

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ СЕЛЕНОМ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

SELENIUM STATUS IN SOME GROUPS OF PATIENTS SUFFERING FROM GASTROINTESTINAL DISEASES

**В.К. Мазо¹, И.В. Гмошинский¹, А.И. Парфенов², Н.И. Екисенина²,
С.А. Сафонова³, А.К. Шаховская¹, Ю.П. Попова¹, А.А. Низов (мл)³
V.K. Mazo¹, I.V. Gmoshinski¹, A.I. Parfenov², N.I. Ekisenina², S.A.
Safonova³, A.K. Shahovskaya¹, Yu.P. Popova¹, A.A. Nizov (jr)³.**

¹ НИИ питания РАМН, Москва 109240 Россия.

² ЦНИИ гастроэнтерологии МЗ РФ, Москва Россия.

³ РГМУ им. И.П. Павлова, Рязань Россия.

¹ Nutrition Institute, Moscow 109240 Russia.

² Institute of Gastroenterology, Moscow Russia.

³ Ryazan State Medical University, Ryazan Russia.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селен, сыворотка крови, обеспеченность, гастроэнтерологические заболевания.
KEY WORDS: availability, digestive diseases, selenium, serum.

РЕЗЮМЕ: Определены уровни селена в сыворотке крови у 69 больных, страдающих различными функциональными и органическими гастроэнтерологическими заболеваниями, а также у 26 контрольных лиц. Установлено достоверное снижение (в сравнении с “контролем”) статуса селена у больных некоторыми функциональными гастроэнтерологическими заболеваниями, глютеновой энтеропатией и неспецифическим язвенным колитом, проживающих в гг. Москве и Рязани. Полученные данные являются основанием для выделения больных указанных категорий в группу риска по развитию недостаточности селена, для которой показано профилактическое назначение специализированных селеносодержащих продуктов и биологически активных добавок к пище.

SUMMARY: There are defined selenium levels in blood serum of 69 patients suffering from various functional and organic gastrointestinal diseases, and also in 26 control persons. Significant drop of selenium status was established in the patients from Moscow and Ryazan district suffering from some functional gastrointestinal disorders, coeliac disease and unspecific ulcerative colitis. The data obtained comprise a reason for selection of the patients of the specified categories into a group of risk of selenium insufficiency development, for which the preventive prescription is shown of special-

ized selenium enriched foodstuffs or biologically active supplements

Введение

Как известно, избыточное свободнорадикальное окисление утяжеляет или даже является причиной многих заболеваний, а также способствует снижению общей адаптационной способности, противoinфекционной и противоопухолевой резистентности организма. Именно поэтому чрезвычайно важно, чтобы питание в полном объеме обеспечивало потребности организма человека в антиоксидантах. К сожалению, довольно часто приходится встречаться с их выраженной недостаточностью. В этом отношении очень показательна ситуация с одним из ключевых компонентов антиоксидантной защиты организма — микроэлементом селеном (Se). По данным Института питания РАМН (Golubkina, Alfthan, 1999), более чем у 80 % населения России обеспеченность селеном ниже оптимальной.

Селен чрезвычайно важен для нормальной работы иммунной и антиоксидантной систем организма человека, защиты от последствий радиационного воздействия, токсического влияния тяжелых металлов и других контаминантов, поскольку, согласно современным представлениям, он является необходимым компонентом таких важных ферментных и

ТАБЛИЦА 1.
ОБЩИЙ ОБЪЕМ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Группы	Заболевания	Регион	Общее число больных	В том числе мужчин:	В том числе женщин:	Возраст больных (лет)
Контрольная	Пищевая аллергия, ожирение	Москва и Московская область	26	4	22	20–60
№№ 1, 2	Функциональные гастроэнтерологические заболевания и резекции желудка и тонкой кишки	Москва	28	12	16	17–70
№№ 3–5	Глютеновая энтеропатия и синдром раздраженной кишки	Москва	32	8	24	18–72
№ 6	Неспецифический язвенный колит	Рязань	9	4	5	20–60

детоксицирующих систем организма, как системы глутатионпероксидаз I–IV типа, тиоредоксинредуктазы, трийодтирониндейодиназы, селенопротеинов P и W. (Гмошинский и др., 2000). Список заболеваний, при которых дефицит селена утяжеляет течение и приводит к их хронизации и прогрессированию, постоянно расширяется (Решетник, Парфенова, 2000).

Вопрос о статусе селена у больных, страдающих различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), остается сравнительно мало изученным. Можно предположить, что в состояниях, связанных с нарушениями переваривающей и всасывающей способности ЖКТ (в особенности в отношении белков), абсорбция селена и обеспеченность этим микроэлементом могут серьезно нарушаться даже при его достаточном поступлении с диетой (Голубкина и др., 2000).

Поэтому в данной работе поставлена задача охарактеризовать обеспеченность селеном у различных групп гастроэнтерологических больных с целью выявления групп риска развития селеновой недостаточности, для которых лечебно-профилактическое применение селеносодержащих продуктов представляется в наибольшей степени необходимым.

Материалы, методы и объем исследования

Общий объем клинического исследования, краткая характеристика обследованных групп больных и их численность представлены в таблице 1.

При определении содержания селена в сыворотке крови больных использовали микрофлуориметрический метод (Alfthan, 1984) с незначительными модификациями. Образцы стандартов (раствор селенита натрия с содержанием селена от 20 до 100 нг в 1 пробе) и аликвоты 0,3–0,5 мл исследуемых биологических жидкостей обрабатывали смесью 8:15 хлорной (концентрированной) и азотной (63 %) кислот 1 час при 120°C, далее 1 час при 150°C и 4 часа при 200°C. Температуру снижали до 150°C, добавляли к пробам по 100 мкл 30 % H₂O₂ и, после охлаждения до 110°C 1,0 мл 6N HCl. Пробы охлаждали до комнатной

температуры, добавляли 1,0 мл воды, 0,5 мл 1,25 % Na₂ЭДТА и нейтрализовали избыток кислот 50 % от насыщения раствором NH₄OH (приблизительно 1,5 мл на 1 пробу) до перехода окраски пурпурная — желтая по универсальному индикатору (pH≈2). Готовили 0,1 % раствор 2,3-диаминонафталина в 0,1 N HCl, экстрагировали его 2 раза 50 % по объему гексаном, фильтровали через бумажный фильтр. По 1,0 мл полученного реагента (хранился в темноте, при –20°C не более 1 недели) добавляли к анализируемым пробам, инкубировали 30 мин при 50°C, экстрагировали 1,0 мл гексана и флуориметрировали гексановую фазу на приборе “Perkin-Elmer” (США) при длине волны возбуждения 376 нм и эмиссии — 520 нм. Содержание селена в образцах определяли по стандартному графику. Полученные величины корректировали с учетом процента открытия селена в пробах сыворотки, который определяли с использованием стандартной сыворотки с известным содержанием селена. Процент открытия варьировал в разных сериях определений в пределах 70–80%.

Обеспеченность селеном у больных определяли по показателю его уровня в сыворотке крови (Голубкина и др., 1998), который в настоящее время рассматривается как один из наиболее адекватных и допускающих однозначную интерпретацию. Сыворотку получали из крови больных, собранной натощак, как правило, в ходе рутинного клинического биохимического анализа крови, проводившегося по медицинским показаниям. Критерии отнесения больного к той или иной группе по уровню обеспеченности селеном (Longnecker et al., 1991) были следующими: уровень менее 70 мкг/л — глубокий дефицит; от 70 до 90 мкг/л — легкая форма дефицита; от 90 до 115 мкг/л — субоптимальная обеспеченность, от 115 до 130 мкг/л — физиологический оптимум и более 130 мкг/л — избыток над физиологическим оптимумом. Наряду с определением уровня селена у больных большинства групп был проведен биохимический анализ крови, а также по медицинским показаниям специальные функциональные и иммунологические тесты и в отдельных случаях эндоскопическое обследование и биопсия слизистой оболочки тонкой кишки.

ТАБЛИЦА 2.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП ПО ПОКАЗАТЕЛЮ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ СЕЛЕНОМ.

	Уровень селена сыворотки, мкг/л	Группы больных (см. текст статьи)						
		контрольная	№1	№2	№3	№4	№5	№6
		Число больных						
Глубокий дефицит	<70	0	0	1	0	1	0	0
Легкий дефицит	70-90	0	6	2	2	7	2	4
Субоптимальная обеспеченность	90-115	12	4	5	2	5	6	4
Оптимальная обеспеченность	115-130	8	2	3	1	0	2	0
Обеспеченность выше физиологического оптимума	>130	6	4	1	0	0	4	1
Всего больных		26	16	12	5	13	14	9
Достоверность различия с контрольной группой, P (критерий хи-квадрат)		...	0,007	>0,05	0,008	0,0001	>0,05	0,002

Примечание: Группы больных: №1 — функциональные гастроэнтерологические заболевания; №2 — резекции желудка и тонкой кишки; №3 — глютенная энтеропатия, впервые выявленная; №4 — глютенная энтеропатия в стадии ремиссии; №5 — синдром раздраженного толстого кишечника; №6 — неспецифический язвенный колит.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на ЭВМ с использованием пакетов программ Excel 97 и Winstat 4.3. Достоверность различия оценивали: для показателей распределения больных по статусу селена — с помощью непараметрического критерия хи-квадрат для независимых эмпирических группированных распределений (Хальд, 1956); для средних значений уровня селена сыворотки — согласно непараметрическому критерию Мана-Уитни. Коэффициенты линейной корреляции рассчитывали по методу Пирсона, их достоверность оценивали с помощью двустороннего t-теста Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В качестве контрольной группы были обследованы больные отделения болезней обмена веществ клиники лечебного питания РАМН. У всех больных отмечалось ожирение II–IV степени, индекс массы тела (ИМТ) составил от 28,3 до 70,6 кг/м² (в среднем 38,0 ± 2,0 кг/м²). Средний по группе уровень селена сыворотки крови составил 123,6 ± 3,4 (91,4–157,9) мкг/л, что отвечает в целом нормальному уровню обеспеченности.

Данные, представленные в таблице 2, показывают, что у большинства больных данной группы (56 %) отмечается оптимальная или избыточная над физиологическим оптимумом обеспеченность селеном, что может быть соотнесено (в условиях г. Москвы) с особенностями их пищевого поведения, а именно с избыточным потреблением мучных, макаронных, хлебобулочных и кондитерских изделий, содержащих белки пшеницы, богатые селеном. Тем не менее, у меньшей части больных (44 %) отмечается субоптимальная обеспеченность селеном. Слу-

чаев дефицита этого микроэлемента не выявлено. Предположение об однозначной связи статуса селена с избыточным питанием, однако, не подтверждается, так как корреляция уровня селена с ИМТ в данной группе больных отсутствует ($P > 0,1$).

Оценку обеспеченности селеном у больных отделения гастроэнтерологии Клиники лечебного питания НИИ питания РАМН проводили, разделив их в зависимости от характера заболевания, на 2 группы.

В группу №1 включены 16 больных с хроническими заболеваниями ЖКТ (5 мужчин и 11 женщин). Средний возраст больных составил 56 лет. В эту группу вошло 4 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, 7 больных хроническим атрофическим или эрозивным гастритом, 3 больных хроническим панкреатитом и 1 больной с синдромом раздраженной толстой кишки.

В группу №2 включены 12 больных с пострезекционными синдромами (синдром нарушенного пищеварения и всасывания, демпинг-синдром после гастрэктомии или резекции желудка и синдром нарушенного всасывания после различной по протяженности резекции тонкой кишки). Средний возраст больных этой группы составил 49 лет. Из 12 обследованных 9 человек перенесли резекцию желудка (из них 4 — гастрэктомия), у 3 больных проведена обширная резекция тонкой кишки.

Общеклиническое обследование больных группы №1 показало отсутствие у них дефицита массы тела при поступлении. У 9 больных группы №2 установлен дефицит массы тела (критерий: ИМТ < 20 у мужчин и < 19 у женщин). При оценке показателей биохимического анализа крови обращает на себя внимание тот факт, что почти у половины больных группы №1 (7 человек) оказался повышенным уровень холестерина, а у 3 больных — и триглицеридов.

В группе № 1 у 7 больных также выявлено снижение уровня кальция. У больных группы № 2 отмечено снижение содержания общего белка у 2 человек, кальция у 3 и холестерина у 2 больных.

Распределение больных по уровням обеспеченности селеном до и после курса приема БАД приведено в таблице 2. У больных группы № 1 сниженный статус селена выявлен у 9 человек, в том числе у 5 — легкий дефицит и у 4 — субоптимальная обеспеченность. Случаев тяжелого дефицита не установлено. Тем не менее, распределение больных этой группы по статусу селена отвечает достоверно меньшей обеспеченности ($P = 0,006$, критерий хи-квадрат) в сравнении с контрольной группой. В группе № 2 более или менее выраженная недостаточность селена выявлена у подавляющего большинства (8 человек), причем значительный дефицит обнаружен у одного больного, легкий дефицит у 2 и субоптимальная обеспеченность у 5 больных.

Группы №№ 3, 4 и 5 составили больные отделения патологии кишечника ЦНИИ гастроэнтерологии Минздрава РФ. В группу № 3 вошли 5 больных с впервые выявленной глютенной энтеропатией (ГЭ). Группу № 4 составили 13 больных ГЭ, находящихся в течение длительного времени (от 3 до 12 лет) на полностью безглютеновой диете. В состав группы № 5 вошли 14 больных с синдромом раздраженного толстого кишечника. Диагноз ГЭ во всех случаях был подтвержден гистологически на эндоскопических биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки.

Как следует из данных таблицы 2, у больных группы № 4, находящихся длительное время на безглютеновой диете, преобладает выраженный дефицит селена (61,5% больных), а в остальных случаях отмечается субоптимальная обеспеченность. Обеспеченность селеном у больных этой группы достоверно ниже, чем в “контроле” ($P = 0,0001$). При этом, среди больных группы № 5 только 14,3% характеризуются выраженным дефицитом селена, у 42,9% отмечается субоптимальная обеспеченность, и у 14,3 и 28,6 % соответственно — обеспеченность оптимальная или выше оптимальной (различие с группой “контроля” недостоверно, $P > 0,05$).

Средний уровень селена сыворотки имеет наименьшее значение ($M \pm m = 88,1 \pm 4,6$ мкг/л) у больных группы № 4, получавших безглютеновую диету ($P < 0,003$ в сравнении с группой № 5 согласно U-тесту Мана-Уитни). У больных группы № 3 с впервые выявленной ГЭ средний уровень селена сыворотки существенно выше и составляет $98,1 \pm 8,0$ мкг/л (различие с группой № 5 недостоверно). В группе № 5 изучаемый показатель обеспеченности селеном составил $112,2 \pm 4,5$ мкг/л. Полученный результат показывает, что длительное нахождение больных на безглютеновой диете, при которой полностью исключаются хлеб, мучные и макаронные изделия (они являются одним из главных источников селена в питании населения нашей страны), может привести к развитию селеновой недостаточности.

Из данных таблицы 2 следует, что относительно низкая обеспеченность селеном была зафиксирована в группе больных, страдающих неспецифическим

язвенным колитом и находящихся на стационарном лечении в Городской клинической больнице г. Рязани (группа № 6). Средний уровень селена сыворотки по группе составил $104,2 \pm 17,5$ (49,7–233,6) мкг/л, медиана 96,2 мкг/л. У 4 больных данной группы отмечался дефицит селена (уровень селена сыворотки ниже 90 мкг/л); у 4 — субоптимальная и у 1 избыточная обеспеченность. (различие с группой “контроля” достоверно, $P = 0,002$, критерий хи-квадрат).

Следует иметь в виду, что обследование проводилось в гг. Москве и Рязани, где отмечается, в основном, нормальная обеспеченность селеном основной части населения за счет поступления этого микроэлемента с белками пшеницы в составе хлебобулочных и макаронных изделий. На этом фоне статус селена понижен у значительного числа больных гастроэнтерологическими заболеваниями (пострезекционный синдром после операций на органах ЖКТ, функциональные заболевания ЖКТ, язвенный колит, глютенная энтеропатия в стадии ремиссии). Данный феномен можно объяснить как нарушением всасывания селенсодержащих аминокислот в ЖКТ, так и особенностями пищевого поведения больных (проводящееся по медицинским показаниям или произвольное исключение из диеты некоторых продуктов, являющихся источниками селена). Тем самым больные указанных категорий могут быть отнесены к группе риска по развитию селеновой недостаточности, и им может быть рекомендован прием специализированных продуктов и биологически активных добавок, содержащих селен в высоко биодоступной и относительно безопасной органической форме.

Литература

- Гмошинский И.В., Мазо В.К., Тутьельян В.А., Хотимченко С.А. 2000. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности // Экология моря. Сборник научных трудов. Севастополь. Вып.54. С.5–19.
- Голубкина Н.А., Парфенова Е.О., Решетник Л.А. 1998. Потребление селена населением Иркутской области / Вопросы питания. № 4. С.24–26.
- Голубкина Н.А., Мазо В.К., Гмошинский И.В., Зорин С.Н., Тамбиев А.К., Кирикова Н.Н. 2000. Гомеостаз селена в ходе реакции экспериментальной анафилактики у крыс, получавших восстановленный глутатион и обогащенную селеном спирулину // Вопросы медицинской химии. Т.46. № 1. С.22–27.
- Решетник Л.А., Парфенова Е.О. 2000. Селен и здоровье человека (обзор литературы) // Экология моря. Сборник научных трудов. Севастополь. Вып.54. С.20–25.
- Хальд А. 1956. Математическая статистика с техническими приложениями. Пер. с англ. М.: ИЛ. С.633–636.
- Alfthan G.V. 1984. A micromethod for the determination of selenium in biological fluids by single test tube fluorimetry // Anal. Chim. Acta. Vol.165. P.187–194.
- Golubkina N.A., Alfthan G.V. 1999. The human selenium status in 27 regions of Russia // J.Trace Elem. Med. Biol. Vol.13. P.15–20.
- Longnecker M.P., Taylor P.R., Levander O.A., et.al. 1991. Selenium in diet, blood and toenails in relation to human health in seleniferous area // Amer.J.Clin.Nutr. Vol.53. P.1288–1294.