

Stężenie selenu we krwi w różnych populacjach osób zdrowych i chorych – przegląd piśmiennictwa z lat 2005–2010

Blood selenium concentration in various populations of healthy and sick people – review of literature from the years 2005–2010

Paweł Gać¹, Krystyna Pawlas^{2,3}

¹ *Koło Naukowe Zdrowia Środowiskowego i Epidemiologii przy Katedrze i Zakładzie Higieny Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Kierownik: dr hab. n. med. K. Pawlas, prof. nadzw.*

² *Katedra i Zakład Higieny Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Kierownik: dr hab. n. med. K. Pawlas, prof. nadzw.*

³ *Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu. Dyrektor: dr n. med. P. Brewczyński*

Streszczenie

Selenu ze względu na istotne funkcje biologiczne, a także niewielką rozpiętość między dawką niezbędną do prawidłowego funkcjonowania organizmu a jego dawką toksyczną stanowi w ostatnich latach przedmiot dużego zainteresowania toksykologów i badaczy innych dziedzin. W obecnej pracy dokonano przeglądu 55 artykułów opublikowanych w latach 2005–2010 pod kątem analizy stężenia selenu we krwi w różnych populacjach. Omówiono metodykę oznaczeń selenu we krwi, zakres stężeń selenu we krwi u osób zdrowych oraz zależności pomiędzy stężeniem selenu we krwi a występowaniem różnych jednostek chorobowych m.in. nowotworów złośliwych, chorób układu krążenia, cukrzycy oraz zakażeń wirusowych. Zdaniem autorów ważne wydaje się opracowanie i standaryzacja jednej rekomendowanej metody oznaczania stężenia selenu oraz wskazanie preferowanego materiału biologicznego do jego oznaczeń. Ponadto wskazana jest dalsza kontynuacja badań na temat znaczenia selenu dla zdrowia ludzi, która rozwiązałaby istniejące w tej dziedzinie wątpliwości.

Słowa kluczowe: selen, stężenie we krwi, zdrowi, chorzy

Abstract

Due to its significant biological functions, as well as slight diversity between the dose essential for proper functioning of the organism and its toxic dosage, during the recent years selenium concentration constituted a subject of considerable interest as far as toxicology specialists and researchers from other branches are concerned. This thesis reviews 55 articles published between 2005 and 2010 and focuses on the analysis concerning blood selenium concentration in various populations. Methodology related with various manners of marking blood selenium level, scope of blood selenium concentrations in healthy people, as well as dependence between blood selenium concentration and the occurrence of various diseases, such as malignant tumours, diseases of circulatory system, diabetes and viral infections. According to the authors, what seems important is the elaboration and standardisation of the method used to mark selenium concentration and indication of preferred biological material for marking the above. What is more, further follow up of the study focusing on significance of selenium on people health is recommended, as this would resolve all doubts within this field.

Keywords: blood selenium concentration, healthy, sick

Nadesłano: 17.01.2011

Zatwierdzono do druku: 25.01.2011

Rola selenu w organizmie

Optymalne funkcjonowanie całego organizmu wymaga odpowiednich stężeń wielu pierwiastków chemicznych. Dla prawidłowego przebiegu szlaków metabolicznych niezbędne są pierwiastki występujące w organizmach w niewielkich stężeniach. Spośród wielu z nich na szczególną uwagę zasługuje selen (Se). Uznanie selenu za pierwiastek śladowy stanowi osiągnięcie ostatnich 50 lat [1]. Rola selenu w organizmach żywych jest wieloraka. Selen występuje we wszystkich komórkach organizmu. Największe stężenia osiąga w narządach mięszowych tj. w wątrobie, nerkach i trzustce. Sumaryczna zawartość selenu w całym organizmie sięga 16 mg [2]. Selen wchodzi w skład co najmniej 20 enzymów, głównie selenoprotein [1, 3]. Rola selenoprotein związana jest, przede wszystkim, z katalizowaniem reakcji oksydo-redukcyjnych i równowagą oksydacyjną organizmu. Najlepiej poznany układ selenoprotein stanowi rodzina peroksydaz glutatiotowych (GPX), do których zalicza się: cytoplazmatyczną peroksydazę glutationową, osoczną peroksydazę glutationową, fosfolipidową hydroperoksydazę peroksydazę glutationu i żołądkowo-jelitową peroksydazę glutationu. Spośród pozostałych selenoprotein znaczącą rolę pełnią jeszcze: selenoproteiny P i W, dejodynazy jodotyroninowe (typu I, II i III), syntetazę selenofosfatową oraz reduktazę tioredoksynów [3, 4]. Niewystarczające stężenia selenu skutkują obniżeniem aktywności selenoproteaz, a w efekcie nasilonym powstawaniem wolnych rodników tlenowych w organizmie. Spośród znanych selenoproteaz jedynie dejodynazy jodotyroninowe nie pełnią funkcji związanych z detoksyfikacją, ich rola polega raczej na modulacji metabolizmu hormonów tarczycy w tkankach docelowych [3]. Ponadto jony selenu są niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania układu immunologicznego. Najprawdopodobniej odgrywają kluczową rolę w hamowaniu progresji niektórych wirusów. Ochronne działanie selenu polega przede wszystkim na podtrzymywaniu immunokompetencji gospodarza i prawidłowym przebiegu reakcji redox (utleniania i redukcji). W dostępnym piśmiennictwie potwierdzono wstępnie tę hipotezę, w badaniach dotyczących infekcji: wirusem ospy wietrznej, mięczaka zakaźnego (*molluscum contagiosum*), HIV-1, Coxsackie typu B3, wirusem WZW B i C oraz wirusem odry [5–7]. Liczne badania ostatniego 20-lecia wykazały również, że selen stanowi potrzebny element dla prawidłowego funkcjonowania układu rozrodczego oraz prawidłowego rozwoju płodu i dziecka. U kobiet, u których występowały poronienia, podobnie jak

u mężczyzn, u których rozpoznawano oligospermie, odnotowywano obniżone stężenia selenu w surowicy [8, 9]. Wciąż poznawane jest poza tym znaczenie selenu w procesie kancerogenezy i w funkcjonowaniu układu sercowo-naczyniowego. Liczne badania zdają się potwierdzać protekcyjne działanie selenu w tych aspektach [10–13].

Źródła selenu

Selen znajduje się w skorupie ziemskiej, glebie i wodzie. Jednak jego rozmieszczenie nie jest równomierne. Istnieją obszary ubogie w ten pierwiastek jak np. prowincja Keshan w Chinach, czy Finlandia w Europie, oraz obszary o jego podwyższonej zawartości np. niektóre tereny Chin, Ameryki Północnej, czy Amazonii w pobliżu emitorów przemysłowych. Źródłem selenu dla człowieka jest pożywienie, głównie zboża, podroby, owoce morza, drób i mięso. W zależności od miejsca pochodzenia środków spożywczych, mogą one być ubogie w selen, jak zboże i ryż z prowincji Keshan lub zawierać jego podwyższone wartości jak np. orzechy brazylijskie. Bioprzyswajalność selenu zależy od formy występowania i składu pożywienia oraz od cech osobniczych. Związki organiczne są łatwiej przyswajane niż nieorganiczne związki selenu [14–16]. W przypadku selenu określona w 1993 przez Scientific Committee for Food of the European Commission zalecana dawka dziennego spożycia wynosi 55 µg/dzień, ale różne kraje przyjęły inne wartości (zakres waha się od 30–85 µg/dzień), a wg WHO (1996) zalecane dawki to 30 µg/dzień dla kobiet i 40 µg/dzień dla mężczyzn. Stężenie tego pierwiastka w ustroju oznacza się we krwi, surowicy, osoczu, moczu, włosach i innych mediach. Sam poziom selenu nienajlepiej odzwierciedla status tego pierwiastka w organizmie. Ocenia się, że lepszym wskaźnikiem byłaby ocena aktywności poszczególnych selenoprotein. Do tej pory nie udało się jednakże ustalić, którą lub które selenoproteiny wybrać, stąd do porównań między poszczególnymi krajami używa się poziomu selenu w osoczu, krwi, czy surowicy. Nadmierna ekspozycja objawia się wzrostem poziomu selenu we krwi, moczu i włosach, ale nie przyjęto jak do tej pory markera dla tego pierwiastka. Przyjmuje się, że niedobór selenu w organizmie występuje, gdy w osoczu jego poziom spada poniżej 85 µg/L [17, 18]. Zarówno niedobór selenu jak i jego nadmiar są niekorzystne dla organizmu.

Niedobór selenu

Problem szkodliwości niedoboru selenu dla organizmu został rozpoznany w drugiej połowie lat 50. ubiegłego wieku, gdy stwierdzono u wielu zwie-

rząt, a zwłaszcza jagniąt i cieląt, choroby związane z niedoborem selenu: choroby mięśni tj. chorobę białych mięśni, miopatię serca i mięśni szkieletowych. Późniejsze badania potwierdziły także wiele zmian chorobowych u ludzi. W rejonie Keshan w Chinach stwierdzano kardiomiopatie wieku dziecięcego związane z silnym niedoborem selenu w diecie, tzw. chorobę Keshan oraz chorobę degeneracyjną naczyń krwionośnych w obrębie kości zwaną chorobą Keshin-Beck. Aczkolwiek obecnie przyjmuje się, że do schorzeń tych przyczyniają się także oprócz selenu różne kofaktory. Niewątpliwie zaś niedobór selenu powoduje zaburzenia układu immunologicznego, zaburzenia układu obrony antyoksydacyjnej, funkcjonowania tarczycy oraz zaburzenia funkcjonowania wszystkich tych systemów, w których selen odgrywa podstawową rolę, o czym była mowa powyżej. Z niedoborem selenu związana jest podatność na choroby wirusowe, choroby nowotworowe, zaburzenia neuropsychiatryczne i zaburzenia zdolności rozrodczych u mężczyzn. Szczególną rolę niedobór selenu odgrywa w chorobach układu krążenia. W Finlandii, gdzie w populacji poziom selenu był niski obserwowano wysoką nadumieralność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, która uległa radykalnemu zmniejszeniu po wprowadzeniu suplementacji tym pierwiastkiem. Obecnie rozważa się wprowadzenie takiego rozwiązania z powodu niedoboru selenu w Rosji [19–21].

Toksyczność selenu

Jednocześnie zauważyć należy, że selen charakteryzuje jedna z najwyższych toksyczności spośród wszystkich uznanych pierwiastków śladowych [1]. Wykazano, że nadmierne stężenia selenu w organizmie mogą mieć działanie szkodliwe, efekty toksyczne zależą zaś od rodzaju związku chemicznego selenu, drogi wchłaniania, czasu ekspozycji i dawki przyjętej. Według obecnego stanu wiedzy uważa się, że toksyczne są stężenie selenu już w zakresie 0,4–0,7 mg/kg [22]. Dawniej opisywano objawy ostrych zatruc związkami selenu (objawy grypopodobne, zmiany stawowe, zmiany skórne, objawy podrażnienia układu oddechowego, metaliczny smak w ustach), pod postacią tzw. gorączki odlewników. Objawy toksycznego działania selenu na organizm, nazywane również selenozą, występują gdy podaż Se w diecie przekroczy 900 µg/dzień [22]. W związku z tym ustalono najwyższe dopuszczalne stężenie (NDS) dla związków selenu w środowisku pracy. Zgodnie z obowiązującym w Polsce rozporządzeniem Ministra Pracy i Polityki Społecznej wynosi ono w przeliczeniu na stężenie selenu 0,1 mg/m³ [23]. Za bezpieczną podaż dzienną selenu w diecie uznano 450 µg [24].

Metodyka oznaczeń selenu w materiale biologicznym

Z uwagi na pokrótce opisaną powyżej niewielką rozpiętość pomiędzy podażą selenu niezbędną do prawidłowego funkcjonowania organizmu a jego dawką toksyczną, selen budzi w ostatnich latach duże zainteresowania toksykologów i badaczy innych dziedzin. Istotne wydaje się ustalenie norm prawidłowego stężenia selenu w materiale biologicznym. Stężenia selenu we krwi w różnych populacjach dostępne w 55 artykułach opublikowanych w latach 2005–2010 przedstawiono w tabelach I i II [25–79]. W analizowanym artykule stężenia selenu we krwi oznaczano przy pomocy 8 metod badawczych. Najczęściej stosowano atomową spektrometrię absorpcyjną (AAS, ang. Atomic Absorption Spectrometry) [26, 28–31, 36, 38, 40–42, 45, 47, 48, 51–56, 59–62, 68, 72, 73, 75, 76, 79], ponadto spektrometrię mas w plazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP-MS, ang. *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*) [27, 32, 43, 46, 49, 63, 64, 70, 71], w niektórych badaniach zmodyfikowaną przez użycie dynamicznej komory reakcyjnej (ICP-DRC-MS, ang. *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry with Dynamic Reaction Cell*) [65–67, 69]. Sporadycznie zwłaszcza w najnowszych badaniach posługiwano się również spektroskopią fluorescencji (F, ang. *Fluorescence Spectroscopy*) [33, 34, 50, 57, 77, 78], spektrometrią absorpcji atomowej z generowaniem wodoroków (HGAAS, ang. *Hybrid Generation Atomic Absorption Spectrometry*) [25, 37, 44], chromatografią gazową z detekcją spektrometrii mas (GC-MS, ang. *Gas Chromatography Mass Spectrometry*) [39] oraz katodową woltamperometrią strippingową zróżnicowanego impulsu (DPCSV, ang. *Differential Pulse Cathodic Stripping Voltametry*) [35]. Niektórzy badacze stosowali ponadto pośrednie metody oznaczenia stężenia selenu [58]. Jako materiał badawczy najczęściej wybierano surowicę [26, 28–32, 34–36, 42, 45, 47, 49, 50, 52, 54–56, 58–62, 65–67, 72, 73, 75, 78], rzadziej osocze [27, 38, 40, 41, 43, 46, 53, 57, 68, 74, 76, 77, 79] oraz krew pełną [25, 27, 33, 37, 39, 44, 48, 51, 63, 64, 69–71]. W pojedynczych badaniach stężenie selenu oznaczano w krwinkach czerwonych [27, 40, 68]. W przypadku badań prowadzonych u noworodków za materiał badawczy przyjęto krew pępowinową [51]. W analizowanym piśmiennictwie wyniki oznaczenia stężenia selenu przedstawiano najczęściej w µg/L, µg/dL lub równoważnych ng/mL [25, 28–35, 37, 39–44, 47–51, 54–62, 64–74, 77–79]. W części badań, zwłaszcza tych później publikowanych, stężenia selenu przedstawiano w µmol/L [26, 27, 36, 38, 45, 46, 52, 53, 63, 75, 76].

Tabela I. Stężenia selenu we krwi w różnych populacjach osób zdrowych (dostępne w publikacjach opublikowanych w latach 2005–2010).
Table I. Blood selenium concentration in various populations of healthy people (available in publications published between 2005 and 2010).

Kraj badania	Data publikacji badania	Lata badania	Liczebność badanej grupy	Średnie stężenie selenu	Odchylenie standardowe	Jednostka	Średnie stężenie selenu (w µg/l)	Materiał badany	Uwagi nt. badanej populacji	Średni wiek badanej populacji	Referencja	Metoda oznaczenia selenu
Nigeria	2010		88	19,1	3,0	µg/l	19,1	krew pełna		19–68	25	HGAAS
Nowa Zelandia	2009	1996–2006	67	0,47	0,23	µmol/l	37,13	surowica		<1	26	AAS
Wielka Brytania	2007	1998–1999	62	0,49	0,15	µmol/l	38,71	osocze	wczesniaki	<1	27	ICP-MS
Turcja	2010	2007–2008	351	46,2	10,2	µg/l	46,2	surowica	kobiety ciężarne	20–43	28	AAS
Turcja	2009	2007	74	46,8	26,4	µg/l	46,8	surowica	kobiety, matki dzieci z wadami cewy nerwowej	28,8	29	AAS
Turcja	2009	2007	70	47,6	20,6	µg/l	47,6	surowica	kobiety	25,8	29	AAS
Polska	2007		49	51	8,26	µg/l	51	surowica		9	30	AAS
Wielka Brytania	2008		27	58,4	14,9	µg/l	58,4	surowica	kobiety w ciąży	29	31	AAS
Wietnam	2008	2004	152	60,5	12,9	µg/l	60,5	surowica	dziewczeta	7,8	32	ICP-MS
Wietnam	2008	2004	292	61	13,6	µg/l	61	surowica		7,7	32	ICP-MS
Wietnam	2008	2004	140	61,6	14,3	µg/l	61,6	surowica	chłopcy	7,75	32	ICP-MS
Polska	2006	1999–2005	1380	63,5	18,1	µg/l	63,5	krew pełna		10–105	33	F
Wielka Brytania	2006		250	67,6	5,36	µg/l	67,6	surowica	kobiety	~45	34	F
Indie	2006		30	68,04		ng/ml	68,04	surowica		33,65	35	DPCSV
Wielka Brytania	2007	1998–1999	56	0,87	0,21	µmol/l	68,73	krew pełna	wczesniaki	<1	27	ICP-MS
Wielka Brytania	2008		22	69,8	11,7	µg/l	69,8	surowica		30	31	AAS
Włochy	2007	1998	966	0,9	0,2	µmol/l	71,1	surowica		74,8	36	AAS
Czechy	2005	1996–2001	2414	73,2	20,2	µg/l	73,2	krew pełna		33	37	HGAAS
Włochy	2008	1998–2000	1042	0,94	0,16	µmol/l	74,26	osocze		75,6	38	AAS
Chiny	2007	2001	401	75,01	28,35	µg/l	75,01	krew pełna		15–84	39	GC-MS
Turcja	2008		61	78,98	24,14	ng/ml	78,98	osocze		60	40	AAS
Belgia	2007		80	79,7	4,4	ng/ml	79,7	osocze		18–65	41	AAS
Iran	2005		32	83,7	11,1	µg/l	83,7	surowica	chłopcy	<16	42	AAS

Belgia	2007	2006	119	85	13	µg/l	85	osocze	kobiety niestosujące antykontracepcji	44,6	43	ICP-MS
Belgia	2007	2006	41	85	16	µg/l	85	osocze	kobiety stosujące antykontracepcję wewnątrzmaciczną	44	43	ICP-MS
Iran	2005		22	85	10,8	µg/l	85	surowica	dziewczęta	< 16	42	AAS
Austria	2006	2002–2004	159	85,9	24,0	µg/l	85,9	krew pełna		18–65	44	HGAAS
Francja	2006	1994–1995	5141	1,09	0,19	µmol/l	86,11	surowica	mężczyźni	40–60	45	AAS
Francja	2006	1994–1995	7876	1,14	0,20	µmol/l	90,06	surowica	kobiety	35–60	45	AAS
Wielka Brytania	2007	1991–1997	121	1,15	0,016	µmol/l	90,85	osocze		20–60	46	ICP-MS
Iran	2008		100	91,7	11,9	µg/l	91,7	surowica		32,4	47	AAS
Iran	2005		24	93,9	13,6	µg/l	93,9	surowica	kobiety	> 16	42	AAS
Belgia	2007	1985–1989	346	94,8	19,7	µg/l	94,8	krew pełna	mężczyźni		48	AAS
Belgia	2007	2006	49	95	17	µg/l	95	osocze	kobiety stosujące doustną antykontracepcję	44,4	43	ICP-MS
Belgia	2007	1985–1989	710	97	19	µg/l	97	krew pełna		48,8	48	AAS
Szwajcaria	2008	2005–2006	1847	98	12,9	µg/l	98	surowica		18–72	49	ICP-MS
Dania	2009	1997–2005	817	98,7	19,8	µg/l	98,7	surowica		18–65	50	F
Belgia	2007	1985–1989	374	98,9	18,2	µg/l	98,9	krew pełna	kobiety		48	AAS
Iran	2009	2008	30	100,3	11,72	µg/l	100,3	krew pepowinowa	wczesniaki	< 1	51	AAS
Iran	2005		106	102,1	12,2	µg/l	102,1	surowica	mężczyźni	> 16	42	AAS
Norwegia	2009	1995–2006	98	1,34		µmol/l	105,86	surowica	palacze	29–69	52	AAS
Czechy	2010	2007–2008	37	1,35	0,48	µmol/l	106,65	osocze		63,8	53	AAS
Chiny	2006	1986–2001	1087	10,9		µg/dl	109	surowica		63,4	54	AAS
Iran	2009	2008	30	110,56	17,49	µg/l	110,5	krew pełna	kobiety, matki wczesniaków		51	AAS
Tajwan	2006		2755	110,9	21,5	µg/l	110,9	surowica		18 – < 69	55	AAS
Iran	2009	2008	30	117,03	17,15	µg/l	117,03	krew pełna	kobiety		51	AAS
USA	2006	1992–1993	619	118,2	19,2	µg/l	118,2	surowica		77,3	56	AAS
USA	2006	2003	59	121	14	µg/l	121	osocze	kobiety	35,8	57	F

Norwegia	2009	1995–2006	98	1,54				121,66	surowica	niepalacze	29–69	52	AAS
Argentyna	2010	2007–2009	10	122	35			122	surowica	mężczyźni	58,93	58	I
USA	2006	1992–1994	543	122				122	surowica	kobiety	74,1	59	AAS
USA	2006	2003	81	122	13			122	osocze		36,2	57	F
USA	2006	2003	22	123	10			123	osocze	mężczyźni	37,1	57	F
Iran	2009	2008	30	124,8	14,72			124,8	krw pępowinowa		< 1	51	AAS
USA	2008	1998–1994	13887	125,6				125,6	surowica		~45	60	AAS
USA	2007	1988–1994	7497	125,7	1			125,7	surowica		42,8	61	AAS
USA	2009	1996–2000	358	126				126	surowica		> 70	62	AAS
USA	2009	1996–2000	274	132				132	surowica		60–69	62	AAS
Wielka Brytania	2007	1998–1999	56	1,68	0,4			132,72	krwinki czerwone	wcześniaki	< 1	27	ICP-MS
Kanada	2007		193	1,68				132,72	krw pełna	1,26–2,24 µmol/l	30–65	63	ICP-MS
Niemcy	2006	2005	130	133				133	krw pełna	85–182 µg/l	18–70	64	ICP-MS
USA	2009	1996–2000	158	135				135	surowica		50–59	62	AAS
USA	2009	2003–2004	1227	136,1	18,8			136,1	surowica		52,5	65	ICP-DRC-MS
USA	2009	2003–2004	796	136,4	19,9			136,4	surowica		53,6	66	ICP-DRC-MS
USA	2009	2003–2004	1893	137,7	1,2			137,7	surowica		55,6	67	ICP-DRC-MS
Chiny	2005	2002–2003	31	139,08	5,76			139,08	krwinki czerwone		43,2	68	AAS
USA	2009	1996–2000	50	142				142	surowica		40–49	62	AAS
Bangladesz	2007	2000–2002	849	152,3				152,3	krw pełna		36,6	69	ICP-DRC-MS
Chiny	2005	2002–2003	31	216,69	7,44			216,69	osocze		43,2	68	AAS
Brazylia	2010	2006	155	291,8				291,8	krw pełna	132,1–1500,2 µg/l	15–65	70	ICP-MS
Nigeria	2010		12	303				303	krw pełna	kobiety		71	ICP-MS
Turcja	2008		61	432,45	65,4			432,45	krwinki czerwone		60	40	AAS

AAS – atomowa spektrometria absorpcyjna (ang. *Atomic Absorption Spectrometry*); DPCSV – katodowa voltametria strippingowa ziożnicowanego impulsu (ang. *Differential Pulse Cathodic Stripping Voltammetry*); F – spektroskopia fluorescencji (ang. *Fluorescence Spectroscopy*); GC-MS – chromatografia gazowa z detekcją spektrometrii mas (ang. *Gas Chromatography Mass Spectrometry*); HGAAS – spektrometria absorpcyjna atomowej z generowaniem wodorków (ang. *Hybrid Generation Atomic Absorption Spectrometry*); I – pośrednio przez spektrometryczne oznaczenie peroksydazy glutatyonowej (ang. *Indirectly by Spectrometric Sign of Glutathione Peroxidase*); ICP-DRC-MS – spektrometria mas z dynamiczną komorą reakcyjną w plazmie indukcyjnie sprężonej (ang. *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry with Dynamic Reaction Cell*); ICP-MS – spektrometria mas w plazmie indukcyjnie sprężonej (ang. *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*)

Tabela II. Stężenia selenu we krwi w różnych populacjach osób chorych (dostępne w publikacjach opublikowanych w latach 2005–2010).
Table II. Blood selenium concentration in various populations of sick people (available in publications published between 2005 and 2010).

Kraj badania	Data publikacji badania	Lata badania	Liczebność badanej grupy	Średnie stężenie selenu	Odchylenie standardowe	Jednostka	Średnie stężenie selenu (w µg/l)	Materiał badany	Uwagi nt. badanej populacji	Średni wiek badanej populacji	Referencja	Metoda oznaczenia selenu
Nowa Zelandia	2009	1996–2006	34	0,45	0,17	µmol/l	35,55	surowica	ostre zaburzenia oddechowe	< 1	26	AAS
Wielka Brytania	2008		25	39,7	13,8	µg/l	39,7	surowica	nadciśnienie tętnicze w ciąży	32	31	AAS
Wielka Brytania	2006		80	42,5	7,5	µg/l	42,5	surowica	rak piersi	45	34	F
Polska	2007		92	47,48	9,87	µg/l	47,48	surowica	narażeni na otów	9	30	AAS
Indie	2006		30	51,97		ng/ml	51,97	surowica	rak jamy ustnej	53,97	35	DPCSV
Chiny	2005	2002–2003	33	55,09	3,79	µg/l	55,09	krwinki czerwone	WZW C	49,5	68	AAS
Niemcy	2009	1999–2000	93	61	22,5	µg/l	61	surowica	ostry zespół wieńcowy zakończony zgonem	67,6	72	AAS
Indie	2006		30	63,13		ng/ml	63,13	surowica	stany przedrakowe jamy ustnej	34,1	35	DPCSV
Iran	2008		100	66,4	11,2	µg/l	66,4	surowica	HIV	35,4	47	AAS
Niemcy	2009	1999–2000	782	71,5	22,3	µg/l	71,5	surowica	ostry zespół wieńcowy zakończony przeżyciem	60,8	72	AAS
Niemcy	2009	1999–2000	752	74,8	28,1	µg/l	74,8	surowica	stabilna dławica piersiowa	61,3	72	AAS
Turcja	2008		77	76,98	32,44	ng/ml	76,98	osocze	osteoporoza	61	40	AAS
Albania	2009		112	84	22,4	µg/l	84	surowica	choroby tarczycy	52,8	73	AAS
Wielka Brytania	2007	2002–2005	73	84,05		µg/l	84,05	osocze	astma	40,73	74	U
Holandia	2008	2002–2003	10	1,19	0,25	µmol/l	94,01	surowica	operacje gastrologiczne	57	75	AAS
Francja	2006		64	1,23	0,08	µmol/l	97,17	osocze	choroby wątroby	45,1	76	AAS

Kolumbia	2008	2006	44	10,7	1,2	µg/dl	107	osocze	choroby układu pokarmowego z wysokim ryzykiem raka żółtaka	49,2	77	F
Chiny	2006	1986–2001	213	10,9		µg/dl	109	surowica	rak wątroby	63,5	54	AAS
USA	2007	2001–2005	121	110,9	13	µg/l	110,9	surowica	hiv	4,6	78	F
USA	2006	1992–1994	89	112		µg/l	112	surowica	anemia, kobiety	74,6	59	AAS
Argentyna	2010	2007–2009	13	114	27	µg/l	114	surowica	gruczolak prostaty	62,2	58	I
Kolumbia	2008	2006	45	12,1	1,4	µg/dl	121	osocze	choroby układu pokarmowego z niskim ryzykiem raka żółtaka	48,4	77	F
Wielka Brytania	2007	2002–2005	46	121,03		µg/l	121,03	osocze	astma po suplementacji seleniu	40	74	U
USA	2009	1994–2001	489	121,4 (Me)		µg/l	121,4 (Me)	osocze	rak prostaty	62 (Me)	79	AAS
USA	2009	1996–2000	48	123		µg/l	123	surowica	rak okrężnicy	40–49	62	AAS
USA	2009	1996–2000	117	123		µg/l	123	surowica	rak okrężnicy	50–59	62	AAS
USA	2009	1996–2000	181	125		µg/l	125	surowica	rak okrężnicy	60–69	62	AAS
USA	2007	1988–1994	1379	126,5	1	ng/ml	126,5	surowica	cukrzyca	58,3	61	AAS
USA	2009	1996–2000	186	128		µg/l	128	surowica	rak okrężnicy	> 70	62	AAS
USA	2009	2003–2004	169	134,5	2	ng/ml	134,5	surowica	choroby naczyń obwodowych	67,2	67	ICP-DRC-MS
USA	2009	2003–2004	1411	138,3	19,8	µg/l	138,3	surowica	nadciśnienie tętnicze	61,6	65	ICP-DRC-MS
USA	2009	2003–2004	121	143,7	18,3	µg/l	143,7	surowica	cukrzyca	59,4	66	ICP-DRC-MS
Argentyna	2010	2007–2009	41	145	27	µg/l	145	surowica	łagodny przerost prostaty	60,53	58	I
Bangladesz	2007	2000–2002	303	150,1		µg/l	150,1	krew pełna	zmiany skórne	45	69	ICP-DRC-MS
Chiny	2005	2002–2003	33	159,12	5,3	µg/l	159,12	osocze	WZW C	49,5	68	AAS
Nigeria	2010		12	291		µg/l	291	krew pełna	rak piersi		71	ICP-MS
Turcja	2008		77	400,45	68,91	ng/ml	400,45	krwinki czerwone	osteoporoza	61	40	AAS

AAS – atomowa spektrometria absorpcyjna (ang. *Atomic Absorption Spectrometry*); DPCSV – katodowa voltamperometria stripingowa, zróżnicowanego impulsu (ang. *Differential Pulse Cathodic Stripping Voltammetry*); f – spektroskopia fluorescencji (ang. *fluorescence spectroscopy*); I – pośrednio przez spektrometryczne oznaczenie peroksydazy glutationowej (ang. *Indirectly by Spectrometric Sign of Glutathione Peroxidase*); ICP-DRC-MS – spektrometria mas z dynamiczną komorą reakcyjną w plazmie indukcyjnie sprężonej (ang. *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry with dynamic Reaction Cell*); ICP-MS – spektrometria mas w plazmie indukcyjnie sprężonej (ang. *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*); ME – mediana stężenia seleniu; U – neokreslone (ang. *Undefined*).

Stężenie selenu we krwi osób zdrowych

Stężenia selenu we krwi w różnych populacjach osób zdrowych dostępne w analizowanych 47 artykułach opublikowanych w latach 2005–2010 przedstawiono w tabeli I [25–71]. Średnie stężenie selenu wahało się w badanych populacjach od 19,1 µg/L krwi pełnej dla pewnej populacji mieszkańców Nigerii [25] do 303 µg/L krwi pełnej dla innej populacji mieszkańców Nigerii [71], a nawet do 432,45 µg/L krwinek czerwonych dla mieszkańców Turcji [40]. Większość analizowanych badań przeprowadzono w Europie, Ameryce Północnej (wszystkie w USA z wyjątkiem jednego w Kanadzie) oraz Azji [27–57, 59–69]. W 22 badaniach prowadzonych na terenie krajów europejskich [27–31, 33, 34, 36–38, 40, 41, 43–45, 46, 48–50, 52, 53, 64] najniższe stężenia selenu wynoszące średnio 38,71 µg/L osocza uzyskano w Wielkiej Brytanii w grupie wcześniaków [27], najwyższe zaś wynoszące średnio 133 µg/L krwi pełnej w losowej populacji Niemców [64], a nawet wynoszące 432,45 µg/L krwinek czerwonych dla mieszkańców Turcji [40]. Stężenie selenu w Polsce wyniosło dla dzieci wg Kapki i wsp. [30] 51 µg/L surowicy, dla dorosłych natomiast wg Kłapcińskiej i wsp. [33] 63,5 µg/L krwi pełnej. Nie odbiegało ono od stężeń selenu w innych populacjach Europy. W europejskich badaniach stężeń selenu we krwi przodowali Brytyjczycy [27, 31, 34, 46]. W 10 badaniach północnoamerykańskich [56, 57, 59–63, 65–67] uzyskano średnie stężenia selenu w zakresie od 118,2 µg/L surowicy [56] do 142 µg/L surowicy [62]. Natomiast w 10 badaniach pochodzących z Azji [32, 35, 39, 42, 47, 51, 54, 55, 68, 69] najniższe stężenia selenu wynoszące średnio 60,5 µg/L surowicy obserwowano dla populacji dziewcząt z Wietnamu [32], najwyższe zaś wynoszące średnio 216,69 µg/L osocza w losowej populacji mieszkańców Chin [68]. W azjatyckich badaniach stężeń selenu we krwi przodowali naukowcy z Chin [39, 54, 68] i z Iranu [42, 47, 51]. W badaniach prowadzonych u dzieci [26, 27, 30, 32, 42, 51] zakres obserwowanych stężeń selenu wynosił od 37,13 µg/L surowicy dla populacji Nowej Zelandii [26] do 85 µg/L surowicy dla grupy dziewcząt z Iranu [42], a nawet do 132,72 µg/L krwinek czerwonych w grupie wcześniaków z Wielkiej Brytanii [27]. W analizowanych badaniach nie obserwowano znamienych różnic stężeń selenu we krwi pomiędzy płciami. Jedynie w badaniu Safaralizadeh i wsp. przeprowadzonym na populacji irańskiej wskazywano na wyższe stężenia selenu we krwi u mężczyzn w porównaniu z kobietami (mężczyźni: 102,1 µg/L surowicy, kobiety: 93,9 µg/L surowicy) [42]. Wśród analizowanych publikacji jedynie badania Connelly-Frost i wsp. koncentrowały się na zależności stężenia selenu we krwi od wieku. W wyodrębnionych

w tych badaniach przedziałach wiekowych: 40–49 lat, 50–59 lat, 60–69 lat i > 70 lat średnie stężenia selenu w surowicy wynosiły odpowiednio 142 µg/L, 135 µg/L, 132 µg/L i 126 µg/L [62]. Na ich podstawie można wnioskować, że istnieje ujemna korelacja pomiędzy wiekiem a stężeniem selenu, a proces starzenia może być związany z postępującym deficytem mikroelementów. Zależności tej nie potwierdzono w innych badaniach. Ellingsen i wsp. wskazali natomiast na związek pomiędzy paleniem papierosów a stężeniem selenu. W badaniach prowadzonych w Norwegii wykazali, że populacja palaczy tytoniu charakteryzuje się istotnie niższym średnim stężeniem selenu w surowicy w porównaniu do populacji osób niepalących (palacze: 105,86 µg/L vs. niepalący: 121,66 µg/L) [52].

Stężenie selenu we krwi osób chorych

Stężenia selenu we krwi w różnych populacjach osób chorych dostępne w analizowanych 26 artykułach opublikowanych w latach 2005–2010 przedstawiono w tabeli II [26, 30, 31, 34, 35, 40, 47, 54, 58, 59, 61, 62, 65–69, 71–79]. Średnie stężenie selenu wahało się w badanych populacjach od 35,55 µg/L surowicy dla noworodków z ostrymi zaburzeniami oddechowymi [26] do 291 µg/L krwi pełnej dla kobiet chorujących na raka piersi [71], a nawet do 400,45 µg/L krwinek czerwonych dla chorych na osteoporozę [40]. Większość prowadzonych badań dotyczyła roli selenu w procesach nowotworzenia [34, 35, 54, 58, 62, 71, 79], przede wszystkim nowotworów złośliwych prostaty, piersi i okrężnicy [34, 58, 62, 71, 79]; w następnej kolejności: znaczenia selenu w patogenezie chorób układu krążenia i cukrzycy [61, 65–67, 72] oraz stężeń selenu u zarażonych wirusami HIV i HCV [47, 68, 78]. Pojedyncze badania koncentrowały się na związku stężenia selenu z przebiegiem ciąży [31], z występowaniem zaburzeń oddechowych u noworodków [26], z chorobami skóry [69], tarczycy [73], wątroby [76] i układu pokarmowego [75, 77], z częstotścią i nasileniem astmy [74], anemii [59] i osteoporozy [40]. W badaniach Kapki i wsp. analizowano natomiast wpływ środowiskowej ekspozycji na ołów na stężenie selenu we krwi dzieci [30]. W znaczącej większości badań obserwowano wyższe stężenia selenu we krwi u osób zdrowych w porównaniu do osób chorych na daną jednostkę chorobową oraz istnienie ujemnej zależności pomiędzy stężeniem selenu a występowaniem bądź nasileniem badanej patologii. Ponadto Lubos i wsp. wykazali na przykładzie stabilnej dławicy piersiowej i ostrego zespołu wieńcowego (OZW), że niższe stężenia selenu w surowicy mogą stanowić czynnik predykcyjny wystąpienia OZW (dławica piersiowa: 74,8 µg/L vs. OZW: 71,5 µg/L), a także czynnik predykcyjny wystąpienia zgonu w przebiegu

OZW (OZW zakończony przeżyciem: 71,5 µg/L vs. OZW zakończony zgonem: 61 µg/L) [72]. Ciekawe wyniki badań, z uwagi na pewną odmienność od ogólnej tendencji wspomnianej powyżej, w dziedzinie znaczenia selenu w onkologii uzyskali Yuan i wsp [54], López Fontana i wsp [58] oraz Connelly-Frost i wsp. [62]. Yuan i wsp. wykazali brak związku pomiędzy stężeniem selenu w surowicy a występowaniem raka wątrobowokomórkowego [54]. W badaniach López Fontana i wsp. obserwowano wprawdzie niższe stężenia selenu w surowicy w grupie chorych z gruczolakiem prostaty w porównaniu do zdrowych mężczyzn (gruczolak prostaty: 114 µg/L vs. zdrowi: 122 µg/L), jednak najwyższymi stężeniami selenu w surowicy charakteryzowali się mężczyźni z łagodnym przerostem gruczołu krokowego (145 µg/L) [58]. Connelly-Frost i wsp. natomiast potwierdzili związek pomiędzy niskim stężeniem selenu w surowicy a występowaniem raka okrężnicy, wykazali jednak, że nie dotyczy on pacjentów powyżej 70 roku życia [62]. Również w aspekcie wpływu selenu a występowanie chorób układu krążenia i cukrzycy obserwowano w analizowanym piśmiennictwie pewne odstępstwa od opisywanej poprzednio ogólnej tendencji. Amerykanie w wielośrodkowych randomizowanych badaniach uzyskali potwierdzenie występowania niższych stężeń selenu w grupie osób chorujących na choroby naczyń obwodowych w porównaniu do grupy osób zdrowych (choroby naczyń obwodowych: 134,5 µg/L vs. zdrowi: 137,7 µg/L) [67], nie uzyskali jednak takich potwierdzeń w stosunku do cukrzycy czy nadciśnienia tętniczego [61, 65, 66]. Wg Bleys i wsp. stężenie selenu w surowicy osób chorych na cukrzycę było wyższe niż stężenie selenu w surowicy osób zdrowych (cukrzyca: 126,5 µg/L vs. zdrowi: 125,7 µg/L) [61], analogiczne wyniki uzyskał Laclaustra i wsp. (cukrzyca: 143,7 µg/L vs. zdrowi: 136,4 µg/L) [66]. Również w populacji chorych na nadciśnienie tętnicze wg Laclaustra i wsp. stężenie selenu w surowicy było wyższe niż w populacji ogólnej (nadciśnienie tętnicze: 138,3 µg/L vs. zdrowi: 136,1 µg/L) [65]. Tłumaczyć powyższe wyniki może sposób doboru badanych. We wszystkich wspomnianych badaniach kryterium włączenia osób do projektu był wiek powyżej 40. roku życia.

Podsumowanie

Reasumując należy przypomnieć, że ostre zatrucia związkami selenu zdarzają się obecnie wyjątkowo (zatrucia przypadkowe lub samobójcze), objawy jawnego niedoboru selenu również dotyczą stosunkowo niewielkiego odsetka populacji ogólnej. Przegląd aktualnego piśmiennictwa ukazuje, że wartości średnie stężeń selenu we krwi u osób zdrowych mieszczą się w zakresie od około 40 µg/L do około

400 µg/L. Nie obserwuje się przy tym zasadniczych różnic stężeń selenu w zależności od metodyki oznaczenia. Ważne wydaje się jednak opracowanie jednej rekomendowanej metody oznaczenia i jej standaryzacja. Wyniki uzyskiwane przy jej użyciu byłyby całkowicie porównywalne. Przydatne byłoby ponadto wskazanie preferowanego materiału biologicznego do oznaczeń stężeń selenu. Oznaczeń wartości stężeń np. w krwinkach czerwonych różnią się bowiem od oznaczeń wartości we krwi pełnej, osocza czy surowicy. Wartości obserwowane w różnych stanach chorobowych również nie odbiegają znacząco od powyżej podanego uogólnionego zakresu występującego w populacji osób zdrowych. Niezmiernie istotne wydaje się więc stosowanie w prowadzonych badaniach możliwie dokładnego doboru grupy kontrolnej do grupy badanej, w celu uzyskania ich maksymalnej porównywalności w aspekcie czynników zakłócających analizę; najlepiej metodą „case to case”. Zastosowanie sugerowanych rozwiązań w opinii autorów umożliwiłoby rozwiązanie istniejących wątpliwości dotyczących np. związku pomiędzy stężeniem selenu a nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, czy niektórymi nowotworami (zwłaszcza w określonych grupach wiekowych), o których wspomniano w artykule; a także dalszą kontynuację badań w dziedzinie znaczenia selenu dla zdrowia ludzi, która wydaje się być niezbędna.

Wykaz piśmiennictwa

1. Dodig S., Cepelak I.: The facts and controversies about selenium. *Acta Pharm* 2004; 54: 261-276.
2. Puzanowska-Tarasiewicz H., Kuźmicka L., Tarasiewicz M.: Biological function of some elements and their compounds. II. Selenium, selenate, selenium organic compounds. *Pol Merkur Lekarski* 2009; 159: 249-252.
3. Holben D. H., Smith A. M.: The diverse role of selenium within selenoproteins: a review. *J Am Diet Assoc* 1999; 99:836-843.
4. Burk R. F., Hill K. E., Motley A. K.: Selenoprotein metabolism and function: evidence for more than one function for selenoprotein P. *J Nutr* 2003; 133: 1517S-1520S.
5. Stone C. A., Kawai K., Kupka R. i wsp.: Role of selenium in HIV infection. *Nutr Rev* 2010; 68: 671-681.
6. Stehbens W. E.: Oxidative stress in viral hepatitis and AIDS. *Exp Mol Pathol* 2004; 77: 121-132.
7. Zhang W., Ramanathan C. S., Nadimpalli R. G. i wsp.: Selenium-dependent glutathione peroxidase modules encoded by RNA viruses. *Biol Trace Elem Res* 1999; 70: 97-116.
8. Boitani C., Puglisi R.: Selenium, a key element in spermatogenesis and male fertility. *Adv Exp Med Biol* 2008; 636: 65-73.
9. Black R. E.: Micronutrients in pregnancy. *Br J Nutr* 2001; 85: S193-S197.
10. Navas-Acien A., Bleys J., Guallar E.: Selenium intake and cardiovascular risk: what is new? *Curr Opin Lipidol* 2008; 19: 43-49.
11. Zagrodzki P., Laszczyk P.: Selenium and cardiovascular disease: selected issues. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2006; 60: 624-631.

12. Micke O., Schomburg L., Buentzel J. i wsp.: Selenium in oncology: from chemistry to clinics. *Molecules* 2009; 14: 3975-3988.
13. Jackson M. I., Combs G. F. Jr.: Selenium and anticarcinogenesis: underlying mechanisms. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 718-726.
14. Kuczyńska J., Biziuk M.: Biogeochemia selenu i jego monitoring w materiałach biologicznych pochodzenia ludzkiego. *Ecol Chem Eng* 2007; 51: 47-65.
15. Lemire M., Fillion M., Barbosa jr F. i wsp.: Elevated levels of selenium in the typical diet of Amazonian riverside population. *Sci Total Environ* 2010; 408: 4076-4084.
16. Navarro-Alarcon M., Cabrera-Vique C.: Selenium in food and the human body: a review. *Sci Total Environ* 2008; 400: 115-141.
17. Högberg J., Alexander J.: Selenium (w:) Norbert G. (ed.): *Handbook on the Toxicology of Metals*. Academic Press, Inc., 2007: 783-807.
18. Wolak I., Zaporowska H.: Rola selenu i wybranych Se-Białek w organizmie człowieka. *AnnUMCS* 2005; 60(suppl 16): 457-460.
19. Ermakow V., Jovanović L.: Selenium deficiency as a consequence of human activity and its correction. *J Geochem Explor* 2010; 107: 193-199.
20. El Ghany Hefnawy A., T'rtora-P'rez JL.: The Importance of selenium and its effects of its deficiency in animal health. *Small Ruminant Res* 2010; 89: 185-192.
21. Rayman MP.: The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000; 356: 233-241.
22. Raisbeck M. F.: Selenosis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2000; 16: 465-480.
23. Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 29 listopada 2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. *Dz. U.* 2002 nr 217 poz. 1833.
24. Chan S., Gerson B., Subramaniam S.: The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health. *Clin Lab Med* 1998; 18(4): 673-685.
25. Gbadebo A. M., Babalola O. O., Ajigbotesho F. L.: Selenium concentration in food and blood of residents of Abeokuta Metropolis, Southwestern Nigeria. *J Geochem Explor* 2010; 107: 175-179.
26. Dick A., Ford R.: Cholinergic and oxidative stress mechanisms in sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1768-1775.
27. Marriott L. D., Foote K. D., Kimber A. C. i wsp.: Zinc, copper, selenium and manganese blood levels in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F494-F497.
28. Kilinc M., Coskun A., Bilge F. i wsp.: Serum reference levels of selenium, zinc and copper in healthy pregnant women at a prenatal screening program in southeastern Mediterranean region of Turkey. *J Trace Elem Med Biol* 2010; 24: 152-156.
29. Zeyrek D., Soran M., Cakmak A. i wsp.: Serum copper and zinc levels in mothers and cord blood of their newborn infants with neural tube defects: a case-control study. *Indian Pediatr* 2009; 46: 675-680.
30. Kapka L., Baumgartner A., Siwińska E. i wsp.: Environmental lead exposure increases micronuclei in children. *Mutagenesis* 2007; 22: 201-207.
31. Mistry H. D., Wilson V., Ramsay M. M. i wsp.: Reduced selenium concentrations and glutathione peroxidase activity in preeclamptic pregnancies. *Hypertension* 2008; 52: 881-888.
32. Nhien N. V., Khan N. C., Yabutani T. i wsp.: Relationship of low serum selenium to anemia among primary school children living in rural Vietnam. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2008; 54: 454-459.
33. Kłapcińska B., Poprzecki S., Danch A. i wsp.: Selenium levels in blood of upper Silesian population: evidence of suboptimal selenium status in a significant percentage of the population. *Biol Trace Elem Res* 2005; 108: 1-15.
34. Charalabopoulos K., Kotsalos A., Batistatou A. i wsp.: Selenium in serum and neoplastic tissue in breast cancer: correlation with CEA. *Br J Cancer* 2006; 95: 674-676.
35. Khanna S. S., Karjodkar F. R.: Circulating immune complexes and trace elements (Copper, Iron and Selenium) as markers in oral precancer and cancer: a randomised, controlled clinical trial. *Head Face Med* 2006; 2: 33.
36. Ruggiero C., Cherubini A., Guralnik J. i wsp.: The interplay between uric acid and antioxidants in relation to physical function in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1206-1215.
37. Batáriová A., Cerná M., Spřávková V. i wsp.: Whole blood selenium content in healthy adults in the Czech Republic. *Sci Total Environ* 2005; 338: 183-188.
38. Lauretani F., Semba R. D., Bandinelli S. i wsp.: Low plasma selenium concentrations and mortality among older community-dwelling adults: the InCHIANTI Study. *Aging Clin Exp Res* 2008; 20: 153-158.
39. Li N., Gao Z., Luo D. i wsp.: Selenium level in the environment and the population of Zhoukoudian area, Beijing, China. *Sci Total Environ* 2007; 381: 105-111.
40. Odabasi E., Turan M., Aydin A. i wsp.: Magnesium, zinc, copper, manganese, and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis. Can magnesium play a key role in osteoporosis? *Ann Acad Med Singapore* 2008; 37: 564-567.
41. Van Cauwenbergh R., Robberecht H., Van Vlaslaer V. i wsp.: Plasma selenium levels in healthy blood bank donors in the central-eastern part of Belgium. *J Trace Elem Med Biol* 2007; 21: 225-233.
42. Safaralizadeh R., Kardar G. A., Pourpak Z. i wsp.: Serum concentration of selenium in healthy individuals living in Tehran. *Nutr J* 2005; 4: 32.
43. Pincemail J., Vanbelle S., Gaspard U. i wsp.: Effect of different contraceptive methods on the oxidative stress status in women aged 40-48 years from the ELAN study in the province of Liege, Belgium. *Hum Reprod* 2007; 22: 2335-2343.
44. Gundacker C., Komarnicki G., Zödl B. i wsp.: Whole blood mercury and selenium concentrations in a selected Austrian population: does gender matter? *Sci Total Environ* 2006; 372: 76-86.
45. Arnaud J., Bertrais S., Roussel A. M. i wsp.: Serum selenium determinants in French adults: the SU. VI. M. AX study. *Br J Nutr* 2006; 95: 313-320.
46. Méplan C., Crosley L. K., Nicol F. i wsp.: Genetic polymorphisms in the human selenoprotein P gene determine the response of selenoprotein markers to selenium supplementation in a gender-specific manner (the SELGEN study). *FASEB J* 2007; 21: 3063-3074.
47. Khalili H., Soudbakhsh A., Hajiabdolbaghi M. i wsp.: Nutritional status and serum zinc and selenium levels in Iranian HIV infected individuals. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 165.
48. Nawrot T. S., Staessen J. A., Roels H. A. i wsp.: Blood pressure and blood selenium: a cross-sectional and longitudinal population study. *Eur Heart J* 2007; 28: 628-633.
49. Burri J., Haldimann M., Dudler V.: Selenium status of the Swiss population: assessment and change over a decade. *J Trace Elem Med Biol* 2008; 22: 112-119.
50. Rasmussen L. B., Hollenbach B., Laurberg P. i wsp.: Serum selenium and selenoprotein P status in adult Danes - 8-year followup. *J Trace Elem Med Biol* 2009; 23: 265-271.
51. Iranpour R., Zandian A., Mohammadzadeh M. i wsp.: Comparison of maternal and umbilical cord blood selenium levels in term and preterm infants. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2009; 11(7): 513-516.

52. Ellingsen D. G., Thomassen Y., Rustad P. i wsp.: The time-trend and the relation between smoking and circulating selenium concentrations in Norway. *J Trace Elem Med Biol* 2009; 23: 107-115.
53. Vidlar A., Vostalova J., Ulrichova J. i wsp.: The safety and efficacy of a silymarin and selenium combination in men after radical prostatectomy - a six month placebo-controlled double-blind clinical trial. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2010; 154: 239-244.
54. Yuan J. M., Gao Y. T., Ong C. N. i wsp.: Prediagnostic level of serum retinol in relation to reduced risk of hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 482-490.
55. Chen C. J., Lai J. S., Wu C. C. i wsp.: Serum selenium in adult Taiwanese. *Sci Total Environ* 2006; 367: 448-450.
56. Walston J., Xue Q., Semba R. D. i wsp.: Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 18-26.
57. Burk R. F., Norsworthy B. K., Hill K. E. i wsp.: Effects of chemical form of selenium on plasma biomarkers in a high-dose human supplementation trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 804-810.
58. López Fontana C. M., Pérez Elizalde R. F., Vanrell M. C. i wsp.: Relation between selenium plasma levels and different prostatic pathologies. *Actas Urol Esp* 2010; 34: 625-629.
59. Semba R. D., Ferrucci L., Cappola A. R. i wsp.: Low Serum Selenium Is Associated with Anemia Among Older Women Living in the Community: the Women's Health and Aging Studies I and II. *Biol Trace Elem Res* 2006; 112: 97-107.
60. Bleys J., Navas-Acien A., Guallar E.: Serum selenium levels and all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among US adults. *Arch Intern Med* 2008; 168: 404-410.
61. Bleys J., Navas-Acien A., Guallar E.: Serum selenium and diabetes in U. S. adults. *Diabetes Care* 2007; 30: 829-834.
62. Connelly-Frost A., Poole C., Satia J. A. i wsp.: Selenium, folate, and colon cancer. *Nutr Cancer* 2009; 61: 165-178.
63. Clark N. A., Teschke K., Rideout K. i wsp.: Trace element levels in adults from the west coast of Canada and associations with age, gender, diet, activities, and levels of other trace elements. *Chemosphere* 2007; 70: 155-164.
64. Heitland P., Köster H. D.: Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *J Trace Elem Med Biol* 2006; 20: 253-262.
65. Laclaustra M., Navas-Acien A., Stranges S. i wsp.: Serum selenium concentrations and hypertension in the US Population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2: 369-376.
66. Laclaustra M., Navas-Acien A., Stranges S. i wsp.: Serum selenium concentrations and diabetes in U. S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1409-1413.
67. Bleys J., Navas-Acien A., Laclaustra M. i wsp.: Serum selenium and peripheral arterial disease: results from the national health and nutrition examination survey, 2003-2004. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 996-1003.
68. Ko W. S., Guo C. H., Yeh M. S. i wsp.: Blood micronutrient, oxidative stress, and viral load in patients with chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4697-4702.
69. Chen Y., Hall M., Graziano J. H. i wsp.: A prospective study of blood selenium levels and the risk of arsenic-related premalignant skin lesions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 207-213.
70. Lemire M., Fillion M., Barbosa F. Jr. i wsp.: Elevated levels of selenium in the typical diet of Amazonian riverside populations. *Sci Total Environ* 2010; 408: 4076-4084.
71. Alatise O. I., Schrauzer G. N.: Lead exposure: a contributing cause of the current breast cancer epidemic in Nigerian women. *Biol Trace Elem Res* 2010; 136: 127-139.
72. Lubos E., Sinning C. R., Schnabel R. B. i wsp.: Serum selenium and prognosis in cardiovascular disease: results from the AtheroGene study. *Atherosclerosis* 2010; 209: 271-277.
73. Doupis J., Stavrianos C., Saltiki K. i wsp.: Thyroid volume, selenium levels and nutritional habits in a rural region in Albania. *Hormones (Athens)* 2009; 8: 296-302.
74. Shaheen S. O., Newson R. B., Rayman M. P. i wsp.: Randomised, double blind, placebo-controlled trial of selenium supplementation in adult asthma. *Thorax* 2007; 62: 483-490.
75. van Stijn M. F., Ligthart-Melis G. C., Boelens P. G. i wsp.: Antioxidant enriched enteral nutrition and oxidative stress after major gastrointestinal tract surgery. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6960-6969.
76. Bonnefont-Rousselot D., Ratziu V., Giral P. i wsp.: Blood oxidative stress markers are unreliable markers of hepatic steatosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 91-98.
77. Camargo M. C., Burk R. F., Bravo L. E. i wsp.: Plasma selenium measurements in subjects from areas with contrasting gastric cancer risks in Colombia. *Arch Med Res* 2008; 39: 443-451.
78. Hurwitz B. E., Klaus J. R., Llabre M. M. i wsp.: Suppression of human immunodeficiency virus type I viral load with selenium supplementation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007; 167: 148-154.
79. Chan J. M., Oh W. K., Xie W. i wsp.: Plasma selenium, manganese superoxide dismutase, and intermediate- or high-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3577-3583.

Adres do korespondencji:

lek. med. Paweł Gać

Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Katedra i Zakład Higieny

Koło Naukowe Zdrowia Środowiskowego i Epidemiologii

50-345 Wrocław, ul. Mikulicza-Radeckiego 7

tel. (71) 784-15-08,

e-mail: pawelgac@interia.pl