

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОЦЕНКА СЕЛЕНОВОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ПРИ ПРИЕМЕ СЕЛЕНОПИРАНА

EVALUATION OF THE SELENIUM STATUS IN PERSONS CONSUMING SELENOPYRAN

Н.А. Голубкина¹, Я.А. Соколов², С.А. Хотимченко¹,
В.П. Тихонов³, А.Ф. Цыб⁴

N.A. Golubkina¹, Ya.A. Sokolov², S.A. Khotimchenko¹,
V.P. Tikhonov³, A.F. Tsib⁴

¹ ГУ НИИ питания РАМН, Москва

² Федеральный Центр Медицинского Обеспечения в Спорте, Москва

³ ООО «Диод», Москва

⁴ Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

¹ Institute of Nutrition, RAMS, Moscow, Russia

² Federal Centre of Medical Securement in Sports, Moscow, Russia

³ Diod Ltd., Moscow, Russia

⁴ Medical Radiological Scientific Centre RAMS, Obninsk, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селенопиранин, сыворотка, эритроциты, выведение

KEY WORDS: selenopyran, serum, erythrocytes, excretion

РЕЗЮМЕ: Проведена оценка влияния приема селенопиранина на показатели селенового статуса организма в норме, на фоне физической нагрузки (атлеты-юниоры), у больных ишемической болезнью сердца. Показано отсутствие влияния препарата на содержание селена в сыворотке крови и незначительное снижение концентрации микроэлемента в эритроцитах. Количество селена, экскретируемого с фекалиями, при разовом введении 500 мкг селена в виде селенопиранина составило 13,85 % от дозы, с мочой – 12,5%.

ABSTRACT: Evaluation of selenopyran effect on the selenium status parameters for healthy persons, sportsmen and patients with heart disease was achieved. Plasma selenium levels showed no changes in all cases while erythrocytes selenium concentration was slightly decreased after consumption of selenopyran. About 13.85 % of selenium consumed was excreted with faeces and 12.5 % with urine after administration of a 500 mg single selenium doze. Urine selenium concentration is proposed for the evaluation of the human selenium status.

Введение

Селенопиранин представляет собой 9-фенил симметричный октагидро-селеноксантен и характеризуется выраженным антиоксидантным действием (Боряев и др., 1998). Высокие иммуностимулирующие свойства, низкая токсичность по сравнению с другими известными препаратами селена (Галочкин и др., 1998) и растворимость в жирах определили перспективность его применения в животноводстве, птицеводстве и профилактической медицине (Боряев и др., 1998; Блинныеватов, 2002). Несмотря на широкое использование препарата в качестве биологически активной добавки к пище, до сих пор мало известно о путях метаболизма этого соединения и механизме его биологического действия. В частности, до сих пор не установлены особенности аккумуляции и выведения селена при приеме селенопиранина.

Целью настоящего исследования было исследование особенностей аккумуляции и выведения микроэлемента при разных дозах и продолжительности потребления препарата «Селен-Актив», в состав которого входит селенопиранин и витамин С.

Материал и методы

1. Прием селенопиранина на фоне интенсивных физических нагрузок
Исследования проводили на атлетах-юниорах

¹Адрес для переписки:

Голубкина Надежда Александровна
Москва 109240 Устьинский пр. 2/14
ГУ НИИ питания РАМН
Лаборатория пищевой токсикологии
E-mail: segolubkina@mtu-net.ru

Таблица 1. Влияние приема препарата Селен-Актив на показатели гуморального селена у атлетов-юниоров на фоне интенсивных тренировок (доза селена 150 мкг/день, продолжительность 10 дней).

Показатель		Селен + Тренировка**	Тренировка**	Селен***
Селен сыворотки, мкг/л	До	95,7±6,6	96,6±7,2	110 (115-104)
	После	98,5±8,3	97,5±7,7	106 (117-115)
	% от исх.	102,9	100,9	96,4
Селен эритроцитов, мкг/л	До	216±48	219±50	200 (287-121)
	После	195±37	215±44	190 (267-113)
	% от исх.	90,3	98,2	95,0

*Атлеты-юниоры, принимавшие Селен-Актив, n=12.

**Атлеты-юниоры, не принимавшие Селен-Актив, n=12.

***Врач и тренер, принимавшие Селен-Актив

(вольная борьба) сборной команды России на пред-выездном сборе (средний возраст составил 16,8 лет и 45,8 лет – врач и тренер). Обследуемые принимали препарат «Селен-Актив» (селенопиран с витамином С) в течение 10 дней интенсивных тренировок (члены сборной) и без них (врач и тренер) при ежедневной дозе 150 мкг селена (три таблетки препарата в день). Контрольная группа также состояла из 12 атлетов. Обе группы получали рибоксин, декамеvit и мумие. Забор крови осуществляли в стеклянные пробирки с гепарином до начала приема БАД (до начала тренировок) и сразу после окончания тренировок через 10 дней. Образцы крови центрифугировали при 2000 об/мин в течение 5 минут, плазму крови отделяли, эритроциты разбавляли вдвое дистиллированной водой. Полученные пробы хранили при -10°C до начала проведения анализа. Содержание селена устанавливали флуорометрически (Alfthan, 1984). В качестве референс-стандартов использовали лиофилизированную сыворотку крови №23-КТ (Nirran, Осло) и лиофилизированную бычью кровь «С» (Национальный институт здравоохранения, Хельсинки) с регламентированным содержанием селена соответственно 79 мкг/л и 97 мкг/л.

2. Исследование влияния разовой дозы селенопирана (500 мкг селена) на баланс микроэлемента осуществляли с использованием показателей содержания микроэлемента в плазме крови и эритроцитах, суточной моче и фекалиях до и через 12 часов после приема «Селен-Актива».

В качестве референс-стандартов, помимо сыворотки крови и бычьей крови (см. выше), использовали лиофилизированную мочу Seronorm 108 (Nycomed Co., Норвегия) с регламентированным содержанием селена 40 мкг/л.

3. Длительный прием селенопирана большими ИБС

Больные ишемической болезнью сердца (n=25) принимали препарат «Селен-Актив» в дозе 50 мкг/день в расчете на селен. Для анализа отбирали плазму крови до начала эксперимента и через три месяца. Группой сравнения служили больные ИБС, не принимавшие БАД (n=25).

Результаты и обсуждение

Исследование влияния приема селенопирана на показатели гуморального селена выявили необычное явление, когда потребление препарата селена практически не сказывалось на содержании микроэлемента в сыворотке крови, а в эритроцитах даже незначительно уменьшалось. Так, на фоне интенсивной физической нагрузки в опытной группе атлетов через 10 дней после начала приема БАД в дозе 150 мкг/день не отмечалось достоверных изменений в концентрации селена в сыворотке крови (табл. 1). Уровень микроэлемента в эритроцитах в конце тренировок у спортсменов, принимавших «Селен-Актив», снижался до 90,3% от исходного (p<0,01), а в контрольной группе, не принимавшей препарат селена, практически не изменялся. Показательно, что и у врача сборной, и у тренера прием 150 мкг селена в форме селенопирана в течение 10 дней не повлиял на уровень микроэлемента в сыворотке крови и снизил концентрацию микроэлемента в эритроцитах.

Усиление свободно-радикальных процессов в организме при интенсивной физической нагрузке определяет необходимость использования в большом спорте биологически активных добавок антиоксидантного действия. Так установлено, что под действием физических упражнений у лабораторных животных значительно снижается активность глутатионпероксидазы, уменьшается содержание жирорастворимых антиоксидантов в печени (Brady et al., 1979). В условиях глубокого дефицита селена (Новая Зеландия) возникающие во время тренировок состояния «обездвижения» у породистых лошадей быстро проходят при введении в корм соединений селена (Hartley et al., 1961). Kendall с соавторами (2002) описывает защитный эффект эстрогенов в отношении «забитости» мышц у спортсменов, как проявление антиоксидантного действия этих соединений.

Высокая антиоксидантная активность селенопирана (Boryaev et al., 1998) дает основание ожидать положительный эффект его использования в спорте, а низкая токсичность препарата обеспечивала возможность применения сравнительно высоких доз (150 мкг/день в расчете на селен). Тем не менее, в

Таблица 2. Влияние разовой дозы селена на показатели селенового статуса организма

Показатель	Химическая форма селена, разовая доза, мкг			
	Селенопиран	Na ₂ SeO ₃ *	Na ₂ SeO ₄ *	Se-Met *
% Выведения с мочой	12,5±1,2	22	80	18
% Выведения с фекалиями	13,85±0,55	40	10	8
% Изменения Se плазмы	101,1±0,8	-	-	-
% Изменения Se эритроцитов	95,6±2,6	-	-	-

* разовая доза 1000 мкг [10]

период предвыездного сбора препарат «Селен-Актив» не оказал существенного положительного действия у здоровых не перетренированных борцов вольной борьбы. Учитывая то, что селенопиран накапливается преимущественно в мышцах и жировой ткани (эксперименты на лабораторных животных), полученные результаты, возможно, объяснялись малой продолжительностью (10 дней сборов), не достаточной для существенного накопления микроэлемента в мышцах спортсменов. Кроме того, немаловажную роль в данном случае играет тот факт, что атлеты сравнительно хорошо были обеспечены селеном (средний уровень селена сыворотки крови у них составил 96 мкг/л при оптимальном уровне 115-120 мкг/л (Alfthan, 1999). По индивидуальной пятибалльной оценке приема препарата положительный эффект оценивался испытуемыми всего в 1,08 балла. По поводу «забитости» мышц в опытной группе было зарегистрировано 16 обращений, а в контрольной – 23. На соревнованиях медали завоевали среди получавших «Селен-Актив» – 5 человек, среди не получавших – 4 человека.

Отсутствие изменений в содержании селена в сыворотке крови было отмечено и при разовом введении высокой дозы селенопирана в эксперименте без физической нагрузки. У здоровых лиц прием селенопирана не изменял содержание микроэlemen-

та в сыворотке крови и достоверно снижал на 4,4% ($p < 0,05$) в эритроцитах (табл.2). Среди известных препаратов селена «Селен-Актив» оказался единственным, практически не влияющим на уровень гуморального селена.

Сравнение данных величины экскреции микроэлемента при приеме селенопирана, селенобогатых дрожжей (селенометионин) и неорганических солей (селената и селенита натрия) свидетельствует о более низком уровне выведения микроэлемента с мочой в первом случае. По уровню убывания величины экскреции с мочой представленные химические формы можно расположить в ряд: селенат натрия > селенит натрия > селенометионин > селенопиран. Аналогичный ряд для показателя выведения селена с фекалиями составляет: селенит натрия > селенопиран > селенат натрия > селенометионин (селенобогатые дрожжи).

Подтверждение отсутствия влияния приема селенопирана на уровень микроэлемента в плазме крови было получено также на больных ИБС, принимавших в течение трех месяцев БАД на основе селенопирана («Селен-Актив») в дозе 50 мкг Se/сутки (табл.3). Индивидуальные различия в воздействии препарата выявили, что у большей части обследованных уровень селена сыворотки снижался на 9,9 % (52% обследованных), не изменялся у 16 % и увеличивался у 32 %.

Таблица 3. Влияние селенопирана на содержание селена в сыворотке крови больных ишемической болезнью сердца (n=25)

Показатель	Химическая форма селена, разовая доза, мкг			
	Селенопиран	Na ₂ SeO ₃ *	Na ₂ SeO ₄ *	Se-Met *
% Выведения с мочой	12,5±1,2	22	80	18
% Выведения с фекалиями	13,85±0,55	40	10	8
% изменения Se плазмы	101,1±0,8	-	-	-
% Изменения Se эритроцитов	95,6±2,6	-	-	-

Отсутствие изменения концентрации селена в сыворотке крови и небольшое уменьшение в эритроцитах при приеме «Селен-Актив», таким образом, было продемонстрировано нами в норме, на фоне физической нагрузки и у больных ишемической болезнью сердца. В этом отношении селенопирин представляется единственным в настоящее время соединением селена, действие которого не опосредовано через кровь. К сожалению, механизмы утилизации селенопирана организмом до сих пор не выявлены. В то же время следует отметить, что и некоторые природные соединения селена не оказывают или оказывают незначительное влияние на уровень микроэлемента в сыворотке крови и эритроцитах. Так, хорошо известно различие в накоплении микроэлемента сывороткой крови при потреблении различных продуктов питания, что дало основание к составлению ряда биодоступности микроэлемента из различных источников: пшеница > мясо > рыба > грибы > горох (Combs, 1986). Селен гороха, как установлено, практически не влияет на уровень микроэлемента в крови (van't Veer et al., 1991). Настоящее исследование показывает, что отсутствие эффекта на содержание селена в крови не является проявлением низкой биологической активности. Действительно, многочисленные исследования по селенопирину доказывают его высокое биологическое действие как антиоксиданта и иммуномодулятора (Боряев и др., 1998).

Все эти факты указывают на необходимость пересмотра подхода к оценке биодоступности соединений селена для организма по показателю накопления микроэлемента кровью, принятого в настоящее время (Anke et al., 1998). Вопрос этот представляется действительно сложным, потому что даже альтернативный путь оценки селенового статуса организма по уровню выведения селена с мочой характеризуется высокой специфичностью ответа организма на разные химические формы селена. Так, динамика выведения селена с мочой у здоровых лиц при приеме селенопирана выявила линейный характер зависимости доза – уровень выведения при нагрузке более 100 мкг селена в день (Голубкина и др., 2002). При использовании селенобогатых дрожжей уровень выведения микроэлемента с мочой достигал максимума (230–250 мкг) при дозах > 400 мкг/день. Прием селената натрия обеспечивал максимально высокий уровень выведения микроэлемента только при дозах более 400 мкг/день.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки метода оценки селенового статуса населения, принимающего препараты селенопирана, а также некоторых других соединений селена, находящихся в пищевых продуктах (например, горох). Частично вопрос может быть решен при использовании в качестве объекта исследования волос, которые сравнительно хорошо аккумулируют селен. Однако применение значительной частью населения селен-обогащенных шампуней и известное влияние тяжелых металлов на уровень аккумуляции селена волосами (Combs, 1986) часто

делает невозможным установление уровня обеспеченности по этому показателю. В этом случае единственным вариантом остается оценка по суточному выведению микроэлемента с мочой. При отсутствии информации о приеме того или иного препарата селена пациентом остается использование в диагностике селенового дефицита максимально возможного количества биологических объектов: сыворотки крови и эритроцитов, волос, мочи, фекалий.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке ООО «Диод».

Литература

- Галочкин В.А., Блинохватов А.Ф., Боряев Г.И., Колоскова Е.М. 1998. Селенопирин – новый высокоэффективный антиоксидант // Тез. докл. V Межд. конф. «Биоантиоксидант». Москва. С.42.
- Блинохватов А.Ф. 2002. Селен в биосфере. Пенза: Изд-во Пензенской с/х академии. 333 с.
- Боряев Г.И., Блинохватов А.Ф. 1998. О механизме биологического действия 9-фенил симметричного октагидроселеноксантагена // Сб. научн. трудов Саратовского университета. С.30.
- Alfthan G. 1984. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry // Anal. Chim. Acta. Vol.65. P.187-194.
- Anke M., Groppe B., Krause U., Angelow L., Regius A., Masoka T., Kosta T., Langer M. 1998. Diagnosemoglichkeiten des Zink-, Mangan-, Kupfer-, Jod-, Selen-, Molybden-, Kadmium-, Nickel-, Lithium- und Arsenstatus // Mengen- und Spurenelemente, Arbeitstagung Leipzig. S.368-384.
- Boryaev G.E., Blinokhvatov A.F. 1998. Effect of selenipiran on immune system under stress conditions // Pathophysiology. Vol.5. Suppl.1. P.148.
- Brady P.S., Brady L.J., Ullrey D.E. 1979. Selenium, vitamin E and response to swimming stress in the rat // J. Nutr. Vol.109. P.1103-1109.
- Combs G., Combs S. 1986. The Role of Selenium in Nutrition. N.Y.: Academic Press. 206 p.
- Hartley W.J., Grant A.B. 1961. A review of selenium response diseases of New Zealand livestock // Fed. Proc. Vol.20. P.679-688.
- Kendall B., Eston R. 2002. Exercise-induced muscle damage and the potential protective role of estrogen // Sports Med. Vol.32. No.2. P.103-123.
- van't Veer P., Alfthan G. 1991. Biomarkers of selenium: workshop report // Proc. of the 3d meeting on nutritional epidemiology / Kok F.J., van't Veer P. Eds. London. P.106-109.