

## СПЕЦИФИКА ВЛИЯНИЯ СЕЛЕНА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ (ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ПРОБЛЕМЕ СОЗДАНИЯ СЕЛЕНОСОДЕРЖАЩИХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ)

Представлен обзор работ о целесообразности и возможности применения селена в качестве биологически активного компонента к пище. Подчеркнута возможность ликвидации дефицита селена путем использования широко применяемых пищевых и вкусовых продуктов (хлеб, питьевая вода, пиво), обогащенных органическими соединениями селена.

Селен относится к биофилам, то есть к числу микроэлементов, в микродозах обязательно присутствующих в любом организме в составе селенопротеинов. Селен является составным компонентом более 30 жизненно важных биологически активных соединений организма человека. Он входит в активные центры ферментов системы антиоксидантной защиты организма, метаболизма нуклеиновых кислот, липидов, гормонов. Общее количество селена в организме человека составляет 10-14 мг, причем в обменном (буферном) пуле, состоящем из специфических селенопротеинов, селенита, селеноводорода и его производных, содержится 3,5-6,5 мг [1].

В составе антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы селен содержится практически в каждой клетке, защищая ее от избытка кислорода, перекисей и свободных радикалов. Последние непрерывно вырабатываются самим организмом в ходе клеточного дыхания, достигая особенно высоких концентраций при стрессе, переутомлении, лихорадках и интоксикациях. Наибольшее количество селена сконцентрировано в печени, почках, селезенке, поджелудочной железе и семенниках. Например, в одной почке ягненка содержится 50 мкг селена, что близко к суточной потребности человека.

Воздействие селена на организм человека изучено явно недостаточно. Промышленной медицине известно, что соединения селена относятся к высокотоксичным ядам. Другие факты подтверждают его незаменимость в организме. Например, с участием селена в сетчатке глаза происходит процесс перевода световой энергии в нервный информационный импульс. При этом в регионах с полным отсутствием селена в природных

средах статистически значимо больше слабовидящих детей и часты случаи рождения слепых. Напротив, в глазах орлов, известных своей остротой зрения, селена в сто раз больше, чем у человека.

Тибетская медицина широко практикует употребление с пищей нарастающих доз селена (селеносодержащих грибов) в борьбе за долголетие и омоложение организма. Прототипом тибетским монахам послужили наблюдения над больными животными (волки), которые выискивали в лесах мухоморы, активно пожирали их и, после мучительных приступов рвоты, – исцелялись. Однако традиционной медицине неизвестны случаи спасения хотя бы одного человека, съевшего гриб «бледную поганку», в еще больших, чем мухомор, пропорциях накапливающую селен из обычных почв. Причем смерть наступала внезапно через недлительный период внешнего благополучия. Начиная с 1979 года, благодаря исследованиям американских ученых Корнельского и Аризонского университетов [2-6], селен приобрел репутацию мощного противоракового средства, обладающего настолько сильными антиоксидантными свойствами, что может применяться для профилактики широкого спектра разнообразных заболеваний. При пятилетних наблюдениях за 1300 пациентами обнаружилось, что прием 200 мкг селена в сутки снижает риск заболеваемости опухолями простаты на 63%, раком прямой и толстой кишки – на 58%, легких – на 46%, а также снижает общую смертность от онкологических заболеваний на 39%. Согласно рекомендациям ВОЗ среднесуточная потребность человека в селене варьирует от 70 до 100 мкг. Эти цифры согласуются с российскими ме-

тодическими рекомендациями [8], основанными на концепции о суточной потребности организма в определенных дозах селена – так называемом адекватном уровне потребления (АУП). Однако при этом не учитывается влияние различий в весе человека, рационах питания или регионе его проживания.

Кроме того, потребность в селене возрастает при лечении вирусных инфекций (герпес, ВИЧ, лейкозы) и может составить до 600 мкг в день. К числу побочных эффектов относятся кожные высыпания, тошнота, утомляемость, выпадение волос, изменение роста ногтей и депрессия. Токсичной дозой считается 900 мкг в сутки. Таким образом, опасно мал диапазон между терапевтической и токсичной дозами селена. Специальные исследования по регионам дали информацию о дефиците селена в организме различных групп населения, в первую очередь у лиц вредных и опасных профессий [9-13]. Эти работы продолжают развивать **концепцию о биогеохимических провинциях** [14-20].

В целом по России согласно данным эпидемиологических исследований, проведенных в последнее время, более чем у 80% населения обеспеченность селеном ниже оптимальной [21-29]. В Российской Федерации крайне низкие уровни Se в почвах отмечаются в Бурятии и Читинской области. Получены данные и о возможности гипоселеноза среди части населения Иркутской области. Кроме указанных регионов на основе массовых исследований микроэлементов в волосах был обнаружен дефицит селена у различных групп населения Оренбургской области [30, 31]. Для значительного числа других регионов России и СНГ (Ленинградская, Псковская, Новгородская, Калужская, Брянская, Ярославская области, Алтайский край, Северо-запад Украины, Белоруссия, Киргизия) характерен «субоптимальный» статус Se, отличающийся уровнем этого микроэлемента в крови в пределах 60-80% от величины физиологического оптимума (т. е. в пределах 70-90 мкг). Очень низкое содержание селена в почве и зерне отмечается для некоторых провинций Китая [32, 33]. Вследствие чего потребление Se местными жителями с пищей может быть ниже 20 или даже

5 мкг/день. Неблагоприятно низким геохимическим уровнем селена отличается также Скандинавия (Швеция, Финляндия), однако положение с селенодефицитными состояниями там несколько лучше из-за значительного уровня потребления Se с животной пищей, а также лучшей обеспеченностью белком [33].

Нивелирование пагубного действия выявленного регионального гипоселеноза на здоровье человека возможно через использование биологически активных пищевых добавок (БАД – нутрицевтиков) или введения селена в пищевые продукты повышенного спроса [34-39].

Одним из первых стали применять быстро всасывающиеся в кишечнике *неорганические соединения селена на основе селенита натрия*. Например, в состав препарата «Селеннов» входит селенит натрия, изолят белка пшеничного, лактоза, кальция стеарат. Одна таблетка препарата «Селеннов» содержит 70 мкг селена. Питьевая артезианская вода «Дарида» содержит химически чистый пятивалентный селенит натрия [40].

В организме селенат- и селенит-анионы быстро восстанавливаются ферментативным путем [41] до селеноводорода, присутствующего при физиологических значениях pH, в основном в виде гидроселенид-аниона (HSe). Некоторое количество образующегося селеноводорода быстро связывается с транспортными белками за счет нестойких ковалентных или вандерваальсовых связей, образуя лабильный («обмениваемый с селенитом») пул селена [42-44]. Избыточные количества селеноводорода медленно подвергаются ферментативному метилированию с образованием, последовательно, метилгидроселенида (Se-содержащий аналог метанола), диметилселенида и катиона триметилселениния. Эти соединения Se экскретируются с мочей [45], а диметилселенид – в больших количествах также и с потом [41]. Процесс метилирования производных селеноводорода обратим. Строго определенное количество селена, входящего в состав пула селеноводорода, через стадию селенофосфата включается в высокоспецифический процесс синтеза так называемых Se-специфических селенопротеинов, таких как глутатионперок-

сидазы I, II, III и IV, селенопротеин P, 5'-йодотириониндейодиназа, селенопротеин W, тиоредоксинредуктаза и некоторых других [46, 47]. В состав этих белков Se входит у позвоночных исключительно в виде остатка селеноцистеина. Перечисленные возможности утилизации селеноводорода в организме ограничены в количественном отношении и при поступлении в организм избыточных количеств неорганического селена он может накапливаться в тканях в форме свободного гидроселенид аниона. Эта форма Se чрезвычайно токсична.

Клинический эффект действия селена зависит от композиции, в которой он вводится в организм. В сочетании с аскорбиновой кислотой (витамин С) и токоферолом (витамин Е) селен стали применять для профилактики катаракты и дегенерации желтого пятна сетчатки глаза – основных причин нарушения зрения и слепоты у пожилых людей.

Токсичность и доступность селена зависят от природы соединения. Неорганические формы селена, как показано выше, более токсичны, чем органические (уровень безопасного потребления неорганического селена гораздо ниже уровня его органических форм).

Поэтому для профилактики селенодефицитных состояний стали использовать органические формы селена. «Нутрикон-Селен» [48] явился первым отечественным специализированным продуктом, содержащим биоорганическую форму селена. В состав «Нутрикон-Селен» входит обогащенная селеном пищевая микроводоросль спирулина и ряд других растительных антиоксидантов. «Нутрикон-Селен» назначают лицам, имеющим нарушения липидного обмена; повышение уровня холестерина, триглицеридов в сыворотке крови; сопутствующие сердечно-сосудистые осложнения в виде гипертонии, атеросклероза, ишемической болезни сердца; при повышенном риске развития онкологических заболеваний.

Другим источником биодоступного селена являются селеносодержащие пищевые дрожжи, крупномасштабное производство которых освоено в настоящее время отечественной промышленностью. Сравнительно низкая себестоимость делает дрожжи очень

перспективным и привлекательным пищевым источником органического селена. Однако широкое использование дрожжей имеет определенные ограничения. Это связано, во-первых, с потенциальной сенсibiliзирующей активностью клеточных оболочек. Во-вторых, добавление дрожжей как таковых в продукты диетического питания может отрицательно повлиять на их органолептические свойства. Этим недостаткам лишен «Витасилселен», являющийся источником органического селена в препарате «Селеннат». «Витасил-Se» представляет собой автолизат селенсодержащих хлебопекарных дрожжей. Селеннат изготовлен по оригинальной технологии методом биологической трансформации. При этом неорганическая форма селена проходит биотрансформацию в ходе культивирования дрожжевой флоры. Автолизат дрожжей *Sacharomyces*, культивируемых в среде, содержащей селенит натрия, лишен клеточных оболочек и, соответственно, побочных эффектов, присущих цельным дрожжам. В то же время он обогащен органической формой селена [49].

Оригинальна разработка селенсодержащей биологически активной *кормовой добавки для крупного рогатого скота с целью обогащения продуктов питания органическим селеном* [50]. Особенностью кормовой добавки является использование в качестве сорбента природного минерала – цеолита Холинского месторождения диаметром измельчения 0,1-1,0 мм. Связывание селена проводили с использованием гидролизата белка эластина с образованием нетоксичного комплекса селенита.

Французские лаборатории института биологических исследований (YVTS PONROY 85612 MONTAIGU FRANCE «Фитовиталь») разработали *биологические активные добавки к пище «Селен-форте»* (регистрационное удостоверение №004714.и.250.08.2002). Причем доза и состав добавки согласуются с требованиями европейской директивы 2002/46/CE [51]. Данная БАД имеет свидетельство о государственной регистрации №77.99.23.3.У.014151.12.05 от 14.12.2005 г. По мнению разработчиков, «Селен-форте» помогает сохранить молодость, благодаря комбинации антиоксидантов, ненасыщенных жирных кислот (комплекс Оме-

га-3), бета-каротина, витаминов Е и С, экстракта виноградных косточек и рыбьего жира. Эффективность борьбы со свободными радикалами обеспечивается совместным действием селена, витамина Е и глутатиона. Три этих компонента принимают активное участие в действии фермента глутатионпероксидазы. В пищевой добавке «Селен-форте» – французский рецепт омоложения организма – селен применяют в виде дрожжей, обогащенных селеном [52].

Предпринята попытка ввести соединения селена в процесс получения пива и добиться его концентраций в *готовом продукте* на уровне АУП. В частности, это явилось основанием для разработки новой технологии и нового пищевого продукта, а именно пива светлого «Лунное» [53, 54]. Исследования с введением селена в сусло (100-150 мкг селена в виде 0,05% раствора селенита натрия на литр сусла) на стадии основного брожения показали, что под действием селена резко изменяется деятельность дрожжей. С одной стороны, их количество увеличивается на 33,3–70,8% по сравнению с контролем. Но при этом на протяжении первых 4-5 суток основного брожения плотность сусла практически не меняется, превышая на 30-50% показатели контрольных опытов. Более того, количество насыщенных гликогеном дрожжей в опытных сериях было в 30 раз больше, чем в контрольных. Таким образом, налицо факт нарушения процесса основного (главного) брожения: при избытке дрожжей и гликогена сусло перестает сбраживаться, очевидно, за счет блокады клеточного тканевого дыхания под воздействием избытка селена. Установлено также, что все последующие этапы пивоварения мало влияют на содержание селена. На начало процесса дображивания его концентрация менее чем на 18-20% отличается от введенных доз в сусло (остается с осадочными дрожжами). По данным авторов [53], потери селена при фильтрации пива не превышают 5-6%. При этом авторы предполагают, что селен проходит через все этапы пивоварения, будучи в связанном состоянии с какими-то белковыми фракциями. Доказательств реальности указанного механизма авторы не приводят.

Однако они приводят данные, что и при дображивании пива количество дрожжевых клеток увеличивается почти вдвое по сравнению с контролем (на 28,6-66,6%) и продолжает расти по ходу дображивания: 540 КОЕ/л через девять-одиннадцать дней по сравнению с контролем. Однако плотность пива, его кислотность и содержание алкоголя по сравнению с контролем изменялись незначительно. На этом основании разработчики технологии рекомендуют сократить сроки основного брожения и дображивания (на одни и двое суток соответственно), ориентируясь на достижение в готовом продукте определенного количества взвешенных дрожжевых клеток. По СанПиН 2.3.2.1078-01 для пива нефильтрованного этот показатель должен быть не более 500 КОЕ/л [56].

Данные рекомендации не выглядят бесспорными, как и необходимость применения селена на стадии главного брожения. Кроме того, специальные исследования [57] показали, что различные формы селена неадекватно влияют на физиолого-биохимическую активность дрожжей, но при этом зависимость продуктивности клеток от концентрации различных соединений селена имеет экстремальный характер. При этом одна и та же концентрация даже селеноорганического соединения (в зависимости от физиологического состояния клетки) проявляет эффект инверсии.

Создание селеносодержащего пива стоит в одном ряду с рекомендациями по использованию *селеносодержащей питьевой воды и хлеба, обогащенного селеном*. Согласно ТУ 9114-003-3802918-970 при производстве хлеба так же используют 0,05% селенит натрия в виде добавки «неоселен солянокислый».

Подмечено, что в отличие от многих многовалентных соединений селена (селенит натрия, селенат натрия, т. п.), *органический двухвалентный селен* обладает высокой всасываемостью (усваивается 85-95% дозы) и не образует в организме токсичного селенистого водорода [58].

Артезианскую питьевую воду «Богатырская™» с двухвалентным селеном (30 мкг/л) Минздрав республики Беларусь рекомендует для ежедневного использования не только взрослым (50-150 мкг селена в сутки), но

даже детям: 15 мкг детям от 1 до 3-х лет; 20 мкг – детям от 4-х до 6-ти лет и 25 мкг в сутки – детям от 7 до 10 лет [59]. Мотивация выглядит обоснованной. По данным ученых национальной академии наук республики Беларусь, проведенных геохимический мониторинг всех областей страны, население этой страны испытывает тотальную нехватку селена за счет его дефицита в продуктах питания первой необходимости. Например, в молоке содержится селена всего 2,9 мкг/кг (Гомельская область); в хлебе – от 4,8 (г. Брест) до 11,3 мкг/кг (г. Минск); в картофеле – от 4,3 (г. Брест) до 9,9 мкг/кг (г. Минск).

Согласно мнению участников международного совещания «Проблема преодоления недостаточности селена в Российской Федерации» (Тюмень, 1998 г.), наиболее перспективны БАД, содержащие в своем составе такие «органические формы селена», как **селеноцистеин или селенометионин**. Органическая форма селена – селенометионин – позволяет микроэлементу в 35 раз активнее включаться в процессы обмена веществ в организме, что свидетельствует о его более высокой биодоступности по сравнению с неорганической формой селена.

Под руководством академика РАМН А.Ф. Цыба разработана БАД «Селен-актив», содержащая органическое соединение селена, подобное тому, что традиционно содержится в пище. В рекламной акции этой БАД ученые озвучивают вывод: именно селен препятствует развитию кардиозаболеваний [60]. Аналогичную разработку, но более сложного состава, в виде препарата «Селенороз» (ТУ 9379-007-59039693-05; свидетельство государственной регистрации №77.99.23.3.У7875.7.05 от 14.05.2005) представили ОАО НПО «Роз». В таблетке этой БАД 50 мкг двухвалентного органического селена (9-финил-симм-октагидроеленксантин) сочетается с экстрактом чеснока и топинамбура.

В пище селен содержится в морепродуктах, мясе домашней птицы и животных. Весь этот Se находится в двухвалентной органической форме, причем в животных продуктах преобладает селеноцистеин (Se-Cys), а в растительных – селенометионин (Se-Met) [32, 61]. Главным источником Se в питании человека

являются зерновые, особенно пшеница [62, 63, 58, 29]. Основная форма Se в зерне – это Se-Met. По некоторым данным, основная часть этой аминокислоты сосредоточена в зародыше, поэтому тонкий помол муки с удалением его элементов снижает уровень потребления Se [62]. Биодоступность органического селена из пшеницы и животного продукта (мяса), по-видимому, одинакова [58].

Зерновые продукты также содержат селен, причем его количество зависит от содержания селена в почвах. Содержание селена в почвах варьируется от 0,03 до 0,8 млн.<sup>-1</sup> (ppm), резко увеличиваясь в зоне влияния вулканов, медеплавильных производств и геохимических аномалий. Сторонники свободного использования селена как средства омоложения организма игнорируют накопленные человечеством наблюдения над смертельно опасными последствиями влияния селена на организм человека и теплокровных. Не учитываются при этом и результаты исследований состояния здоровья работников селеновых производств. Селен широко, но крайне неравномерно, распределен в почвах по регионам страны. Известны территории так называемых селеновых геохимических аномалий. Избыток содержания этого элемента в растениях (до  $5 \cdot 10^{-6}\%$ ) вызывает облысение овец и болезни копыт, выпадение перьев у птиц. Описаны геохимические селеновые аномалии на территории Тувы. Там животные получают с кормом около 2 мг селена в сутки. Этого количества достаточно, чтобы вызвать признаки хронической интоксикации. Описаны даже региональные селенозависимые эндемические заболевания животных и человека [64, 65, 66]. Причиной селенового токсикоза может быть даже вода [67].

Селен – единственный элемент, который при высоком содержании в растениях может вызвать внезапную смерть животных и человека. Известен случай гибели в течение одной ночи большого стада овец, которые паслись на пастбище в пределах селеновой аномалии. Характерны системные нарушения: у животных изменялась координация движений, они стояли, пошатываясь, с опущенной головой и помутневшими глазами, прежде чем пасть на землю. В Венесуэле опи-

саны массовые случаи отравления людей плодами бразильского ореха *Lecythis ollaria*, содержащими соединения селена. В одном бразильском орехе содержится 120 мкг селена – примерно в 10 раз больше, чем любом другом продукте. Причем тошнота, понос и рвота сочетались с сухостью кожи и полным выпадением волос, которые вскоре вырастали вновь [68]. В селеновых аномалиях (содержание селена в почвах в 1000 раз выше среднего) обычные растения становятся ядовитыми из-за того, что селен замещает серу в белках, аминокислотах и, по-видимому, в эфирных маслах. Однако в ядовитых грибах (бледная поганка, мухомор и др.) селен концентрируется независимо от того, растут они в зоне аномалий или нет. Например, подмосковный красный мухомор имеет концентрацию селена в 100 раз выше, чем в почве, в силу своих биологических особенностей накапливая смертельные дозы селена из обычных почв.

Считается, что смерть человека наступает вследствие того, что селен в силу своей биологической близости к сере, но большей химической активности постепенно замещает серу в ферментных системах, приводя к необратимым разрушениям в организме. Ввиду большого сходства физико-химических свойств метионина и селенометионина последний способен замещать первый в белках, включаясь по специфическому для метионина механизму: «соответствующая тРНК<sup>met</sup> «ошибается», принимая за метионин его селеновый аналог» [41]. Показано, что после введения животным внутривенно или перорально меченого селена (<sup>75</sup>Se-метионина) последний включается в большое число белков самой различной молекулярной массы как в плазме и в эритроцитах, так и в различных тканях. В числе этих белков и b-цепь глобина, для которого такое включение весьма характерно [69]. При неспецифическом включении селенометионина в белки не соблюдается какая-либо определенная стехиометрия. При этом Se-Met является хорошим источником селена для синтеза специфических селенопротеинов только тогда, когда организм нормально обеспечен серой в форме метионина. Процесс включения Se-Met в

тканевые белки и высвобождение из них при протеолизе протекают медленно. С этим обстоятельством связана, по всей видимости, гораздо меньшая токсичность Se-Met в сравнении с селенитом при пероральном поступлении [33, 41]. Часть высвобождаемого Se-Met трансаминируется с образованием аланина и метилгидроселенида, который далее либо метилируется и экскретируется, либо деметилируется до селеноводорода, включаемого в лабильный пул селена организма.

Другой путь метаболизма – транссульфурация с образованием селеноцистеина. Последний может далее, во-первых, неспецифически включаться в тканевые белки вместо цистеина. Включение Se-Cys в тканевые белки зависит от обеспеченности организма серой так же, как и включение Se-Met. Во-вторых, часть селеноцистеина деселенируется с образованием либо селенита [41], либо селеноводорода под действием зависимой от витамина B<sub>6</sub> селеноцистеинлиазы [70, 71] и с промежуточным образованием при этом нульвалентного Se. Хотя в состав глутатионпероксидазы, селенопротеина P и других Se-специфических селенопротеинов Se входит именно в составе селеноцистеина, последний в сколько-нибудь заметных количествах непосредственно в эти белки не включается [72, 73, 41].

Селен в элементарной форме (известны три аллотропные модификации: красный аморфный порошок, серая форма гексагональной структуры, моноклинные красные кристаллы), по-видимому, совершенно безвреден для человека. Однако его соединения представляют опасность. Соединения селена могут поглощаться, поступая в организм через легкие, кишечный тракт или кожу [74].

Резкое вдыхание больших количеств дыма селена, диоксида селена или селенистого водорода приводит к отеку легких вследствие локального раздражающего действия на альвеолы; этот отек может не проявляться в течение 1-4 часов после воздействия. Непереносимо воздействие *селенистого водорода*, имеющего запах более неприятный, чем сероводород, при концентрации его в атмосферном воздухе 5,0 мг/м<sup>3</sup>. По гигиеническим критериям Администрации здра-

воохранения и профессиональной безопасности США среднесменная концентрация (TWA OSHA) в пересчете на селен составляет  $0,05 \text{ млн}^{-1}$  (ppm) или  $0,2 \text{ мг/м}^3$ . *Гексафторид селена*, который используется как газообразный электрический изолятор, имеет показатель TWA OSHA на уровне  $0,4 \text{ мг/м}^3$ . У лиц, которые находятся в атмосфере, содержащей пыль *диоксида селена*, развивается заболевание, известное среди рабочих как «розовый глаз», – аллергия, сопровождаемая розовым цветом век и приводящая к одутловатости. Диоксид селена (ПДК =  $0,1 \text{ мг/м}^3$ ) опасен при поступлении даже через неповрежденную кожу. Контакт кожи с диоксидом селена или *оксихлоридом селена* может вызвать ожоги, кожные нарывы или сенсбилизацию к селену и его соединениям.

Наиболее характерным признаком интоксикации селеном является чесночный запах изо рта. Этот запах, вероятно, вызывается *диметилселеном*, который образуется в печени при детоксикации селена путем метилирования. Этот запах быстро исчезает, если работника удалить из зоны воздействия селена. Более ранним признаком, чем чесночный запах, является металлический привкус во рту. Характерны неспецифические общесистемные нарушения: бледность, утомление, раздражительность, слабые желудочно-кишечные симптомы и головокружение. Дж. Р. Гловер (1987) сообщает о возможности повреждения печени у людей, подвергающихся воздействию высоких концентраций соединений селена.

При периодических профосмотрах работников селеновых производств было установлено, что если концентрация селена в моче рабочих выше  $0,1 \text{ мг/л}$ , то следует принимать меры, обеспечивающие безопасность этих производств [74, 75].

Исследователи баланса микроэлементов в организме различных групп населения по их концентрациям в волосах, моче и крови для обнаружения дисбаланса селена в организме рекомендуют использовать в качестве диагностического теста определение глутатионпероксидазы, малонового диальдегида и других показателей перекисного окисления липидов [12, 76].

На основании этой информации следует считать, что селен оказывает влияние не столько на отдельные клетки, сколько на системы целостного организма (из органов в первую очередь на печень), а критическими признаками воздействия селена на организм человека следует считать не субъективные признаки (такие, как чесночный запах изо рта или металлический привкус во рту), а объективное выявление **селена или его соединений в моче**.

Кроме дорогостоящих методов определения селена методами атомно-эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой [77] применим фотометрический ( $\lambda = 420 \text{ нм}$ ) по реакции с 3,3-диаминобензидином и последующим экстрагированием продуктов реакции толуолом. Чувствительность метода равна  $0,5 \text{ мкг}$  в анализируемом объеме раствора при относительной погрешности измерений  $\pm 25\%$  [78].

Известно, что в пиве, даже изготовленном по традиционным технологиям, содержится значительное количество токсичных продуктов: высшие спирты, альдегиды, вицинальные дикетоны, эфиры и многие другие побочные продукты брожения [79], которые перерабатываются и обезвреживаются в печени. Поэтому вводить в готовый продукт селен, имеющий усиленное гепатотропное влияние, мы не считаем корректным, особенно учитывая малый диапазон между его терапевтической и токсичной дозами.

Практически по токсичности воздействия это может быть равнозначно последствиям: закусывать пинту хорошего пива бразильским орехом ( $120 \text{ мкг}$  селена в одном орешке), экзотической сушеной рыбкой ( $100 \text{ г}$  «красного лусиана» содержат  $200 \text{ мкг}$  селена), крошкой головки красного мухомора или бледной поганки. Между тем хорошо известен старый французский способ выживания от отравлений мышьяком (излюбленный яд придворных интриг): длительное добровольное применение в пищу нарастающих доз яда сопровождалось резкой стимуляцией защитных сил организма и нечувствительностью к действию заведомо смертельных его доз. На сегодняшний день цикловой способ (по две капсулы ежедневно по десять дней с переры-

вами) применения селеносодержащих БАД также сопровождается заметной иммуностимуляцией [80, 81, 82, 83].

Таким образом, важно подчеркнуть два обстоятельства:

– во-первых, соединения неорганического Se обладают низким порогом токсичности ввиду ограниченных возможностей утилизации их главного токсичного метаболита – селеноводорода (аниона гидроселенида);

– во-вторых, неорганический селен в организме человека и животных может включаться в селеноцистеин, но никогда не включается в селенометионин. Как показали эксперименты с меченым селенометионином-<sup>75</sup> Se-Met [72, 69], соединения селена включаются в циклы воспроизведения жизненно важных ферментов, делая их неполноценными.

Этот механизм замещения селеном серы в ферментных системах напоминает механизм возникновения так называемой «уровневой болезни» с проявлениями злокачественного размягчения костей у взрослых людей и домашних животных. Установлено, что природный стронций ( $Sr^{+2}$ ) при его избыточном поступлении в организм из природных

сред «выбивает и замещает» из кристаллической решетки костей кальций и магний. Костные трабекулы и контрофорсы при этом теряют свою опорную функцию, что делает кости «рахитически мягкими».

Накопленные факты ставят под сомнение общие представления о полезности селеносодержащих добавок, ставя их на один уровень генетической вредности с генномодифицированными продуктами, также способными быть строительным материалом для неполноценных белков постоянно обновляющегося организма. Избыток поступления в организм любого из биофилов имеет свою определенную клинику. К чему приводит острый избыток селена в организме, ясно из клиники отравлений бледной поганкой. Но к чему может привести массовое использование генетически измененных пищевых продуктов, покажет только время.

Приходится признать, что использование неорганических соединений селена допустимо только в лекарственных формах при наличии риска развития клинических проявлений дефицита этого ультрамикрорезультанта [84].

#### Список использованной литературы:

1. Janghorbani, M. The selenite-exchangeable metabolic pool in humans: a new concept for the assessment of selenium status / M. Janghorbani [e.a.] // Amer J. Clin. Nutr., 1990. – V.51. – P. 670–677.
2. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemical to man. Some aziridines, N-, S- and o- mustards and selenium // Lion, International Agency for Research on Cancer, \* Selenium and selenium compounds, 1957 – Vol 9. – 268 p.
3. CIS 81-1954. «Toxicology of selenium: A review» / C.G. Wilber // Clinical Toxicology. – New York, 1980 – 17/2 – p. 171-230.
4. CIF 80-729. \* Selenium. Vocal-Borek, H. USIP report 79-16 (University of Stockholm, Institute of Physics, Vanadisvagen 9, Stockholm). – Nov., 1979 – 220 p.
5. CIS 77-155. Selenium. // DC, National Academy of Sciens. – Washington, 1976 – 203 p.
6. CIS 80-10541. «Selenium and its mineral compound» / C. Morel [e.a.] // Fiche Toxicologique №150. Institute national de recherche et de securite. Cahiers de notes documentaires – Securite et hygiene du travail. – Paris, 1980 – No 1244-98-80. – p. 181-185.
7. Jansson, B. Association between serum selenium and the risk of cancer / B. Jansson // Metalions in biological systems, 1980 – Vol.10. – P. 281 – 311.
8. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: МР. 2.3.1.1915-04 / ГУНИИ питания РАМН. – М., 2004. – 36 с.
9. Макарникова, Л.А. Дефицит селена и пути его коррекции в организме человека / Л.А. Макарникова, Л.А. Шигина, Г.А. Гореликова // Пиво и напитки. – 2005 – №1 – С. 34-36.
10. Лузан, В.Н. Производство пива, обогащенного селеном / В.Н. Лузан, С.С. Червонная, О.А. Усачева // Пиво и напитки. – 2006 – №5. – С. 64-65.
11. Аникина, Л.В. Селен-экология, патология, коррекция / Л.В. Аникина, Л.П. Никитина. – Чита, 2002. – 400 с.
12. Некрасов, В.И. Элементный статус лиц вредных и опасных профессий / Л.В. Некрасов, А.В. Скальный. – М.: РОС-МЭМ, 2006. – 229 с.
13. Петухов, В.И. Дефицит железа и селена в России и Латвии: возможное негативное влияние на демографические показатели / В.И. Петухов [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2003 – Т 4, №2. – С. 1-4.
14. Виноградов, А.П. Биогеохимические провинции и эндемии / А.П. Виноградов // Докл. АН СССР. – 1938. – Т 18, №4/5. – С. 283-286.
15. Докучаев, В.В. К учению о зонах природы: горизонтальные и вертикальные почвенные зоны / В.В. Докучаев // Избр. соч. – М.: ГОСИЗДАТ с/х литературы, 1949. – С. 317-332.
16. Виноградов, А.П. Биогеохимические провинции и их роль в органической эволюции / А.П. Виноградов // Геохимия. – 1963 – №3 – С. 199-212.
17. Виноградов, А.П. Геохимия редких и рассеянных химических элементов в почвах / А.П. Виноградов. – М.: Изд-во АН СССР, 1950. – 245 с.
18. Вернадский, В.И. Химическое строение биосферы Земли и ее окружения / В.И. Вернадский. – М.: Наука, 1987. – 340 с.
19. Ковальский, В.В. Геохимическая среда и жизнь / В.В. Ковальский. – М.: Наука, 1982. – 76 с.

20. Ермаков, В.В. Биогеохимические провинции: концепция, классификация и экологическая оценка. Основные направления геохимии. К 100-летию со дня рождения акад. А.П. Виноградова / В.В. Ермаков // Сб. науч. трудов. – М.: Наука, 1995. – С. 183-186.
21. Golubkina, N.A. The Human Selenium Status in 27 regions of Russia / N.A. Golubkina, G.V. Alfthan // J. Trace elements med. Biol. – 1999 – V. 13, P. 15-20.
22. Голубкина, Н.А. Обеспеченность селеном жителей Алтайского края / Н.А. Голубкина [и др.] // Вопр. питания. – 1998 – №5/6. – С. 16-18.
23. Голубкина, Н.А. Обеспеченность селеном жителей Калужской области / Н.А. Голубкина [и др.] // Вопр. питания. – 1995 – №5. – С. 13-16.
24. Голубкина, Н.А. Потребление селена населением Иркутской области / Н.А. Голубкина, Е.О. Парфенова, Л.А. Решетник // Вопр. питания. – 1998 – №4. – С. 24-26.
25. Голубкина, Н.А. Уровень обеспеченности селеном жителей северного экономического района России / Н.А. Голубкина, Я.А. Соколов // Гигиена и санитария. – 1997 – №3. – С. 22-24.
26. Голубкина, Н.А. Обеспеченность селеном различных групп населения республики Башкортостан / Н.А. Голубкина, М.В. Шагова, В.Б. Сиричев // Вопр. питания. – 1996 – №4. – С. 3-5.
27. Голубкина, Н.А. Обеспеченность селеном населения Литвы / Н.А. Голубкина [и др.] // Вопр. питания. – 1992 – №1. – С. 35-37.
28. Голубкина, Н.А. Потребление селена жителями Брянской области в районах радиоактивного заражения / Н.А. Голубкина // Вопр. питания. – 1994 – №4. – С. 3-5.
29. Голубкина, Н.А. Содержание Se в пшеничной и ржаной муке России, стран СНГ и Балтии / Н.А. Голубкина // Вопр. питания. – 1997 – 3. – С. 17-20.
30. Боев, В.М. Гигиеническая характеристика влияния антропогенных и природных геохимических факторов на здоровье населения Южного Урала / В.М. Боев // Гигиена и санитария. – 1998 – №6. – С. 3-8.
31. Нотова, С.В. Эколого-физиологическое обоснование методов коррекции элементного статуса и функциональных резервов организма человека / С.В. Нотова, автореф. дисс.... док. мед. наук. – М., 2005. – 40 с.
32. Aaseth, J. Optimum selenium levels in animal products for human consumption / J. Aaseth // Norweg. J. Agr.Sci. – 1993. – Suppl. 11. – P. 121-126.
33. Bedwal, R.S. Selenium – its biological perspectives / R.S. Bedwal [e. a.] // Med.Hypotheses. – 1993 – V. 41. – P. 150-159.
34. Скальный, А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов / А.В. Скальный, автореферат дисс.... док. мед. наук. – М., 2000. – 43 с.
35. Решетник, Л.А. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека / Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова // Микроэлементы в медицине. – 2001 – Т 2, №2. – С. 2-8.
36. Решетник, Л.А. Способы определения и методы коррекции обеспеченности селеном / Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова, А.В. Скальный // Экология моря. – 2000 – Вып. 54. – С. 68-74.
37. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын [и др.]. – М.: Медицина. – 1991. – 496 с.
38. Гореликова, Г.А. Нутрицевтик селен: недостаточность в питании, меры профилактики / Г.А. Гореликова, Л.А. Мажурникова, В.М. Позняковский // Вопр. питания. – 1997 – №5. – С. 18-21.
39. Тутельян, В.А. Селен в организме человека. Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе / В.А. Тутельян [и др.]. – М.: Изд. РАМН, 2002.
40. Питьевая вода «Дарида», обогащенная селеном [электронный ресурс]. – Минск, 1992. – Режим доступа <http://www.darida.by>.
41. Sunde, R.A. Molecular biology of selenoproteins / R.A. Sunde // Annu. Rev. Nutr. – 1990 – V. 10. – p. 451-474.
42. Janghorbani, M. Comparison of the magnitude of the selenite exchangeable pool and whole body selenium in adult rats / M. Janghorbani [e.a.] // J. Nutr. – 1990 – V. 120, N 2. – p. 190-199.
43. Combs, G.F., Combs, S.B., The role of selenium in nutrition / G.F. Combs, S.B. Combs / New-York: Acad. Press. – 1986 – V. 38. – P. 327-411.
44. Janghorbani, M. Correlation between the size of the selenite-exchangeable metabolic pool and total body or liver selenium in rats / M. Janghorbani [e.a.] // J. Nutr. – 1991 – V. 121. – P. 345-354.
45. Sayato, Y. Selenium methylation and toxicity mechanism of selenocystine / Y. Sayato, K. Nakamuro, T. Hasegawa // Yakugaku Zasshi. – 1997 – V. 117, N 10/11. – P. 665-672.
46. Amberg, R. Selenocysteine synthesis in mammalia: an identity switch from tRNA(Ser) to tRNA(Sec) / R. Amberg [e.a.] // J. Mol. Biol. – 1996 – V. 263, N 1. – p. 8-19.
47. Brigelius-Flohe, R. Determinants of PHGPx expression in a cultured endothelial cell line / R. Brigelius-Flohe [e.a.] // Biomed. Environ. Sci. – 1997 – V. 10, N 2/3. – P. 163-167.
48. Продукция ООО «НИИ лечебно-оздоровительного питания и новых технологий». Клуб потребителей АРГО [электронный ресурс]. – Новосибирск, 2006. – Режим доступа: [http://www.rpoargo.com/catalog/catalog\\_bad\\_nut.htm](http://www.rpoargo.com/catalog/catalog_bad_nut.htm)
49. Голубкина, Н.А. Влияние биологически активной добавки автолизата обогащенных селеном пекарских дрожжей на состояние кишечного барьера у крыс при анафилаксии / Н.А. Голубкина [и др.] // Вопр. питания. – 1998 – №3. – С. 18-22.
50. Нимацыренова, Л.Г. Способ обогащения продуктов питания органической формой селена. II международная научно-техническая конференция молодых ученых «Актуальные проблемы технологии живых систем» Тихоокеанский государственный экономический университет 26-29 сентября 2007 г. / Л.Г. Нимацыренова, Е.В. Мангутова, С.Д. Жамсаранова [Электронный ресурс]. – Владивосток, 2007. – режим доступа. <http://conf.psue.ru/materials/tez/section4/Nimaterenova>.
51. Директива 2002/46/ЕС Парламента и Совета Европейского Союза от 10 июня 2002 года «О единых законах о биологически активных добавках в странах-участницах ЕС» (для Европейского экономического пространства) [Электронный ресурс]. – Киев, 2007. – Режим доступа: <http://uazakon.com/document/spart11/inx11936.htm>.
52. Селен Форте – описание, противопоказания, применение [Электронный ресурс]: Мед. Справочник. – Режим доступа: <http://www.medcatalog.net/rus/s/selenium-forte.html>
53. Червонная, С.С. Технология пива светлого, обогащенного селеном: автореф. дис.... кан. тех. наук. / С.С. Червонная, автореф. дис.... кан. тех. наук. – Улан-Удэ, 2006. – 22 с.
54. Лузан, В.Н., Червонная С.С., Усачева О.А. Производство пива, обогащенного селеном / В. Н. Лузан, С. С. Червонная, О.А. Усачева // Пиво и напитки, 2006 – №4. – С. 26-27.

55. Способ производства пива: пат. 2144064 С1 Рос. Федерация / Нежевец Г.Г., Подгорный Ю.В.; заявитель Открытое акционерное Общество «АЯН»; патентообладатель Открытое акционерное Общество «АЯН». – №2144064 С1; заявл. 07.04.1999; опубл. 10.01.2000, Бюл. №23 (II ч.). – 4 с.
56. Сан ПиН 2.3.2.1078-01. Гигиенические требования к безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. – М.: ФГУП Интер СЭН, 2002. – 168 с.
57. Шишков, Ю.И. Селен-хемипревенатор в продуктах питания, пиве и напитках / Ю.И. Шишков [и др.] // Пиво и напитки, 2002 – №2. – С. 38-41.
58. Van der Torre H., Dokkum W., Schaafsma G., e.a. Effects of various levels of Se in wheat and meat on blood Se status indices and on Se balance in Dutch men / H. Van der Torre [e.a.] // Brit. J. Nutr. – 1991 – V.65.-P.69-80.
59. Вода питьевая БогАтырская™ SE<sup>+2</sup>, обогащенная органическим селеном. Производство СП БелАква, г.Гродно, РБ. Удостоверение МЗРБ №08-33-4.62254 от 22.11.2004. Сертификат соответствия Госстандарта РФ №РОСС ВУ.РБ01.В14689 от 02.02.2005 [Электронный ресурс] // Copyright ©, НП ООО «БИОСАН», Минск. Беларусь.: 2005. – Режим доступа: <http://www.biosan.desk.by/selenwater.htm>.
60. «Селен-актив» спасает сосуды. Атакуют химеру преждевременной старости // Жизнь за всю неделю. – 2007. – 7 – 13 нояб. (№45). – С.12
61. Longnecker, M.P. Selenium in diet, blood and toenails in relation to human health seleniferous area / M. P. Longnecker [e.a.] // Amer. J. Clin. Nutr. – 1991 – V.53. – P. 1288-1294.
62. Ciapellano, S. Availability of selenium in dough and bisquits in comparison to wheat meal / S. Ciapellano [e.a.] // Ann. Nutr. Metab. – 1990 – V.34. – p. 343-349.
63. Meltzer, H.M. Supplementation with wheat selenium induces a dose-dependent response in serum and urine of a Se-replete population / H.M. Meltzer [e.a.] // Brit. J. Nutr. – 1992 – V. 67. – p. 287-294.
64. Ермаков, В.В. Вопросы биогеохимии селена в связи с проявлением селенозависимых эндемических заболеваний животных и человека / В.В. Ермаков [и др.] // Матер. Второй Российской школы «Геохим. Экология и биогеохим. районирование биосферы». – М., 1999 – С. 50-53.
65. Waschulewski, I.H. Effect of dietary methionine on utilization of tissue selenium from dietary selenomethionine for glutathione peroxidase activity in the rat / I. H. Waschulewski, R.A. Sunde // J. Nutr. – 1988 – V. 118, N 3. – p. 367-374.
66. Whanger, P.D. Effects of various dietary levels of selenium as selenite or selenomethionine on tissue selenium levels and glutathione peroxidase activity in rats / P.D. Whanger, J.A. Butler // J. Nutr. – 1988 – V. 118, N 7. – p. 846-852.
67. Hamilton, S.J. Review of selenium toxicity in the aquatic food chain / S.J. Hamilton // Sci. Total environ. – 2004 – Vol. 326. – p. 1-31.
68. Бондарев, Л.Г. Ландшафты, металлы и человек / Л.Г. Бондарев. – М.: Изд. Мысль, 1976. – С. 16-18.
69. Beilstein, M.A. Deposition of dietary organic and inorganic selenium in rat erythrocyte proteins / M.A. Beilstein, P.D. Whanger // J. Nutr. – 1986 – V. 116, N 9. – p. 1701-1710.
70. Daher, R. Characterization of selenocysteine lyase in human tissues and its relationship to tissue selenium concentration / R. Daher, F. Van Lente // J. Trace. Elem. Electrolytes Health Dis. – 1992 – V. 6, N 3. – p. 189-194.
71. Deagen, J.T., Butler J.A., Beilstein M.A., Wranger P.D. Effects of dietary selenite, selenocysteine and selenomethionine on selenocysteine lyase and glutathione peroxidase activities and on selenium in rat tissues / J. T. Deagen, [e.a.] // J. Nutr. – 1987 – V. 117, N 1. – p. 91-98.
72. Bamsal, M. P. Levels and <sup>75</sup>Se-labelling of specific proteins as a consequence of dietary selenium concentration in mice and rats / M. P. Bamsal, C. Ip, D. Medina // Proc. Soc. Environ. Biol. Med. – 1991 – V. 196. – P. 147-154.
73. Burk, R.F. Recent developments in trace element metabolism and function: novell roles of selenium in nutrition / R.F. Burk // J. Nutr. – 1989 – V. 119, N 7. – P. 1051-1054.
74. Энциклопедия по безопасности и гигиене труда. Международное бюро труда. Женева.: пер. с англ. / под ред. Dr. Luigi Parmeggiani. – М.: Профиздат, 1987 – Т. 4, ч. 1. – С. 2186-2188.; 2729 с.
75. Скальная, М.Г. Макро- и микроэлементы в питании современного человека: эколого-физические и социальные аспекты / М.Г. Скальная, С.В. Нотова. – М.: РОСМЭМ, 2004. – 310 с.
76. Скальный, А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция / А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине, 2000 – т. 1. – С. 2-8.
77. Иванов, С. И. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой / С.И. Иванов, [и др.] // Сборник методических указаний МУ 4.1.1482-03, МУ 4.1.1.1483-03. – М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2003. – 56 с.
78. Метрологическое обеспечение безопасности труда: справ. / ред. И.Х. Сологян. – М.: Изд-во стандартов, 1989 – Т. 2. – С. 163-164. 253 с.
79. Третьяк, Л.Н. Новый взгляд на проблемы пивоварения / Л.Н. Третьяк, Е.М. Герасимов // Вестник ОГУ, 2003 – №2 – С. 153-162.
80. Лекарственные препараты и биологически активные добавки: полн. справ. современных лекарственных средств: пер. с англ. ЗАО «Издательский Дом Ридерз Дайджест» / ред. Нил Вертхаймер // Copyright ©. – М., 2005. – С. 452-453; 528 с.
81. Витамины, минералы и травы для вашего здоровья. Консультанты д-ра Алан Лейкин, Энн Уолкер, Джон Кормак: пер. с англ ЗАО «Издательский Дом Ридерз Дайджест» / ред. Нил Вертхаймер // Copyright ©. – М., 2006. – С. 162-163; 415 с.
82. Larsen, H. J. S. Relations between selenium and immunity / H. J. S. Larsen // Norw. J. Agr. Sci. – 1993 – Vol. 11. – P. 105-119.
83. Кудрин, А.В. Иммунофармакология микроэлементов / А.В. Кудрин [и др.]. – М.: КМК, 2000. – 537 с.
84. Гмошинский, И.В. Селен в питании: краткий обзор / И.В. Гмошинский, В.К. Мазо [Электронный ресурс] // Сайт ГУ НИИ питания РАМН. – М., 2007. – Режим доступа: <http://www.ion.ru/VMAZO4.htm>; [http://www.ion.ru/all\\_publish.html/](http://www.ion.ru/all_publish.html/).