

WPLYW SELENU NA ZDROWIE PACJENTÓW Z COVID-19

Stanisława Katarzyna Nazaruk¹⁾, Barbara Sokołowska¹⁾, Anna Kulik²⁾

1) Akademia Białska im. Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

2) Wydział Wychowania Fizycznego i Zdrowia, Akademia Wychowania Fizycznego Józefa Piłsudskiego w Warszawie, Filia w Białej Podlaskiej, Józef Piłsudski

STRESZCZENIE

Selen (Se) to jeden z pierwiastków śladowych niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. Niedobór lub nadmiar tego pierwiastka może stanowić potencjalne zagrożenie w utrzymaniu mechanizmów homeostazy ustroju, w tym zaburzenia układu immunologicznego. Niedobór Se istotnie zmniejsza odporność organizmu ułatwiając infekcje różnymi patogenami, w tym zakażenia SARS-COV-2. W pracy dokonano przeglądu piśmiennictwa obejmującego zagadnienia wpływu niedoboru Se na zachorowanie i przebieg COVID-19 oraz uwzględniono jego znaczenie profilaktyczne.

Słowa kluczowe: Selen, odporność immunologiczna, pacjent z COVID-19, SARS-CoV2.

ARTICLE INFO

PolHypRes 2023 Vol. 82 Issue 1 pp. 67 – 76

ISSN: 1734-7009 **eISSN:** 2084-0535

DOI: 10.2478/phr-2023-0003

Pages: 10, figures: 0, tables: 0

page www of the periodical: www.phr.net.pl

Typ artykułu: przeglądowy

Termin nadesłania: 09.10.2022 r.

Termin zatwierdzenia do druku: 10.12.2022 r.

Publisher

Polish Hyperbaric Medicine and Technology Society



WSTĘP

Selen jest niemetalem należącym do grupy tlenowców. W formie nieorganicznej występuje w postaci selenianów (VI) oraz selenianów (IV), zaś w formie organicznej buduje dwa podstawowe aminokwasy – selenometioninę oraz selenocysteinę. Oba aminokwasy powstały w wyniku zamiany atomu siarki obecnego w cysteinie oraz metioninie na atom selenu. W ten sposób w selenocysteinie zamiast grupy tiolowej (-SH) znajduje się grupa selenowa (-SeH), zaś w selenometioninie przy 4-tym węglu zamiast atomu siarki występuje atom selenu [1]. W środowisku występuje w trzech odmianach alotropowych, jednakże w tych formach nie wykazuje aktywności biologicznej.

Selen (Se) należy do grupy pierwiastków śladowych. Zapotrzebowanie na Se i jego zawartość w organizmie są niewielkie, ale ta niewielka ilość jest niezbędna do życia i prawidłowego funkcjonowania. W latach 60. dwudziestego wieku zyskał on nazwę „pierwiastka życia”, ponieważ udowodniono, że jest niezbędny do zachowania prawidłowych funkcji organizmu człowieka, w tym właściwego rozwoju oraz wzrostu [2,3,4,5]. Se to pierwiastek, który jedynie w wąskim przedziale stężeń należy uznać za pożyteczny, w nadmiarze działa szkodliwie [6]. Dzielne zapotrzebowanie na Se jest zależne od wieku. W 2000 r. Narodowa Akademia Nauk Stanów Zjednoczonych (NAS – National Academy of Sciences) opublikowała dane dotyczące zalecanych dawek Se w diecie. Ustalono, że średnie dziennie zapotrzebowanie na Se (EAR-Estimated Average Requirements) oraz zalecana dawka w diecie (RDA-Recommended Dietary Allowance) wynoszą dla dorosłych kobiet oraz mężczyzn 45 µg selenu/ dzień. Według raportu Amerykańskiej Agencji Żywności i Leków (FDA-Food and Drug Administration), opublikowanego w 2008 r. referencyjna dawka dobowego spożycia Se (definiowana jako RDI-Reference Daily Intake) wynosi 70 µg/dzień. Zapotrzebowanie na Se rośnie u kobiet w ciąży i podczas karmienia piersią, z uwagi na potrzeby rozwijającego się płodu i wydzielanie tego pierwiastka wraz z mlekiem. Zalecane dziennie spożycie Se wynosi wówczas 60-70 µg Se/ dzień. Dawkę toksyczną szacuje się na 5 mg/dzień [1,5,6].

Selen został odkryty w 1817 r. przez szwedzkiego chemika Berzeliusa i do 1957 r. był uważany za pierwiastek toksyczny. Odkąd Klaus Schwartz wykrył pożyteczne znaczenie Se w eksperymencie na zwierzętach, wzrosło zainteresowanie tym pierwiastkiem w odniesieniu do zdrowia człowieka [5].

METODY

Dokonano przeglądu literatury z baz PubMed, Scopus, Google Scholar w celu oceny wpływu selenu na zachorowalność w czasie pandemii COVID-19i jego działanie profilaktyczne. Analiza uzyskanych danych pozwoli na stworzenie scenariuszy profilaktyki z suplementacją selenu u osób chorych z obniżoną odpornością. Wyszukiwane słowa kluczowe obejmowały: Selen, pacjent z COVID-19, SARS-CoV2, zachorowalność, odporność immunologiczna.

FUNKCJE SELENU W ORGANIZMIE CZŁOWIEKA

Selen wchodzi w skład budowy ważnych białek enzymatycznych. Podczas analizy genomu ludzkiego wykryto 25 genów, które kodują selenoproteiny [7,8]. Se jest składnikiem wielu enzymów o działaniu antyoksydacyjnym: peroksydazy glutationowej, selenoproteiny P, reduktazy tioredoksynowej oraz fosfolipidowej wodoronadtlenkowej peroksydazy glutationowej. Wchodząc w skład peroksydazy glutationowej, pełni ważną funkcję jako antyoksydant i bierze udział w zmiataniu wolnych rodników. Jego działanie polega na hamowaniu szkodliwych procesów peroksydacji lipidów, kwasów nukleinowych (DNA, RNA), a dzięki temu chroni komórki przed deformacją i uszkodzeniami genetycznymi [9]. Wyróżnia się 3 główne rodziny enzymów, w budowie których występuje Se: peroksydazy glutationowe, dejonidazy jodotyroninowe i reduktazy tioredoksynowe.

Ponadto w organizmie człowieka wykryto także 12 pojedynczych selenoprotein posiadających właściwości przeciwutleniające, przeciwzapalne i chemoprotekcyjne. Pierwiastek ten występuje w ważnych dla prawidłowego funkcjonowania organizmów żywych aminokwasach, takich jak selenocysteina i selenometionina, które z kolei są elementem budulcowym kilkudziesięciu białek, odgrywających zarówno rolę strukturalną, jak i enzymatyczną.

Metabolizm selenu w organizmie jest bardzo złożony i zależy głównie od formy w jakiej dostaje się do organizmu. Może być przyswajany w formie organicznej i nieorganicznej. Do form nieorganicznych należą selenian (VI) oraz selenin sodu (selenian IV), zaś do form organicznych możemy zaliczyć selenometioninę oraz metylowaną selenocysteinę. Wykazano, że człowiek w większym stopniu absorbuje formy organiczne niż sole nieorganiczne [10]. Badania wykazały, że selenometionina była absorbowana w 98%, a selenian sodu w 84% [11,12].

Se uczestniczy w metabolizmie hormonów tarczycy jako katalizator syntezy ich aktywnych form. Stymuluje układ immunologiczny, ponieważ wykazuje właściwości przeciwzapalne i antywirusowe (na przykład hamuje progresję zakażenia wirusem HIV, ograniczając rozwój choroby AIDS). Se jest konieczny do prawidłowego wzrostu komórek nerwowych, odgrywa ważną rolę w przekazywaniu impulsów nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Bierze udział w eliminacji wolnych rodników i metali ciężkich: arsen, kadm, srebro i rtęć [13,14,10].

Selen (Se) ze względu na właściwości przeciwutleniające odgrywa rolę w procesie ochrony przed stresem oksydacyjnym oraz w utrzymywaniu sprawnego układu odpornościowego [8]. Wpływa zarówno na niespecyficzne makrofagi - odpowiedź humoralną, jak i limfocyty B i T, - odpowiedź komórkową. Niedobór Se przyczynia się do zmniejszonej proliferacji limfocytów T, wpływa na aktywność komórek NK (Natural Killer) [15]. Poziom Se wpływa także na różnicowanie się makrofagów. W warunkach niedoboru Se powstaje więcej makrofagów M1, zaś w warunkach nadmiaru Se powstają głównie makrofagi M2. Taki model działania pozwala na indukację prozapalnej komórkowej odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciwko patogenom wirusowym oraz bakteryjnym przez limfocyty Th1, przy jednoczesnej ochronie przed zbyt silną odpowiedzią immunologiczną [16]. Niedobór Se może być groźny w zakażeniach wirusowych, gdyż brak równowagi redox w komórce przyczynia się do rozwoju infekcji. Niedobór Se jest niekorzystny w przypadku zakażeń podatnymi na mutacje wirusami RNA, które pod wpływem RFT mogą przyjąć bardziej zjadliwą formę [16,17]. Se powinien

być dostarczany do organizmu człowieka z żywnością pochodzenia roślinnego i zwierzęcego. Jednak głównym problemem w leczniczym zastosowaniu tego pierwiastka jest jego wąski zakres terapeutyczny.

PROFILAKTYKA, CHOROBA COVID-19 I WYZDROWIENIA Z UWZGLĘDNIENIEM SELENU

Zakażenia SARS-CoV-2 leżą u podstaw obecnej pandemii choroby koronawirusowej (COVID-19) i są przyczyną dużej liczby zgonów, szczególnie wśród osób starszych i osób z chorobami współistniejącymi. Ryzyko śmiertelności z powodu ciężkiej choroby, takiej jak posocznica lub uraz wielonarządowy, jest odwrotnie proporcjonalne do statusu Se [18].

Zaobserwowano związek ryzyka zgonu z niedoborem seleniu i prawdopodobnie leżący u jego podstaw mechanizm sprzężenia zwrotnego przemawiają za rozpoczęciem badań interwencyjnych zgodnie z najwyższymi standardami jakości, aby nie przegapić powszechnie dostępnego, niedrogiego i bezpiecznego środka zapobiegawczego i opcji leczenia uzupełniającego [19]. Z doniesień prowadzonych badań wynikało, że poziom Se był znacznie wyższy u pacjentów z COVID-19, którzy przeżyli, w porównaniu do tych, którzy nie przeżyli [18,19]. Odkrycia te wzmacniają pogląd o istotnej roli Se w rekonwalescencji po COVID i wspierają dyskusję na temat uzupełniającej suplementacji Se u ciężko chorych pacjentów z niedoborem Se [18,19].

Ze względu na to, że wirus SARS-CoV2 jest przenoszony drogą kropelkową, jak również poprzez kontakt z powierzchnią, z którą miała kontakt osoba zakażona, ważne jest zwrócenie uwagi na sprawność funkcjonowania układu odpornościowego, co w dużej mierze zależy od sposobu odżywiania [19].

Przekrojowe badanie obserwacyjne przeprowadzono w dwóch szpitalach w Gandawie w Belgii, aby zbadać, czy niedobór Se po przyjęciu do szpitala koreluje z ciężkością choroby i ryzykiem śmiertelności u pacjentów z COVID-19 z chorobami współistniejącymi lub bez, wskazały, że Se jest niezbędnym pierwiastkiem śladowym potrzebnym do prawidłowej odpowiedzi układu odpornościowego, sygnalizacji komórkowej i obrony przeciwwirusowej [19,20]. Niewystarczający status Se przy przyjęciu do szpitala pacjentów wiązał się z wyższą śmiertelnością i cięższym przebiegiem choroby w całej badanej grupie, zwłaszcza w populacji seniorów. W porównaniu ze zdrowymi dorosłymi Europejczykami, pacjenci ze stwierdzonym COVID-19 przy przyjęciu do szpitala wykazywali silnie obniżone całkowite stężenie Se. W wyniku prowadzenia tych badań nasuwało się twierdzenie, iż ocena pierwiastków śladowych przy przyjęciu do szpitala może przyczynić się do lepszej stratyfikacji z leczenia pacjentów z COVID-19 i innymi podobnymi chorobami zakaźnymi, wesprzeć opiekę kliniczną, interwencje terapeutyczne i potrzeby w zakresie suplementacji uzupełniającej, a także może okazać się szczególnie istotna dla pacjentów z istotnymi chorobami współistniejącymi [21,22].

Wystarczająco dobra podaż Se jest ważnym i możliwym do wykorzystania wsparciem, zwłaszcza w zapobieganiu chorobom, ponieważ decyduje o tym wybrany profil żywieniowy. Wiedząc o tym związku, ta wada przedstawia się jako wyzwanie, którego można uniknąć i naprawić, z którym można sobie poradzić, łącząc świadomą i zbilansowaną dietę z ukierunkowaną suplementacją ze składnikami mineralnymi (Se) [9], co może przyczynić się do poprawy odporności, która jest niezbędna w czasie trwania pandemii [23,24].

Współczesne badania wykazują związek pomiędzy niskim poziomem seleniu w organizmie a niewydolnością układu oddechowego. Prospektywne badanie obserwacyjne przeprowadzone na grupie 83 osób z chorobą układu oddechowego wykazało, że pacjenci wymagający intensywnej opieki medycznej mieli o 28% niższy poziom Se w porównaniu z osobami, które nie wymagały hospitalizacji (odpowiednio $70,0 \pm 26,4$ i $97,9 \pm 20,8$ ng/ml; $p < 0,001$). Z prowadzonych badań również wynikało, że obniżenie poziomu Se było związane ze spadkiem poziomu limfocytów oraz stężenia albuminy [25]. Wprowadzenie suplementów zawierających Se do leczenia chorób układu oddechowego przynosi korzyści, co zostało potwierdzone badaniami klinicznymi [26]. Podanie seleninu sodu (1 mg/24 h przez 3 dni i 1 mg/24 h przez pozostałe 6 dni) w formie zastrzyków u pacjentów z zespołem ostrej niewydolności oddechowej poprzez łagodzenie stanu zapalnego występującego w płucach może przyczynić się do ochrony przed ich uszkodzeniem. W tym przypadku podanie seleninu sodu przywróciło odpowiedni poziom seleniu w organizmie oraz obniżyło poziom cytokin prozapalnych (IL-1b i IL-6), co przyczyniło się do poprawy mechaniki oddechowej u chorych. Suplementacja nie miała jednak znaczącego wpływu na okres przeżycia, podobnie jak na czas trwania wentylacji mechanicznej [26]. Przeprowadzona w Chinach podczas pandemii COVID-19 populacyjna analiza retrospektywna pokazała, że niedobory Se korelują ze zwiększeniem liczby zgonów z powodu zakażenia wirusem SARS-CoV-2. W literaturze przedstawiono że osoby mieszkające w prowincji Hubei miały znacząco niższy współczynnik wyleczeń [27]. Istnieje związek między regionalnym statusem Se, a zgłoszeniem przypadków zachorowalności na COVID-19 w Chinach [28,29,30].

Ponadto wysoki poziom Se oraz jego występowanie w diecie mieszkańców prowincji Enshi w porównaniu z rezydentami Hubei korelowały z wyższym wskaźnikiem wyzdrowień (odpowiednio 36,4% dla Enshi i 13,1% dla Hubei). W prowincji Heilongjiang, w której ze względu na niskie dzienne spożycie Se (16 µg dziennie) mieszkańcy mieli niski poziom Se (0,26 mg/kg mc.), współczynnik śmiertelności był znacznie wyższy w porównaniu z innymi prowincjami. Niedobory Se mogą przyczynić się do cięższego przebiegu COVID-19, zaleca się dzienną suplementację Se w dawce 55 µg u osób dorosłych i starszych w celu poprawy funkcjonowania organizmu [31].

W prowadzonych badaniach na temat związku Se, a COVID-19 w Chinach brano pod uwagę również aspekt terytorialny i okazało się, że na terenie Chin z północnego wschodu na południowy zachód przebiega pas niedoboru seleniu. W prowadzonych badaniach rzeczywiście potwierdziły, że Chiny w tym pasie mają najniższy poziom Se na świecie [32]. To odkrycie rzuciło światło na chorobę spowodowaną niedoborem Se, znaną kardiomiopatią jako choroba Keshan. Kiedy populacja była suplementowana Se, częstość występowania zachorowań na chorobę Keshan drastycznie spadła. Znaczące korzyści kliniczne wynikające z suplementacji selenem wykazano również w innych infekcjach wirusowych, w tym HIV-1. Se może mieć znaczenie dla wielu procesów ewolucyjnych różnych wirusów, poprzez potencjalne efekty immunomodulujące z wieloma podstawowymi rolami Se w układzie odpornościowym, zwłaszcza przy niedoborze [32,33]. Badania stanowiły podstawę do postawienia hipotezy, że status Se był związany z zachorowalnością na COVID-19 w Chinach [34]. Wyniki badań pokazały, że w prowincjach chińskich z niskim selenem, w którym znajduje się Keshan, była znacznie wyższa śmiertelność na

poziomie 2,4% niż w innych regionach. Wyniki badań pokazują związek między zgłoszonymi wskaźnikami wyleczeń dla COVID-19 i statusu Se [35,36,37]. Jednak było wiele ograniczeń w tym w badaniu, dlatego wskazuje się potrzebę kontynuacji w kierunku powiązań między statusem Se a chorobą.

Wystarczająco wysoki poziom Se jest warunkiem wstępnej odpowiedzi immunologicznej, dotyczy to osób żyjących na obszarach z niedoborem tego pierwiastka, gdzie znane są choroby endemiczne, którym można zapobiegać [38]. Biomarkery selenu silnie spadają w czasie ciąży, ciężkiej choroby lub COVID-19, osiągając krytycznie niskie stężenia. Należy zauważyć, że te stany są związane ze zwiększonym ryzykiem chorób autoimmunologicznych (AID) [39,40,41,42,43,30]. Pozytywny wpływ na układ odpornościowy obserwuje się przy suplementacji Se w czasie ciąży i choroby autoimmunologicznej tarczycy [41]. Obecna potrzeba badań nad związkiem między AID a niedoborem Se jest szczególnie oczywista w przypadku reumatoidalnego zapalenia stawów i cukrzycy typu 1. Niedobór Se może prowadzić do depresji, miopatii, dystrofii i zwapnienia mięśni, sprzyja zaburzeniom skurczu mięśnia sercowego, zwyrodnieniom naczyń krwionośnych, impotencji oraz ogólnemu spadkowi vitalności [44,42].

Pomimo tych luk w wiedzy, wydaje się, że ciężki niedobór Se może wywołać AID u podatnych osób. Z tego względu odpowiednio zbilansowana, zróżnicowana pod kątem jakościowym dieta, lub suplementacja Se to skuteczne sposoby uniknięcia poważnego niedoboru Se, zmniejszając w ten sposób ryzyko AID i może przyczynić się do poprawy odporności, która jest niezbędna w czasie pandemii COVID-19 [45,46,47]. Zindywidualizowane podejście jest potrzebne podczas terapii ale należy rozważyć podejście obejmujące całą populację w przypadku obszarów o zwyczajowym niskim spożyciu Se, np. Finlandia dodaje Se do swojego łańcucha żywnościowego od ponad 35 lat [45,46]. Szkoda, że zagrożenia zdrowotne wynikające z niedoboru Se są często ignorowane, podczas, gdy możliwe skutki uboczne suplementacji Se są wyolbrzymiane, co prowadzi do lekceważenia tej bezpiecznej i obiecującej opcji leczenia zapobiegawczego i uzupełniającego. Jest to ważne w przypadku ciąży, ciężkiej choroby lub COVID-19, gdzie rozwinęły się ogromne niedobory Se i są one związane z ryzykiem AID, długotrwałym upośledzeniem zdrowia i powolną rekonwalescencją [41,42,47,48]. Przewiduje się, że ryzyko niedoboru Se wzrosło w związku z przyszlymi zmianami klimatycznymi [49].

Wprowadzenie suplementów zawierających Se do leczenia chorób układu oddechowego przynosi korzyści, co zostało potwierdzone badaniami klinicznymi. Chociaż podwyższone stężenie Se we krwi można osiągnąć za pomocą różnych preparatów farmakologicznych, tylko jedna postać chemiczna (selenin sodu) może zapewnić skuteczną ochronę. Selenian sodu, ale nie selenian, może utleniać grupy tiolowe w izomerazie dwusiarczkowej białka wirusa, uniemożliwiając jej penetrację zdrowej błony komórkowej, co ma istotne znaczenie w profilaktyce zakażeń koronawirusem COVID-19 [50]. W ten sposób selenit hamuje wnikanie wirusów do zdrowych komórek i znosi ich zakaźność. Dlatego ten prosty związek chemiczny może potencjalnie znaleźć zastosowanie w walce z epidemią koronawirusa [51]. Ponadto Se wzmacnia odporność w infekcjach wirusowych, ze szczególnym uwzględnieniem COVID-19 [52]. W przypadku choroby wirusowej, COVID-19, strategii zapobiegania lub leczenia są obecnie dostępne. Gdzie znajduje się dokładny czas zakończenia alarmującej sytuacji, nieznane są strategii żywieniowe wzmacniające odporność. Oprócz leczenia niedożywienia i nadwagi, otyłości zwrócono uwagę na potencjalne zastosowanie profilaktyczne i terapeutyczne pierwiastków śladowych, w tym Se [53].

W obecnym globalnym kontekście jest trudne uzyskanie zbilansowanej i zróżnicowanej diety. Dlatego osiągnięcie zalecanej ilości kalorii i mikroelementów będzie wyzwaniem, a planowe suplementy mikroelementów mogą być korzystne szczególnie dla wrażliwych grup społecznych, takich jak osoby starsze [52,53].

PODSUMOWANIE

Analiza treści z wybranych artykułów wykazała, że istnieje korelacja między niedoborem selenu, a ryzykiem zachorowania na COVID-19 i przebiegiem klinicznym choroby. Suplementacja tym pierwiastkiem może być pomocna w zapobieganiu zakażenia koronawirusem oraz łagodzeniu objawów COVID-19. Osoby mieszkające na obszarach o słabej wyjściowej podaży Se lub stosujące ograniczone odżywianie oraz pacjenci z COVID z chorobami współistniejącymi lub długim przebiegiem choroby są szczególnie narażeni na zwiększone ryzyko ciężkiego niedoboru Se i mogą odnieść korzyści z poprawy podaży Se za pomocą środków dietetycznych lub uzupełniających. Bioprzyswajalność tego pierwiastka jest zróżnicowana i uzależniona od formy występowania i składu pożywienia, zawartości w wodzie i glebie, stanu odżywienia człowieka. Jednocześnie wiele zagadnień pozostaje nadal niewyjaśnionych, a kolejne doświadczenia oprócz odpowiedzi przynoszą również kolejne pytania, co świadczy o potrzebie dalszych badań nad znaczeniem selenu, w tym jego roli w leczeniu choroby COVID. Być może w przyszłości ten pierwiastek śladowy wejdzie na stałe do programu terapeutycznego.

BIBLIOGRAFIA

1. Klecha B., Bukowska B. 2016. Selen organizmie człowieka -charakterystyka pierwiastka i potencjalne zastosowanie terapeutyczne. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*, XLIX, 2016, 4,818–829.
2. Schomburg L. 2022. Update zur Bedeutung von Selen und Selenoproteinen bei COVID-19. *Zeitschrift für Komplementärmedizin*, 14(02), 38-42. doi: 10.1055/a-1826-6639.
3. Czauderna M., Białek M., Krajewska K.A., Ruszczeyńska A., Bulska E. 2018. Selenium supplementation into diets containing carnosic acid, fish and rapeseed oils affects the chemical profile of whole blood in lambs. *Biol Trace Elem Res.*, 184(2), 378-390. doi: 10.1007/s12011-017-1211-z
4. Kunar N., Garg A.K., Dass R.S., Chaturvedi V.K., Mudgal V., Varshney V.P. 2009. Selenium supplementation influences growth performance, antioxidant status and immune response in lambs. *Animal Feed Science and Technology*, 153, 77-87. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2009.06.007>
5. Reeves M.A., Hoffmann P.R. 2009. The human selenoproteome: recent insights into functions and regulation. *Cell. Mol. Life Sci.*, 66 (15), 2457–2478. doi:10.1007/s00018-009-0032-4
6. Calder PC, Kew S. 2002. The immune system: a target for functional foods? *Br J Nutr.*, 88(suppl 2), 165-77. doi: 10.1079/BJN2002682
7. Stuss M., Michalska-Kasiczak M., Sewerynek E. 2017. The role of selenium in thyroid gland pathophysiology. *Endokrynol Pol.*, 68 (4), 440-465. doi: 10.5603/EP.2017.0051.
8. Pitts M.W., Burns C.N., Ogawa-Wong A.N., Kremer P., Berry M.J. 2014. Selenoproteins in Nervous System Development and Function. *Biol. Trace Elem. Res.*, 161(3), 231-245. doi:10.1007/s12011-014-0060-2

9. Hatfield D.L., Schweizer U., Tsuji P.A., Gladyshev B.A.2016. Selenium, its molecular biology and role in human health. Berlin, DE, Springer International Publishing, 4th ed., 628 pp.
10. Lu J., Holmgren A. 2009. Selenoproteins. *J. Biol. Chem.*, 284(2),723-7. doi:10.1074/jbc. R800045200.
11. Labunsky V.M., Hatfield D.L., Gladyshev V.N.2014. Selenoproteins: molecular pathways and physiological roles. *Physiol. Rev.*, 94(3),739-777. doi:10.1152/physrev.00039.2013
12. Zeng H., Combs G. F. 2008. Selenium as an anticancer nutrient: roles in cell proliferation and tumor cell invasion, *Journal of Nutritional Biochemistry*, 9(1),1-7. doi:10.1016/j.jnutbio.2007.02.005.
13. Opoka W., Muszyńska B., Rutkowska A., Schlegel-Zawadzka M., Płonka M. 2015. Właściwości fizykochemiczne i biologiczne wybranych pierwiastków. Wydawnictwo ZOZ Ośrodek UMEA Shinoda-Kuracejo,768 ss.
14. Molenda A., Muszyńska B. 2017.Selenium – meaning in the prevention and therapy of cancer diseases. *Medicina Internacia Revuo*,2 (109),272-279.
15. Ivory K., Prieto E., Spinks C., Armah C. N., Goldson A. J., Daint J. R., Nicoletti C. 2015.Selenium supplementation has beneficial and detrimental effects on immunity to influenza vaccine in older adults. *Clinical Nutrition*,36(2),407-415, doi: 10.1016/j.clnu.2015.12.003.
16. Steinbrenner H., Al-Quraishy S., Dkhil M. A., Wunderlich F., Sies H.2015. Dietary Selenium in Adjuvant Therapy of Viral and Bacterial Infections. *Adv. Nutr.*, 6(1):73-82, doi: 10.3945/an.114.007575.
17. Duntas L.H., Benvenga S.2015. Selenium:an element for life. *Endocrine*,48(3):756-75. doi: 10.1007/s12020-014-0477-6.
18. Moghaddam A., Heller R.A., Sun O., Seelig J., et.al.2020.Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19, *Nutrients*,12(7),2098. doi: 10.3390/nu12072098.
19. Guillin O.M., Vindry C., Ohlmann T., Chavatte L. 2019. Selenium, selenoproteins and viral infection. *Nutrients*,11(9),2101. doi: 10.3390/nu11092101.
20. Bae M, Kim H.2020. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules*,25(22),5346. doi: 10.3390/molecules25225346.
21. Du Laing G., Petrovic M.,Lachat C., et al. Course and survival of COVID-19 patients with comorbidities in relation to the trace element status at hospital admission. *Nutrients*,13(10), 3304. doi:10.3390/nu13103304.
22. Manzanares W., Langlois P.L., Heyland D.K.2015. Pharmaconutrition with selenium in critically ill patients: what do we know? *Nutr Clin Pract.*, 30(1),34-43, doi: 10.1177/0884533614561794.
23. Aman F, Masood S. 2020.How Nutrition can help to fight against COVID-19 Pandemic. *Pak J Med Sci*.36 (COVID19-S4),S121–S123. doi:10.12669/pjms.36.COVID19-S4.2776
24. Calder P.C., Kew S.2002. The immune system: a target for functional foods? *Br J Nutr.*,88 Suppl 2, 165-77. doi: 10.1079/BJN2002682.
25. Mahmoodpoor A., Hamishehkar H., Shadvar K., et al. 2019.The Effect of Intravenous Selenium on Oxidative Stress in Critically Ill Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Immunol Invest.* 48(2),147-59. doi:10.1080/08820139.2018.1496098
26. Lee Y.H., Lee S.J., Lee M.K., et al.2016. Serum selenium levels in patients with respiratory diseases: a prospective observational study. *J Thorac Dis.*,8(8),2068-78. doi:10.21037/jtd.2016.07.60.
27. Jurek M.J.2020. Suplementacja podczas pandemii COVID-19. *Kardiologia w Praktyce*, 14(3-4), 51-59. Pobrano z <https://www.journalsmededu.pl/index.php/kwp/article/view/1168>
28. Zhang J., Taylor E.W., Bennett K., Saad R., Rayman M.P.2020. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr.*,111 (6),1297-1299. doi: 10.1093/ajcn/nqaa095.111.
29. Wang G., Jin X.2020.The progress of 2019 novel coronavirus event in China. *J Med Virol.*, 92(5),468-472. doi: 10.1002/jmv.25705.
30. Lu Y., Liu X.2020.Urologists and the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a Urologist's Perspective from China. *Urol J.*, 17(5):557. doi: 10.22037/uj.v16i7.6086.
31. Iddir M., Brito A., Dingo G. et al.2020. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*,12(6),1562. doi: 10.3390/nu12061562.
32. Zabetakis I., Lordan R., Norton C., Tsoupras A.2020. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients*,12(5),1466. doi: 10.3390/nu12051466.
33. Hoffmann P.R., Berry M.J.2008. The influence of selenium on immune responses. *Mol Nutr Food Res*, 52 (11)1273-1280. doi:10.1002/mnfr.200700330
34. Zhang J., Zhang J., Taylor E.W., Bennett K., Saad R., Rayman M.R. 2020. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr.*,111 (06) 1297-1299. doi: 10.1093/ajcn/nqaa095.
35. Steinbrenner H., Al-Quraishy S., Dkhil M.A., Wunderlich F., Sies H.2015. Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. *Adv Nutr.*,6(1),73-82, doi: 10.3945/an.114.007575.
36. Dinh Q.T., Cui Z., Huang J., Tran T.A.T., Wang D., Yang W., Zhou F., Wang M., Yu D., Liang D.2018. Selenium distribution in the Chinese environment and its relationship with human health: A review. *Environ Int.*,112:294- 309. doi: 10.1016/j.envint.2017.12.035.
37. Guillin O.M., Vindry C., Ohlmann T., Chavatte L.2019. Selenium, selenoproteins and viral infection. *Nutrients*, 11(9), 2101. doi: 10.3390/nu11092101.
38. Schomburg L.2022. Selenium deficiency in COVID-19 – a possible long-lasting toxic relationship. *Nutrients*,14 (2), 283. doi:10.3390/nu14020283.
39. Brodin O., Hackler J., Misra S., Wendt S., Sun Q., Laaf E., Stoppe C., Bjornstedt M., Schomburg L.2020.Selenoprotein P as Biomarker of Selenium Status in Clinical Trials with Therapeutic Dosages of Selenite. *Nutrients*, 12 (4),1067. doi:10.3390/nu12041067
40. Wang B., Li R., Lu Z., Huang Y. 2020. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: Evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*,12(7),6049-6057. doi:10.18632/aging.103000.
41. Schomburg L.2021. Selenium deficiency due to diet, pregnancy, severe illness, or COVID-19-a preventable trigger for autoimmune disease. *Int J Mol Sci.*, 22 (16), 8532. doi:10.3390/ijms22168532
42. Schomburg L.2020. The other view:The trace element selenium as a micronutrient in thyroid disease, diabetes, and beyond. *Hormones*,19(1),15-24. doi:10.1007/s42000-019-00150-4.
43. Schoenmakers E., Chatterjee K.2020. Human Disorders Affecting the Selenocysteine Incorporation Pathway Cause Systemic Selenoprotein Deficiency. *Antioxid. Redox Signal*.33(7),481-497. doi: 10.1089/ars.2020.8097
44. Carlisle A.E., Lee N., Matthew-Onabanjo A.N., Spears M.E., Park S.J., Youkana D., Doshi M.B., Peppers A., Li R., Joseph A.B., et al.2020. Selenium detoxification is required for cancer-cell survival. *Nat. Metab.*, 2(7),603-611. doi:10.1038/s42255-020-0224-7.
45. White L., Romagne F., Muller E., Erlebach E., Wehmann A., Parra G., Andres A.M., Castellano S.2015. Genetic adaptation to levels of dietary selenium in recent human history. *Mol. Biol. Evol.*,32 (6),1507-1518. doi: 10.1093/molbev/msv043
46. Kadkol S., Diamond A.M.2020.The Interaction between Dietary Selenium Intake and Genetics in Determining Cancer Risk and Outcome. *Nutrients*, 12(8),2424. doi:10.3390/nu12082424
47. Bermano G.,Méplán C., Mercer D.K., Hesketh J.E.2020. Selenium and viral infection: Are there lessons for COVID-19? *Br. J. Nutr.*,125(6),618-627. doi: 10.1017/S0007114520003128.
48. Ambroziak U., Hybsier S., Shahnazaryan U., Krasnodębska-Kiljańska M. et al.2017. Severe selenium deficits in pregnant women irrespective of autoimmune thyroid disease in an area with marginal selenium intake. *J Trace Elem Med Biol.*, 44,186-191, doi:10.1016/j.jtemb.2017.08.005.
49. Jones G.D., Droz B., Greve P., Gottschalk P., Poffet D., et al. 2017.Selenium deficiency risk predicted to increase under future climate change. *Proc. Natl. Acad. Sci.*,114,(11),2848-2853. doi: 10.1073/pnas.1611576114
50. Notz Q., Herrmann J., Schlesinger T., Helmer P. et al. 2021.Clinical significance of micronutrient supplementation in critically ill COVID-19 patients with severe ARDS. *Nutrients*,13(06),2113. doi:10.3390/nu13062113.
51. Kieliszek M., Lipinski B.2020. Selenium supplementation in the prevention of coronavirus infections (COVID-19), *Med Hypothes.*,143,109878. doi:10.1016/j.mehy.2020.109878.
52. Jayawardena R., Sooriyaarachchi P.,Chourdakis M.,Jeevawardana C., Ranasinghe P.2020.Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19:A review. *Diabetes Metab Syndr.*, 14(4),367-382. doi:10.1016/j.dsx.2020.04.015.
53. Ingold I., Berndt C.,Schmitt S.,Doll S. et al. 2018.Selenium Utilization by GPX4 Is Required to Prevent Hydroperoxide-Induced Ferroptosis. *Cell.*,172(3),409-422.e21, doi: 10.1016/j.cell.2017.11.048.



Anna Kulik

Akademia Wychowania Fizycznego im J. Piłsudskiego w Warszawie
Filia w Białej Podlaskiej
Akademicka 2
21-500 Biała Podlaska