



Ю.М. Степанов,
В.В. Белицкий, С.В. Косинская
ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Селен как микроэлемент: характеристика и значение для человека

Ключевые слова

Селен, метаболизм, распространенность, нормы потребления.

Заболевания желудочно-кишечного тракта считают полиэтиологичными. Вместе с тем отдельные этиопатогенетические аспекты развития гастроэнтерологических заболеваний остаются до конца не выясненными. Несмотря на доказанную роль инфекционных (бактериальных, вирусных), аутоиммунных, алиментарных и других физических, химических и биологических агентов, в последнее время все больше внимания уделяют роли других факторов. Одним из таких факторов являются микроэлементные нарушения, в частности обмена селена, играющие определенную роль в развитии и хронизации гастроэнтерологических заболеваний.

Микроэлемент селен относится к числу незаменимых (эссенциальных) пищевых факторов, адекватное поступление которых является необходимым условием обеспечения здоровья человека [1, 3, 8, 11]. Он необходим для антиоксидантной защиты клеточных мембран, потенцирует действие других антиоксидантов, повышает реакцию лимфоцитов на различные митогены, продукцию интерлейкинов-1 (ИЛ-1) и -2 (ИЛ-2), участвуя в работе иммунной системы. Продолжают изучать его роль в развитии патологии различных органов и систем, а именно: сердечно-сосудистой системы, соединительной ткани, иммунозависимых заболеваний. Считают, что этот химический элемент может снижать уровень общих заболеваний почти на 40 %, а рака — на 50 %. Менее изучено его значение при патологии желудочно-кишечного тракта.

Селен, наверное, самый загадочный и наиболее противоречивый элемент, поскольку долгое вре-

мя он считался исключительно «ядовитым и бесполезным элементом», как характеризовал открывший его Я. Берцелиус в 1817 г. [1, 3, 7, 9]. С начала открытия селена и до середины XX ст. ученые были убеждены в исключительно токсических его свойствах. Лишь в 1957 г. американские ученые Schwartz и Foltz экспериментально доказали эссенциальность микродоз селена. Показано, что недостаток селена в пище у животных приводит к развитию миодистрофии, кардиомиопатии и циррозу печени [3, 7, 9].

Как 34-й химический элемент селен находится в 6-й группе, 4-м периоде, 5-м ряду периодической системы Д.И. Менделеева и является типичным халькогеном и неметаллом. Для данного элемента характерны четыре степени окисления: -2, +2, +4, +6, которые обуславливают его химические и биологические свойства в соединениях. В природе известны 17 изотопов селена с массовым числом от 70 до 87, из них 6 являются стабильными [1]. Его молекулярная масса — 78,96, температура плавления — 217 °С, температура кипения — 68 °С. Селен представляет собой темно-серую с коричневым оттенком массу, которая существует в виде ряда полиморфных соединений с диамагнитными свойствами и является типичным полупроводником. Этот элемент широко применяется в промышленности — в производстве полупроводников, в металлургии, химической промышленности, производстве цветного стекла и красок, множительной технике, при изготовлении косметических средств и лекарственных препаратов [1, 3, 4, 7].

Распространенность селена в окружающей среде, источники поступления в организм и нормы потребления

Селен широко распространен в окружающей среде [1, 7, 14, 17]. На процесс миграции данного микроэлемента в биосфере влияют геофизические, геологические, биологические и промышленные процессы окружающей среды.

Содержание селена в земной коре составляет 50–500 мкг/кг. Почва содержит в среднем 400 мкг/кг селена. Концентрация его в разных типах почв значительно варьирует (от 10 до 1200 мкг/кг) [10]. Селен, как и другие микроэлементы, распределен неравномерно в разных регионах земного шара. Есть местности, где в зависимости от почв наблюдается резкий дефицит селена (Канада, США, Австралия, Германия, Франция, Китай, Финляндия, значительная часть России) [7]. Черноземы в целом относятся к почвам со средним содержанием селена [8]. Установлено, что использование удобрений в несколько раз снижает усвоение селена из почв, поэтому во многих странах Европы и Азии проводят картирование содержания селена в почве, воде, растениях и осуществляют мероприятия по их селенизации. В Украине подобные мероприятия применяют редко [8, 12].

В воде открытых водоемов концентрация селена колеблется в пределах 0,2–3,0 мкг/л, источниками поступления его являются атмосферные осадки и почва [17]. В подземных и наземных водах геохимических провинций его содержание значительно увеличивается (до 0,5 мг/л).

В атмосферном воздухе содержание селена практически ничтожно — менее 10 нг/м³, однако вблизи промышленных предприятий, например, по добыче и переработке медьсульфидных руд, оно возрастает до 0,15–0,5 мкг/м³ [12].

Основными источниками поступления селена являются пищевые продукты растительного и животного происхождения, в которых селен находится в удобной для усвоения органической форме [3, 6, 7, 11, 14]. Микроэлементы поступают в растения из почвы, а животные и человек получают их с пищей. Примерно 90 % селена поступает в организм с пищей, поэтому состояние пищеварительной системы играет важную роль в степени усвоения селена, остальная часть — с водой [4].

Из продуктов растительного происхождения главным источником селена в Украине является пшеничная мука. Содержание селена в пшеничной муке Днепропетровской области сопоставимо с уровнем содержания селена в Российской Федерации, США, Германии (0,178 мкг/кг), но все же ниже, чем по Украине в среднем [17].

Важным вопросом является норма суточного потребления селена. Согласно рекомендациям ФАО/ВООЗ суточная норма потребления селена составляет 50–200 мкг, однако оптимальной является доза 50–70 мкг, то есть не менее 70 мкг для взрослых мужчин и 55 мкг для взрослых женщин (минимум 1 мкг/(кг·сут)) [4].

Основной формой селена в организме является селенометионин. Количество селенометионина, который включается в белки, зависит не только от количества селенометионина, поступающего с пищей, но и от содержания в пище метионина. Только при достаточном поступлении метионина с пищей, когда организм обеспечен серой в форме метионина в достаточном количестве, можно говорить о селенометионине как о надежном источнике данного микроэлемента [4].

Ведущий механизм развития последствий селенового дефицита заключается в повреждении клеточных мембран вследствие перекисного окисления липидов, обусловленного снижением активности фермента глутатионпероксидазы, активным центром которого является селен [3, 5, 7, 14].

Спектр наиболее исследованных учеными селенспецифичных белков: глутатионпероксидаза, йодтирониндейодиназа, тиоредоксинредуктаза, селенофосфатсинтетаза, селенопротеин (Sel P) [3].

Наиболее чувствительными ферментами системы антиоксидантной защиты организма к дефициту селена является глутатионпероксидаза [11]. При глубоком дефиците селена (менее 0,02 мг/кг диеты) синтеза указанных белков не происходит. При этом, как правило, отсутствует не только активная форма фермента, но и ее антигенный полипептид и его мРНК. При увеличении содержания селена в рационе их синтез активизируется до оптимального уровня (по разным данным, примерно 0,2 мг/кг для глутатионпероксидаз и 0,1 мг/кг для селенопротеинов Р и W) [6, 26]. В дальнейшем уровень экспрессии большинства селенспецифичных селенопротеинов повышается до плато и при дальнейшем увеличении потребления микроэлемента не повышается независимо от формы селена (органическая или неорганическая) [6].

Согласно современным представлениям, одной из главных функций селена у эукариот является их участие в синтезе и активности глутатионпероксидаз [1, 3, 6, 7, 14], которые в свою очередь определяют и формируют защиту организма от свободных (вторичных) радикалов [14, 17, 19].

В биохимическом механизме антиоксидантной защиты глутатионпероксидазы играют оп-

ределенную роль. Они представлены четырьмя группами:

1. Антиоксидантные ферменты — супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, глутатионпероксидаза и др.

2. Низкомолекулярные антиоксиданты, которые синтезируются в организме, — глутатион, аминокислоты, содержащие сульфгидрильную группу (цистеин, цистин, мочева кислота и др.).

3. Природные антиоксиданты, поступающие в организм с пищевыми продуктами, — аскорбиновая кислота, α -токоферол, рутин и другие флавоноиды, β -каротин и другие каротиноиды, предшественники группы витаминов А. Кроме витаминов и их предшественников, к данной группе относятся химические элементы, входящие в состав активных центров антиоксидантных ферментов, например, селен, входящий в активный центр глутатионпероксидазы, а также цинк как составная часть супероксиддисмутазы.

4. Специфические белки и пептиды, которые связывают ионы переходных металлов, катализирующих реакции свободного окисления [6].

Таким образом глутатионпероксидазы являются важным звеном системы антиоксидантной защиты организма от свободнорадикального окисления. У человека и млекопитающих из группы глутатионпероксидаз представлены: классическая, или цитозольная (GPX-1), желудочно-кишечная (GPX-2), внеклеточная, или плазматическая (GPX-3), глутатионпероксидаза гидропероксидов липидов (GPX-4), эпидимальная, или секреторная (GPX-5), глутатионпероксидаза обонятельного эпителия (GPX-6) и неселеноцистеиновая глутатионпероксидаза гидропероксидов фосфолипидов (NPGPX) [6]. За исключением изоформ остальные содержат селенцистеин, то есть являются селензависимыми формами семейства селенсодержащих глутатионпероксидаз. Эффект селена в составе глутатионпероксидаз является постепенным и длительным [6].

Из всех известных на сегодняшний день селензависимых глутатионпероксидаз наиболее значимым ферментом является глутатионпероксидаза эритроцитов (GPX-1), играющая основную роль в обезвреживании гидропероксидов различных соединений эндо- и экзогенной природы, образование которых инициируется гидроксил-радикалом [26]. GPX-1 является весьма распространенным селенпротеидом, присутствует во всех клетках эукариот и локализуется в цитозоле. Чрезвычайно важным является наличие ее в эритроцитах и клетках печени, где образуется большое количество свободных радикалов [5, 6, 14, 26].

При очень низких уровнях употребления селена, порядка 0,001–0,02 мг/кг рациона, синтез GPX-1, как и других селенспецифических селенопротеидов, практически полностью прекращается. Специфическим ингибитором его активности *in vitro* и *in vivo* являются соединения одновалентного золота, некоторые из них используют для лечения аутоиммунных заболеваний [26].

Глутатионпероксидаза-2 (GPX-2) является ферментом желудочно-кишечного тракта, которому присуща также, как и GPX-1, субстратная специфичность [6]. Следует подчеркнуть, что GPX-2 содержится исключительно в клетках желудочно-кишечного тракта, ее активность составляет около 50 % от общей глутатионпероксидазной активности [19]. Этот фермент синтезируется в печени и подвздошной кишке, что является доказательством участия фермента в первичной защите от оксидантов, поступающих в полость кишечника с пищей [21].

К селенсодержащим белкам относится Sel P. Соотношение количества Sel P и глутатионпероксидазы-3 рекомендуется использовать как один из показателей селенового статуса в организме. Биологической функцией Sel P является защита организма от влияния пероксидов (оксидантного стресса), которая осуществляется по механизму, отличному от такового глутатионпероксидазы. Sel P выступает в роли агента, который принимает участие в детоксикации тяжелых металлов — свинца, ртути, кадмия.

Sel P является основным внеклеточным источником селена (до 6–7 мкг селена/дл плазмы), хорошим маркером нутрициологической обеспеченности селеном. Это единственный белок, содержащий более одного атома селена (при высокой обеспеченности селеном может содержать до 10 атомов). Предполагают, что Sel P выполняет функцию транспорта селена к различным тканям, главным образом к головному мозгу. В экспериментальной работе показано, что введение селенита натрия приводит к значительному увеличению содержания Sel P в мозге (по сравнению с другими тканями), причем в условиях дефицита селена захват мозгом Sel P повышается в 5 раз, при этом низкомолекулярные соединения селена мозгом не утилизируются [20].

Снижение активности Se-BP1, или SELENBP1 (selenium-binding protein 1), патогномично для шизофрении, при обострении она снижается до критических цифр, при восполнении наблюдается улучшение состояния [23].

Функции других селенопротеинов менее изучены. Известно, что селенопротеин H играет роль редокс-зависимого регулятора транскрипции для генов глутатиона и детоксикации. Селе-

нопротеин К также является антиоксидантом, преимущественно в кардиомиоцитах. Генетические дефекты селенопротеина S являются фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у женщин. Так, масштабное популяционное исследование FINRISK, включавшее более 2000 участников, выявило, что женщины-носители минорных аллелей генов SelS имеют в 2 раза больший риск ишемической болезни сердца (95 % доверительный интервал (ДИ) 1,37–6,39) и в 3,35 раза больший риск ишемического инсульта (95 % ДИ 1,66–6,76) [5]. Селенопротеин W оказался важным буфером против отравления мозга метилртутью [25]. Кроме того, он играет ведущую роль в росте и дифференцировке мышечной ткани. Мутации гена селенопротеина N являются причиной развития одной из форм врожденной миопатии [18].

Кроме этого, показано, что взаимодействие селена с цинк-фингерными белками необходимо для процессов репарации ДНК. Нарушение этих процессов ведет к нестабильности генома и, как следствие, к канцеро- и мутагенезу [24].

Селен также входит в состав дейодиназ — ферментов, которые катализируют превращение тетраiodтиронина в триiodтиронин, то есть в метаболически активную форму фермента. Недостаток селена потенцирует йоддефицит и утяжеляет нарушения, вызванные дефицитом йода. Обеспеченность селеном очень важна для людей, подвергшихся воздействию радиоактивного йода и входящих в группу риска развития аденомы щитовидной железы. Недостаточная обеспеченность селеном снижает устойчивость у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных регионах. У них имеет место дальнейшее снижение уровня эндогенного селена вследствие антропогенных воздействий, в первую очередь радиационных и химических загрязнений.

Метаболизм селена

Оптимальность физиологической обеспеченности организма селеном во многом определяется особенностями его метаболизма, поступления, всасывания, биодоступности и распределения в органах и тканях. Для данного микроэлемента, как и для других химических соединений, возможными путями поступления в организм являются алиментарный, аэрогенный и перкутаный. Для селена приоритетным путем поступления является алиментарный — 90 % с пищей и 10 % — с водой. Учитывая эту особенность, морфофункциональное состояние желудочно-кишечного тракта во многом определяет всасывание и усвоение селена организмом.

Известно, что даже при достаточном поступлении с пищевыми продуктами обеспеченность организма человека селеном зависит от его биодоступности, что, в свою очередь, определяется химической формой микроэлемента [11]. Селен поступает в организм в органической и/или неорганической форме. Природными формами селена являются селенсодержащие аминокислоты — селенметионин и селенцистеин. Искусственные источники селена — это различные диетические добавки в виде селенитов натрия или органических соединений микробного происхождения [6, 14].

Степень всасываемости селена у человека, по разным данным, составляет от 7 (элементарный селен) до 74 % (селенцистеин) [22], от 56 до 81 % [5], в балансовых исследованиях — от 46 до 75 % [5]. Вариабельность всасывания селена во многом зависит от его формы. Наилучшая абсорбция характерна для селената, несколько меньшая — для органического селена из растительных продуктов, которым присуща активная ретенция, достигающая 80 %. Всасывание органического селенита зависит от возраста (у новорожденных оно ниже), состава энтеральной среды, отдела кишечника и т. д. [5, 14].

В экспериментальных исследованиях установлено, что всасывание селена имеет ряд особенностей: этот процесс наиболее интенсивно происходит в двенадцатиперстной кишке и несколько менее активно — в дистальном отделе тонкого кишечника. Всасывания в полости желудка практически не происходит. Более активно всасываются неорганические формы селена — селенит или селенофосфат [7, 14]. В тонком кишечнике низкомолекулярные формы селена могут очень быстро всасываться. Существуют данные о транспорте таких соединений через стенки тонкого кишечника, который способен обеспечить поступление селена в кровь уже через 1 мин после его появления в кишечнике.

На уровень всасывания селена в организме влияет ряд факторов, которые ускоряют или тормозят этот процесс [6, 14, 16]. Антагонистом селена, замедляющим его всасывание, выступает сера как ближайший химический аналог селена. Дополнительный прием кальция до 1 г/сут не снижает всасывания селена. Уменьшают абсорбцию и ретенцию селена медь, ртуть, кадмий, мышьяк путем осаждения и реляции [4]. Биологическое усвоение микроэлемента повышается под воздействием витаминов А, Е, С, аккумуляция которых происходит в тонком кишечнике [2].

Учитывая высокую биологическую значимость селена как катализатора ферментной системы организма, ценным для определения его

оптимального физиологического уровня является изучение содержания данного микроэлемента в биологических субстратах. В биомониторинговых исследованиях селена наиболее информативной является плазма крови. При этом считается, что оптимальная обеспеченность организма селеном достигается при концентрации его в плазме крови на уровне 115–120 мкг/л. О выраженном дефиците селена следует говорить при его концентрации в сыворотке крови менее 20 мкг/л, что наблюдается у лиц с болезнью Кешана. При величине менее 50 мкг/л плазмы крови у человека наблюдаются существенные

нарушения обеспеченности селеном, что может оказать негативное влияние на неспецифическую резистентность организма человека при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды [5, 13].

Таким образом, селен является жизненно необходимым для организма человека, дефицит или избыток его детерминируют развитие глубоких нарушений практически во всех органах и системах, ряда специфических состояний и заболеваний. Целесообразно более глубоко проанализировать данные о роли селена в развитии ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Список литературы

1. Аверьянов В.Н., Боев В.М., Дунаев В.Н. Гигиеническая оценка влияния окружающей среды на состояние здоровья промышленного города в условиях страховой медицины // Гигиена и санитария.— 2003.— № 2.— С. 11–15.
2. Білецька Е.М. Гігієнічна характеристика важких металів у навколишньому середовищі та їх вплив на репродуктивну функцію жінок: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Дніпропетровськ, 1999.— 30 с.
3. Волкотруб Л.П., Андропова Т.В. Роль селена в развитии и предупреждении заболеваний: Обзор // Гигиена и санитария.— 2001.— № 3.— С. 57–61.
4. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Селен. Т. 58.— Женева: ВОЗ, 1989.— 270 с.
5. Гмошинский И.В., Мазо В.К. Минеральные вещества в питании человека. Селен: всасывание и биодоступность // Вопр. питания.— 2006.— Т. 75, № 5.— С. 15–21.
6. Гмошинский И.В., Мазо В.К., Тутельян В.А., Хотимченко С.А. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности // Экология моря.— 2000.— Вып. 54.— С. 5–19.
7. Голубкина Н.А., Папазян Т.Т. Селен в питании. Растения, животные, человек.— М.: Печатный город, 2006.— 255 с.
8. Гончаренко В.Ю., Духін Є.О. Вміст селену у чорноземі типовому залежно від доз внесення біселеніту натрію під селерою коренеплідною // Вісник ХНАУ.— 2009.— № 2. Агрохімія.— С. 98–100.
9. Громова О.А., Гоголева И.В., ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия росмедтехнологий»: Практические рекомендации // Медицина неотложных состояний.— 2010.— № 6 (31).
10. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободно-радикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиол.— 2000.— № 7.— С. 48–61.
11. Мазо В.К., Ширина Л.И. Медь в питании человека: всасывание и биодоступность // Вопр. питания.— 2005.— Т. 74, № 2.— С. 52–59.
12. Макаріхіна І.В., Тарасенко Л.О. Регіональні особливості накопичення важких металів та селену в компонентах біосфери різних зон Одеської області // Аграр. вісн. Причорномор'я.— 2011.— Вип. 58.— С. 1–6.
13. Мальцев Г.Ю., Тишко Н.В. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Гигиена и санитария.— 2002.— № 2.— С. 69–72.
14. Селен в организме человека. Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе.— М.: РАМН, 2002.— 224 с.
15. Селен. Некоторые аспекты химии, экологии и участия в развитии патологии: Обзор // электронный ресурс / Режим доступа: // http://petrsu.karelia.ru/psu/Chairs/Inorg_chem/SELEN/rf.
16. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы.— К.: Здоров'я, 1989.— 147 с.
17. Сучков Б.П., Бардов В.Г. Розповсюдження мікроелемента селену в об'єктах навколишнього середовища на території України та його вплив на здоров'я населення // Пробл. медицини.— 1999.— № 5.— С. 55–59.
18. Allamand V., Richard P., Lescure A. et al. A single homozygous point mutation in a 3'untranslated region motif of selenoprotein N mRNA causes SEPN1 — related myopathy. Source Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale, U582, Institut de Myologie, IFR 14, Groupe Hospitalier Pitie — Salpetriere, Paris, France // EMBO Rep.— 2006.— N 4.— P. 450–454.
19. Beck M.A., Levander O., Handy J. Selenium deficiency and viral infection // J. Nutr.— 2003.— Vol. 133.— P. 1463–1467.
20. Burk R.F., Hill K.E., Motley A.K. Selenoprotein metabolism and function: evidence for more than one function for selenoprotein // J. Nutr.— 2003.— Vol. 133, N 1–5.— P. 1517–1520.
21. Burk R.F., Levander O.A. Selenium // Modern nutrition in health disease ninth edition / Eds. M. Shils, J. Olson.— Baltimore: Williams@Wilkins, 1999.— P. 265–276.
22. Falnoga I., Tuzek-Znidaric M. Selenium — mercury interactions in man and animals // Biol. Trace Elem. Res.— 2007.— Vol. 119, N 3.— P. 212–220.
23. Glatt S.J., Everall I.P., Kremen W.S. et al. Comparative gene expression analysis of blood and brain provides concurrent validation of SELENBP1 up — regulation in schizophrenia. Source Center for Behavioral Genomics, University of California at San Diego, La Jolla, CA 92093, USA // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 2005.— Vol. 2, N 43.— P. 15533–15538.
24. Hartwig A., Asmuss M., Blessing H. et al. Interference by toxic metal ions with zinc — dependent proteins involved in maintaining genomic stability. Source Institut für Lebensmittelchemie und Toxikologie, Universität Karlsruhe // Food Chem. Toxicol.— 2002.— Vol. 40, N 8.— P. 1179–1184.
25. Kim Y.J., Chai Y.G., Ryu J.C. Selenoprotein W as molecular target of methylmercury in human neuronal cells is down — regulated by GSH depletion. Source Toxicology Laboratory, Korea Institute of Science and Technology, P.O. // Biochem Biophys Res Commun.— 2005.— Vol. 330, N 4.— P. 1095–1102.
26. Levander O.A., Wranger P.D. Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for selenium and iodine dietary recommendations // J. Nutr.— 1996.— Vol. 126.— P. 2427–2434.

Ю.М. Степанов, В.В. Белицький, С.В. Косинська

Селен як мікроелемент: характеристика і значення для людини

Наведено дані літератури щодо властивостей та значення селену як мікроелемента для людини. Надлишок або дефіцит селену можуть спричинити глибокі порушення та розвиток різних захворювань, зокрема шлунково-кишкового тракту, у людини.

Yu.M. Stepanov, V.V. Belitskiy, S.V. Kosinskaya

Selenium as a trace element: characteristics and importance for a human

The article presents the analysis of literature data on the characteristics and importance of selenium as a trace element for humans, which indicates the essential role of biotic for the normal functioning of major organs and body systems. Its surplus or deficit is able to determine deep violations and the development of various diseases including digestive tract in humans. □

Контактна інформація

Степанов Юрій Миронович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
49074, м. Дніпропетровськ, просп. ім. газети «Правда», 96
Тел. (56) 760-26-96

Стаття надійшла до редакції 24 травня 2012 р.