смертностью от СПИД во всех возрастных группах, в обоих полах и расах [23].

Кистозный фиброз поджелудочной железы (муковисцидоз) является наследственным заболеванием детей раннего возраста. Клинические и экспериментальные исследования показали, что в его патогенезе лежит дефицит ряда элементов, особенно Se, в перинатальном периоде. Кроме того, установлено, что диетотерапия с добавлением микроэлемента сопровождалась улучшением метаболизма и эндокринных функций, хорошим клиническим эффектом [1,36,37].

Показана защитная роль Se против вирусного гепатита В и рака печени. При обеспечении элементом предраковые поражения печени уменьшились на 35,1%. Установлено, что у больных вирусным гепатитом В, получавших 200мг Se в сутки, не наблюдались предраковые заболевания печени, а у таких же больных, получавших “плацебо”, процент предраковых поражений печени составил 6,2 [59].

Концентрация Se в сыворотке крови ниже 45 мкг/л является предрасполагающим фактором развития онкозаболеваний [53], а дополнительная дача элемента в селенодефицитном регионе способствует профилактике онкологических заболеваний [33]. Кроме того, при лечении больных некоторыми противоопухолевыми препаратами Se уменьшает их нефротоксический эффект и угнетающее действие на костный мозг [35].

При недостатке Se одними из первых клинических проявлений могут быть шелушение эпидермиса и выпадение волос вплоть до полного облысения [13].

Концентрация Se в сыворотке крови снижается у пациентов при хроническом алкоголизме и раке; у детей, родившихся в состоянии хронической внутриутробной гипоксии [6], у детей с билиарной атрезией и упорной диареей [51]. Причем подтверждением диагноза хронической внутриутробной гипоксии у плода может быть снижение содержания Se в сыворотке крови менее 2,5 мг % [6]. У людей с дефицитом Se отмечается низкая продолжительность жизни из-за преждевременного старения.

Дефицит Se является важным триггерным фактором в этиопатогенезе эпилепсии. Установлено, что дача Se устраняет редко встречающиеся припадки, не поддающиеся лечению противосудорожными препаратами. При этом больные могут иметь как низкую, так и нормальную концентрацию Se в плазме крови [26].

В малых дозах Se способен стимулировать пролиферативный потенциал самых различных типов тканей, обладает антидистрофическим эффектом, его соединения проявляют антиаллергический эффект, снижая действие гистамина.

Как неспецифический иммуномодулятор, Se оказывает хороший лечебный эффект при бронхиальной астме, atopических дерматитах [48]. Кроме того, доказано защитное действие препаратов Se и цинка против банальных инфекций [28]. Низкая обеспеченность Se является фактором риска для развития Балканской нефропатии и опухолей мочевого тракта.

Известно, что некоторые вирусы геморрагической лихорадки кодируют вирусный селенопротеин. Биосинтез этого протеина вызывает огромную потребность в Se у жертвы и потенциально может привести к тяжелой перекисидации липидов и разрушению клеточных мембран, что приводит к развитию симптомов заболевания. Установлены биохимические механизмы, при которых очень сильный селенодефицит приводит к геморрагическому эффекту. Показано, что витамин E и Se снижают концентрацию холестерина в тканях сосудов, замедляя развитие атеросклероза [36].

К группе риска по селенодефициту относят детей с фенилкетонурией на полусинтетической ("очищенной") диете [31,19], детей с болезнью "моча с запахом кленового сиропа" [31]; больных, находящихся на полном парентеральном питании [26] или получающих длительный гемодиализ [38], больных с синдромом короткой кишки [45] и детей с белковым голоданием [26]. Во всех этих случаях дача Se сопровождается положительным терапевтическим эффектом [1,32,58].

При дефиците Se ингибируется активность дийодиназы, повышается уровень T_4 в периферических тканях, а уровень T_3 уменьшается, усугубляя дефицит йода, если он имел место [18,36].

Se защищает организм от нитратов и нитритов, обладающих канцерогенным и эмбриотоксическим действием [4]. Доказано радиопротекторное действие Se [7]. Лечение препаратами Se больных с сепсисом помогло снизить летальность с 40% до 15% [56]. Дача элемента мужчинам с низким селеновым статусом у 56% улучшает подвижность спермы [47].

При недостатке Se наблюдается активация перекисного окисления липидов: увеличение количества гидроперекисей, малонового диальдегида [58], поэтому рекомендуется назначение Se при опасности оксидативного стресса [25].

Se – антагонист ртути [36,42], поэтому защищает организм от ее токсического действия [30], а кроме этого – кадмия [50], свинца, мышьяка, таллия [7], железа [21] и ванадия [32].

Данные об обеспеченности Se дает определение содержания этого элемента в цельной крови (70-200 мкг/л), сыворотке крови (60-150 мкг/л), эритроцитах, моче (30-120 мкг/сут), волосах (0,8-3 мкг/г), ногтях (1,0-5,0 мкг/г). Наиболее точно селеновый статус человека характеризует содержание элемента в волосах.

Довольно постоянен процент экскреции Se с мочой – 40-45% от поступления. Более адекватным показателем является мкг Se/г креатинина.

К современным методам определения Se относятся: флуориметрический метод с референс-

стандартами, атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией в графитовой кювете и пламенной атомизацией с предварительным концентрированием, все виды нейтронно-активационного анализа, рентгеновская спектроскопия, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой [3].

В настоящее время многие авторы указывают на отсутствие причинно-следственной связи между индуцированными Se изменениями активности ферментов метаболизма ксенобиотиков и изменением активности Se-зависимой глутатионпероксидазы, являющейся частью системы антиоксидантной защиты [24]. Поэтому степень активности глутатионпероксидазы не может являться показателем обеспеченности организма Se.

Считается, что наиболее точное представление о содержании Se в плазме крови дает определение селенопротеина P, т.к. на его долю приходится 44% всего Se плазмы (в составе глутатионпероксидазы – 12%) [34].

Так как человек получает Se по пищевой цепи, для коррекции селенодефицита у человека можно селенировать сельскохозяйственных животных или травы, которые они поедают путем введения в почву минеральных удобрений, содержащих элемент или ошелачивая почвы.

При небольшом селенодефиците бывает достаточно скорректировать диету продуктами, содержащими повышенное количество элемента.

При глубоком селенодефиците применяют пищевые добавки (содержание Se не более 100 мкг/сут) или лекарственные препараты (содержание Se более 100 мкг/сут). Следует отметить, что селенодефицит часто связан с йоддефицитом (особенности геохимии почв) [18]. При этом коррекция селенодефицита без коррекции йоддефицита опасна усилением метаболизма тиреоидных гормонов, которое приводит к падению тиреоидной функции щитовидной железы [22,54]. В настоящее время приоритетную позицию занимают препараты, в которых Se содержится в виде комплекса с природными носителями микроэлементов – Se на дрожжах, на водорослях, на гуминовых кислотах. Однако следует помнить, что до сих пор выпускаются препараты, в которых элемент присутствует в виде синтетических комплексов селенита натрия и селен-метионина. Se из этих препаратов усваивается неполноценно, а носители нефизиологичны и могут вызывать побочные эффекты (тошнота, анорексия, умеренное выпадение волос) как при длительном применении, так и при передозировке [37]. Такие препараты показаны лишь для профилактики и лечения онкологических заболеваний.

Некоторые пищевые добавки помогают обогатить организм Se за счет улучшения всасывания. Так прием сухого порошка топинамбура в возрастной дозировке (содержание Se в порошке – 0,21 мкг/кг веса ребенка при норме потребления – 1 мкг/кг веса) повышает содержание Se в организме на 18-20% от первоначального [11].

BIOGEOCHEMICAL AND CLINICAL IMPORTANCE OF SELEN FOR MAN HEALTH

L. A. Reshetnic, E.O. Parfenova

(Irkutsk State Medical University)

In this article the trace element selenium is described: its amount in different types of soil, drinking water and food. Maximal safe and minimal needed doses are given.

Symptoms of severe and chronic selenium intoxications are described. Its biochemical functions, which are the basis of its essentiality, are also described. Diseases, caused by insufficient supply of selenium are named and ways of selenium deficiency diagnosing and correcting are given.

Summary also contains the table of sufficient dietary intake of selenium, according to age and sex.

Литература

1. Авцин А.П., Жаворонков А.А., Рипи М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. - М.: Медицина, 1991. - С.126-144.
2. Бек Е.В. К вопросу об остеоартрит деформанс ендемичес в Забайкальской области: Диссертация на соискание степени доктора мед. наук // Общее дело. - Новосибирск: Сибирский хронограф, 1996. - С.103-171.
3. Голубкина Н.А. Флуориметрический метод определения селена // Журнал аналитической химии. - 1995. - Т.50, №5. - С.492-497.
4. Дерягина В.П., Жукова Г.Ф., Власкина С.Г. Влияние селена на образование канцерогенных N-нитрозоаминов. // Вопр. пит. - 1996. - №3. - С.31-33.
5. Дульский В.А. Гигиеническая оценка влияния состава питьевой воды на распространенность артериальной гипертонии: Диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук. - Иркутск, 1994.
6. Ключников С.О., Дещекина М.Ф., Демин В.Ф. Минеральный состав сыворотки крови новорожденных в раннем неонатальном периоде // Педиатрия. - № 3. - 1995. - С.28-32.
7. Книжников В.А., Комлева В.А., Шандала Н.К. // Мед. радиол. - 1993. - №2. - С.42-45.
8. Конь И.Я. Современные представления о биологической роли селена и его значение в питании детей раннего возраста // Дефицит микронутриентов у детей грудного и раннего возраста: Институт питания Heinz / IV международный симпозиум. - М., 1995. - С.75-85.
9. Ладодо К.С., Ощенко А.П., Скворцова В.А., Тху В. Уровень селена в женском молоке и адаптированных молочных смесях // Дефицит микронутриентов у детей грудного и раннего возраста: Институт питания Heinz / IV международный симпозиум. - М., 1995. - С.86-92.
10. Никитина Л.П., Иванов В.Н. Селен в жизни человека и животных. - М. - 1995. - С.4.
11. Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Прокопьева О.В., Голубкина Н.А. Сравнительная оценка коррекции селенодефицита у детей различными пищевыми добавками. // Современные проблемы педиатрии и детской хирургии. - Иркутск, 1998. - С.89-91.
12. Сомагриба О., Голубкина Н.А., Соколов Я.А. Оценка селенового статуса жителей Манагуа (Никарагуа) путем исследования волос // Вопросы питания. - 1998. - №2. - С.22-24.
13. Таболин В.И., Дещекина М.Ф. Обмен селена в норме и при патологии // Педиатрия. - 1983. - №10. - С.76-78.
14. ГОСТ 17.4.102.-83. Оценка степени опасности тяжелых металлов по степени воздействия на живые организмы.
15. Beck M.A., Kolbeck P.C., Rohr L.H., Shi Q. Bening human enterovirus becomes virulent in selenium-deficient mice // J-Med-Virol. - 1994 Jun. - 43(2) - P.166-170.
16. Beck M.A., Levander O.A. Dietary oxidative stress and the potentiation of viral infection. // Annu Rev Nutr. - 1998. - 0199-9885. - P.18.
17. Bjerregaard P. Cardiovascular disease and environmental pollutants: the Arctic aspect. - Arctic Med. Res. - 1996. - 55 Suppl 1. - P.25-31.
18. Sanz-Alaejos-M, Diaz-Romero-C. Selenium in human lactation. - Nutr-Rev. - 1995 Jun. - 53(6). - P.159-166.
19. Calomme-M, Vanderpas-J, Francois-B, Van-Caillie-Bertrand-M, Vanovervelt-N, Van-Hoorebeke-C, Vandenberghe-D. Effects of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in phenylketonuria subjects on a phenylalanine restricted diet. // Biol-Trace-Elem-Res. - 1995 Jan-Mar. - 47(1-3). - P.349-353.
20. Cerhata D., Madaric A., Ginter E. Antioxidant status in vegetarians and nonvegetarians in Bratislava region (Slovakia). // Z Ernahrungswiss. - 1998 Jun. - 0044-264X-37-2.
21. Chareonpong-Kawamoto Nawarath, Higasa Takahiko, Yasumoto Kyoden. Histological study of iron deposits in selenium-deficient rats. // Biosci, Biotechnol and Biochem. - 1995. - 59. - №10. - P.1913-1920.
22. Contempre-B, Dumont-JE, Ngo-B. Effect of selenium supplementation in hypothyroid subjects of an iodine and selenium deficient area: the possible danger of indiscriminate supplementation of iodine-deficient subjects with selenium // J-Clin-Endocrinol-Metab. - 1991 Jul. - 73(1) - P. 213-215.
23. Cowgill U.M. The distribution of selenium and mortality owing to acquired immune deficiency syndrome in the continental United States. // Biol Trace Elem Res. - 1997 Jan. - 56(1), - P.43-61.
24. Daniels L.A., Gibson R.A., Simmer K. Glutathione peroxidase is not a functional marker of selenium status in the neonatal period. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 1998 Mar. - 0277-2116. - P.26-33.
25. Flohe L. Selenium in peroxide metabolism. - Med. Klin. - 1997 Sep. - 92 Suppl 3. - P.5-7.
26. Foster L.H., Sumar S. Selenium in health and disease: a review. // Crit Rev Food Sci Nutr. - 1997 Apr. - 37(3). - P.211-228.
27. Gasmi A., Garnier R., Galliot Guilley M., Gaudillat C., Quartenoud B., Buisine A., Djebbar D. Acute selenium poisoning. // Vet Hum Toxicol. - 1997 Oct. - 39(5). - P.304-308.
28. Giron F., Lombard M., Galan P., Bronet Lecomte P., Monget A.L., Arnaud J., Preziosi P., Hercberg S. Effect of micronutrient supplementation on infection in institutionalised elderly subjects: a controlled trial. // Ann Nutr Metab. - 1997. - 41(2). - P.98-107.
29. Goodman & Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics. - Eighth Edition, Vol.2.

30. Goyer R.A. Toxic and essential metal interactions. - *Annu Rev Nutr.* - 1997. - 17. - P.37-50.
31. Gropper S.S., Naglak M.C., Nardella M., Plyler A., Rarback S., Yannicelli S. Nutrient intakes of adolescents with phenylketonuria and infants and children with maple syrup urine disease on semisynthetic diets. // *J-Am-Coll-Nutr.* - 1993 Apr. - 12(2). P.108-114.
32. Haider S.S., Abdel-Gayoum A.A., el Fakhri M., Ghwarsha K.M. Effect of selenium on vanadium toxicity in different regions of rat brain. // *Hum Exp Toxicol* - 1998 Jan. - 0960-3271. - P.17-21.
33. Hill K.B., Burk R.F. Selenoprotein P: recent studies in rats and in humans. - *Biomed Environ Sci.* - 1997 Sep. - 10(2-3). - P.198-208.
34. Hill K.E., Xia Y., Akeson B. Selenoprotein P concentration in plasma is an index of selenium status in selenium-deficient and selenium-supplemented Chinese subjects // *J-Nutr.* - 1996 Jan. - 126(1). - P.138-145.
35. Hu Y.J., Chen Y., Zhang Y.Q., Zhou M.Z., Song X.M., Zhang B.Z., Luo L., Xu P.M., Zhao Y.N., Zhao Y.B., Cheng G. The protective role of selenium on the toxicity of capsulation-contained chemotherapy regimen in cancer patients. // *Biol Trace Elem Res.* - 1997 Mar. - 56(3). - P.331-341.
36. Kauf E., Dawczynski H., Jahreis G., Janitzky E., Winnefeld K. Sodium selenite therapy and thyroid-hormone status in cystic fibrosis and congenital hypothyroidism. // *Biol-Trace-Elem-Res.* - 1994 Mar. - 40(3). - P.247-253.
37. Kauf E., Janitzky E., Vogt L., Winnefeld K., Dawczynski H., Foiberger M., Jahreis G., Vogel H. The value of selenotherapy in patients with mucoviscidosis. - *Die Bedeutung einer Selenotherapie bei Mukoviszidosepatienten.* // *Med. Klin.* - 1995 Jan 15. - 90 Suppl 1. - P.41-45.
38. Kostakopoulos A., Kotsalos A., Alexopoulos J., Sofras F., Deliveliotis C., Kallistratos G. Serum selenium levels in healthy adults and its changes in chronic renal failure. // *Int-Urol-Nephrol.* - 1990. - 22(4). - P.397-401.
39. Kvicala J., Zamrazil V., Soutorova M., Tomiska F. Correlations between parameters of body selenium status and peripheral thyroid parameters in the low selenium region. // *Analyst.* - 1995 Mar. - 120(3). - P.959-965.
40. 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 Sep. - 10(2-3), 214(9).
41. Mihailovic M.B., Avramovic D.M., Jovanovic I.B., Pesut O.J., Matic D.P., Stojanov V.J. Blood and plasma selenium levels and GSH-Px activities in patients with arterial hypertension and chronic heart disease. // *J Environ Pathot Toxicot Oncol.* - 1998. - 0731-8898. - 17. - P.3-4.
42. Mussalo Rauhamaa H., Kantola M., Seppanen K., Soininen L., Koivusalo M. Trends in the concentrations of mercury, copper, zinc and selenium in inhabitants of north-eastern Finnish Lapland in 1982-1991. A pilot study. // *Arctic Med. Res.* - 1996 Apr. - 55(2). - P.83-91.
43. National Research Council Recommended Dietary / Allowances. - 10-th Ed. - Washington, 1989.
44. Peng A., Yang C., Rui H., Li H. Study on the pathogenic factors of Kashin-Beck disease. // *J-Toxicol-Environ-Health.* - 1992 Feb. - 35(2). - P.79-90.
45. Rannem T., Hylander E., Ladefoged K., Staun M., Tjellesen L., Jamum S. The metabolism of [75Se] selenite in patients with short bowel syndrome. // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* - 1996 Nov. - 20(6), 412(6).
46. Sanz-Alaejos M., Diaz-Romero C. Selenium in human lactation. // *Nutr-Rev.* - 1995 Jun. - 53(6). - P.159-166.
47. Scott R., MacPherson A., Yates R.W., Hussain B. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. // *J Urol.* - 1998 Jul. - 0007-1331. - P.82.
48. Shaw R., Woodman K., Crane J., Moyes C., Kennedy J., Pearce N. Risk factors for asthma symptoms in Kawerau children. // *Comment in: N Z Med J.* - 1995 May. - 10, 108(999). - P.178-179.
49. Suzuki T., Hongo T., Yoshinaga J., Imai H., Nakazawa M., Matsuo N., Akagi H. The hair-organ relationship in mercury concentration in contemporary Japanese. // *Arch-Environ-Health.* - 1993 Jul-Aug. - 48(4). - P.221-229.
50. Szilagyi M., Fekete S., Sankari S., et al. Elementary in teractions and biochemical constituents in animals exposed to heavy metals: Abstr. Int. Soc. Trace Elem. Res. Hum. (ISTERH) 4th Int. Congr.-Taormina. - Sept. 25-28, 1995. // *J. Trace Elem. Exp. Med.* - 1995. - 8 - P.121-122.
51. Thomas A.G., Miller V., Shenkin A., Fell O.S., Taylor F. Selenium and glutathione peroxidase status in paediatric health and gastrointestinal disease. // *J-Pediatr-Gastroenterol-Nutr.* - 1994 Aug. - 19(2). - P.213-219.
52. To Y., Koshino T., Kubo M., Yoshizawa A., Kudo K., Kabe J. Selenium deficiency associated with cardiac dysfunction in three patients with chronic respiratory failure. // *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* - 1996 Dec. - 34(12). - P.1406-1410.
53. Torra M., Rodamilans M., Montero F., Corbella J. Serum selenium concentration of a healthy northwest Spanish population. // *Biol Trace Elem Res.* - 1997 Jul. - 58(1-2). - P.127-133.
54. Vanderpas J.B., Contempe B., Duale N.L., Deckx H., Bebe N., Longombe A.O. Selenium deficiency mitigates hypothyroxinemia in iodine-deficient subjects. // *Am-J-Clin-Nutr.* - 1993 Feb. - 57(2 Suppl). - P.271-275.
55. Vinceti M., Rovesti S., Marchesi C., Bergomi M., Vivoli G. Changes in drinking water selenium and mortality for coronary disease in a residential cohort. // *Biol-Trace-Elem-Res.* - 1994 Mar. - 40(3). P.267-275.
56. Wallach J.D., Lan M., Yu W.H., Gu B.Q., Yu F.T., Goddard R.F. Common denominators in the aetiology and pathology of visceral lesions of cystic fibrosis and Keshan disease. // *Biol-Trace-Elem-Res.* - 1990 Mar. - 24(3). P.189-205.
57. Whanger P., Vendeland S., Park Y.C., Xia Y. Metabolism of subtoxic levels of selenium in animals and humans. // *Ann Clin Lab Sci.* - 1996 Mar. - 26(2). P.99-113.
58. Wilke B.C., Vidailhet M., Richard M.J., Ducros V., Amaud J., Favier A. Trace elements balance in treated phenylketonuria children. Consequences of selenium deficiency on lipid peroxidation. // *Arch-Lationam-Nutr.* - 1993 Jun. - 43(2). - P.119-122/
59. Yu S.Y., Zhu Y.J., Li W.G. Protective role of selenium against hepatitis B virus and primary liver cancer in Qidong. // *Biol Trace Elem Res.* - 1997 Jan. - 56(1). - P.117-124.
60. Zimmermann T., Albrecht S., Kuhne H., Vogel-sang U., Grutzmann R., Kopprasch S. Selenium administration in patients with sepsis syndrome. A prospective randomised study. // *Med. Klin.* - 1997 Sep. - 92 (Suppl 3). P.3-4.