

## ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

### К ВОПРОСУ ОБОГАЩЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ СЕЛЕНОМ

#### TO THE ENRICHMENT OF FOODS WITH SELENIUM

**Н.А. Голубкина, С.А. Хотимченко, В.А. Тутельян Н.А.  
Golubkina, S.A. Khotimchenko, V.A. Tutelian**

ГУ НИИ питания РАМЫ, Устьинский пр. 2/14. Москва 109240 Россия.

Institute of nutrition. Russian Academy of Medical Sciences, 2/14 Ust'inskiy pr., Moscow 109240 Russia.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селен, биологически активные добавки (БАД), селеновый статус.

KEY WORDS: selenium, biologically active additives, human selenium status.

**РЕЗЮМЕ:** Рассматриваются данные селенового статуса населения России, токсичность БАД, содержащих селен, биологические последствия хронического приема повышенных доз микроэлемента, опыт зарубежных стран по оптимизации селенового статуса населения. Дается обоснование нецелесообразности и опасности для населения обогащения продуктов питания селеном.

**ABSTRACT:** Data on the human selenium status in Russia and some characteristics of new biologically active additives, containing selenium, effect of chronic consumption of high selenium doses are discussed. Other countries' experience in the human selenium status optimization is presented. Inexpediency of food product enrichment with selenium and danger to human health is grounded.

Успехи в установлении эссенциальной роли селена, как мощного природного антиоксиданта, элемента, обеспечивающего предупреждение возникновения и развития кардиологических и ряда онкологических заболеваний, участвующего в метаболизме йода и поддержании иммунологического статуса организма (Голубкина и др., 2002), определили интенсивность исследований в области создания биологически активных добавок, содержащих селен. Несмотря на то, что Россия начала эти исследования много позже, чем другие страны, в настоящее время она лидирует по разнообразию БАД на основе селена.

Действительно, если за рубежом основными используемыми формами микроэлемента служат селенит и селенат натрия, а также пекарские и пивные дрожжи, обогащенные селеном, то в России, этот список пополнен принципиально новыми препаратами: микроводорослью спирулиной, обогащенной селеном, автолизатом обогащенных селеном дрожжей и двумя синтетическими препаратами: селенопираном и диметил диимидазоллил селенидом (см.

табл. 1). Низкая токсичность последних двух соединений (первое в 1000 раз менее токсично, чем селенит натрия, токсичность второго меньше в 8000 раз) послужило основой для исследований и разработки рецептуры продуктов питания, по аналогии с ранее предложенным обогащением хлеба селеносодержащими дрожжами (Золотое и др., 1998; Золотое и др., 1999). В настоящее время практически готовы рецептуры для обогащения селеном вареной колбасы, молочных продуктов и даже водки. Таким образом, вопрос стоит о реальном осуществлении бесконтрольного потребления высоких доз микроэлемента с продуктами питания населением.

Насколько целесообразно подобное обогащение, можно оценить, используя опыт зарубежных стран по оптимизации селенового статуса организма человека, эпидемиологическим данным обеспеченности селеном населения России и известным биологическим последствиям хронического потребления высоких доз микроэлемента.

#### Опыт зарубежных стран

Геохимическая неоднородность территорий различных стран обуславливает наличие в мире регионов селенового дефицита и соответственно токсикозов микроэлемента (Oldfield. 1999). В Китае, где селеновый дефицит у жителей отдельных провинций наиболее выражен, предупреждение селендефицитных заболеваний осуществляют путем добавления селенита натрия в поваренную соль. Необходимость срочных мер борьбы с селендефицитными заболеваниями (болезни Кашина-Бека и Кешана), экономические трудности страны и дешевизна предлагаемого метода определили целесообразность использования этого высоко токсичного соединения селена (Yang et al., 1984).

В Финляндии, несмотря на низкий селеновый статус населения, болезни Кешана и Кашина-Бека

Таблица 1. Основные отечественные селеносодержащие БАД.

№ п/п	Наименование	Изготовитель	Основная химическая форма селена	Состав 1 табл.
1	Селен-актив	ООО «Диод», Москва	Селенопиран*	50 мкг Se; 50 мг вит. С
2	СеленЕС	ООО «Биокор-П», Пенза	Селенопиран*	11 мкг Se; 15 мг вит.С; 2,25 МЕ вит.Е
3	Селексен	ООО «Ареал», Москва	Диметил димидазолил селенид	25 мкг Se
4	Неоселен	ООО «Иссинга», Чита	Селенит натрия	0,05%-ный раствор селенита натрия в соляной кислоте
5	Биоселен	Ростов-на-Дону	Органический селен, селен обогащенные пекарские дрожжи	50 мкг Se
6	Спирулина-Сочи-селен	ООО «Эней-Вита», Москва	Селен-обогащенная спирулина	50 мкг Se
7	Витасил		Автолизат селен обогащенных дрожжей	50 мкг Se

отсутствовали, однако, чрезвычайно высоким был процент кардиологических заболеваний. Проблему оптимизации селенового статуса населения эта страна решала на государственном уровне путем введения долгосрочной программы повсеместного использования удобрений, обогащенных селенатом натрия (Aro, Alfthan, 1995). За 10 лет с начала применения селеновых удобрений был достигнут оптимальный уровень микроэлемента в сыворотке крови взрослого населения страны (115-120 мкг/л), соответствующий максимальной активности селен-зависимой глутатионпероксидазы тромбоцитов (Alfthan et al., 1991). Тем не менее, монотонное снижение за этот период смертности населения от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний не могло быть отнесено исключительно за счет повышения селенового статуса жителей страны, поскольку одновременно осуществлялись и другие программы в рамках здравоохранения. В 2000 году использование обогащенных селеном удобрений в Финляндии было прекращено ввиду отсутствия видимого эффекта от проводимой программы на здоровье населения, а также низкой эффективности включения селена из почвы в растения (растениями усваивается не более 0,2 % вносимого в почву микроэлемента) и опасности загрязнения окружающей среды микроэлементом. В настоящее время оптимизацию селенового статуса жителей в Скандинавских странах осуществляют исключительно путем применения биологически активных добавок, содержащих селен (в первую очередь, пекарских дрожжей, обогащенных селеном, и препарата «Селена» фирмы Алко), а также посредством закупки зерна из эндемичных по селену стран мира (США, Канада, Австралия). Поскольку пшеница и продукты ее переработки являются основным источником селена для жителей большинства стран мира, то использование зерна с со-

держанием до 600-700 мкг Se/кг (производство США и Канады) дает возможность полностью исключить селендефицитные состояния у человека.

В Словении в настоящее время делаются попытки обогащать продукты растениеводства селеном путем внекорневого внесения микроэлемента — опрыскивание растений раствором селената натрия (Milovacetal., 1996), — однако метод вряд ли найдет широкое практическое применение, поскольку доля адсорбированного растениями селена также невелика и составляет всего 2-3 % от вносимой дозы.

В США, территория которых характеризуется сильной неоднородностью в распределении селена в почвах (известные эндемичные по селену штаты с крайне высоким содержанием микроэлемента — штаты Колорадо, Вайоминг, Небраска), оптимизацию селенового статуса населения осуществляют перевозкой зерновых внутри страны и применением БАД, обогащенных селеном (преимущественно, обогащенные дрожжи).

Следует также отметить, что за рубежом в животноводстве и птицеводстве широко используется применение премиксов на основе селена (в основном селенита натрия), что обеспечивает относительно высокий уровень микроэлемента в мясе и диетических продуктах и исключает случаи токсикозов у населения благодаря буферному эффекту животных и сельскохозяйственной птицы. Одновременно такой подход способствует увеличению выживаемости молодняка и повышению яйценоскости кур.

#### Данные обеспеченности селеном населения России

Данные геохимической характеристики почв и историческая регистрация случаев селендефицитных заболеваний среди сельскохозяйственных жи-

вотных и населения России предполагают наличие обширных зон селенового дефицита, начиная от Балтийского и заканчивая Японским морем (Ермаков, 1999). Положение усугубляется существованием на большей части территории страны дефицита йода. Дефицит последнего, как известно, усугубляется недостатком потребления селена, поскольку селен входит в состав ряда ферментов, участвующих в метаболизме йода (Arthur et al., 1994).

Тем не менее, эпидемиологические исследования по установлению селенового статуса населения России, проводимые институтом питания РАМН с 1988 г., позволили показать, что в целом показатели обеспеченности характеризуются интервалом содержания селена в сыворотке крови жителей от 60 до 145 мкг/л при среднем уровне 90-100 мкг/л (Golubkina, Alfthan, 2000). Истинные селендефицитные состояния, соответствующие уровню селена в сыворотке крови менее 50 мкг/л (Combs, Combs, 1986), практически отсутствуют (за исключением единичных случаев в Читинской области). В селендефицитной Бурятии селеновый статус населения Улан-Удэ соответствует 62 мкг Se/л сыворотки крови, в Костромской области зарегистрированы случаи 60-63 мкг/л. Не оправдываются предсказания на основе геохимической характеристики почв (Ермаков, 1999) селенового дефицита среди населения в таких регионах, как Ярославская, Архангельская, Вологодская области, промышленных городах Урала (Солбица, Alfthan, 2000). В тоже время оптимальная обеспеченность микроэлементом населения для России также не характерна и отмечена лишь на Сахалине и в отдельных городах страны, что часто обусловлено спецификой промышленного производства (города Сызрань Самарской обл., Долгопрудный Московской обл. и др.).

В целом, выраженный дефицит селена у населения России является скорее исключением из правил, нежели характерной чертой современного российского общества. Учитывая, что оптимальная обеспеченность селеном соответствует концентрации селена в сыворотке крови 115-120 мкг/л, наблюдаемые величины обеспеченности следует рассматривать, как показатели пониженного селенового статуса, соответствующие в среднем 75-83 % оптимального уровня потребления микроэлемента. Таким образом, необходимость осуществления срочных мер глобальной селенизации продуктов питания в России отсутствует.

### Последствия хронического потребления повышенных доз селена

Длительные широкомасштабные исследования применения высоких доз селен-обогащенных БАД (200 мкг/день) среди лиц с карциномой кожи выявили эффективность селена в предупреждении возникновения и развития рака простаты, рака легких и кардиологических заболеваний (Clark et al., 1996).

Совместное применение обогащенных селеном дрожжей (50 мкг в день), витамина Е и р-каротина обнаружило умеренный защитный эффект селена в отношении величины общей смертности, общей смертности от онкологических заболеваний и смертности от рака желудка у больных плоскоклеточной дисплазией (Comstock et al., 1997). Однако, использование среди населения неорганического селена совместно с 26 витаминами и минералами не выявило заметного защитного эффекта (Blot et al., 1993). Синергические и антагонистические взаимосвязи среди микроэлементов в организме определяют возможности дисбалансов при хроническом потреблении селена. Наиболее убедительные данные в этом отношении получены в Финляндии, где через 10 лет после применения селен-обогащенных удобрений в стране был достигнут оптимальный уровень селена в крови жителей. В грудном молоке также наблюдалось существенное повышение уровня микроэлемента и снижение содержания кадмия. Однако, наряду с этими положительными факторами, установлено серьезное снижение уровня цинка и меди в грудном молоке (Kantola et al., 1999). Данные американских исследователей показывают, что потребление БАД, содержащих селен, в процессе беременности приводит к увеличению уровня выведения железа с мочой (Голубкина и др., 2002). Исследования на растениях указывают на возможные дисбалансы под действием селена таких элементов, как кобальт, медь, марганец. Для человека исследования в этой области далеки от своего завершения.

### Опасность обогащения селеном продуктов питания в России

В настоящее время Россия наводнена биологически активными добавками к пище, обогащенными селеном, отечественного производства и импортируемыми из-за рубежа.

Отсутствие выраженного селенового дефицита в стране, за исключением лишь отдельных населенных пунктов Читинской области, не дает оснований для осуществления селенизации продуктов питания. Действительно, в Финляндии средний уровень селена в сыворотке крови населения перед началом использования удобрений, обогащенных селеном, а, следовательно, и продуктов растениеводства и животноводства, составлял 45 мкг/л — это в два раза ниже, чем средний уровень селена в сыворотке крови населения России (90-100 мкг/л). При этом следует помнить, что в течение всего периода проведения программы селенизации в Финляндии проводился систематический контроль за селеновым статусом *всего* населения страны, за уровнем селена в почвах, питьевой воде, растениях и животных. Возможно, в Читинской области производство продуктов питания с повышенным содержанием селена и может быть оправданным, однако требует постоянного широкомасштабного контроля за селеновым

статусом населения, что в условиях экономического кризиса представляется мало реальным. И уже совершенно нереальным представляется проведение такого контроля в условиях всей России.

Повсеместное введение селена в пищевые продукты определяет возможность отравлений среди населения, поскольку селен — чрезвычайно токсичный химический элемент. В 1984 г. 180-кратная передозировка селена при приготовлении БАД в США привела к выраженному токсикозу у населения (Helzouer et al., 1985). Возможность передозировок в отечественной промышленности, причем, не фармацевтической, а пищевой, много выше из-за невысокой квалификации работников и пока еще отсутствия контроля за содержанием селена в обогащенных продуктах. Специфические диетические склонности отдельных л и ц определяют возможность токсикозов и при умеренном потреблении того или другого обогащенного продукта. Особенно это касается слабоалкогольных и крепких напитков (пиво, водка), потребление которых в России вышло на критически высокий уровень. Обогащение кормов сельскохозяйственных животных селеном обеспечивает демпферный эффект для человека, предупреждающий до определенной степени возможность токсикозов. Прямое введение препаратов в продукты питания исключает эту стадию защиты. Показательно, что ни в одной стране мира, даже с глубоким дефицитом селена, продукты питания селеном не обогащают. В Китае используют селенизированную поваренную соль — однако, суточный уровень потребления поваренной соли человеком сводит к минимуму возможность токсикозов среди населения.

Попытки обогатить селеном продукты питания в России в основном базируются на фактах низкой токсичности новых синтетических препаратов селена: селенопирана и диметил диимидазоллил селенида. Опасность применения этих соединений усматривается, прежде всего, в крайней скудости данных об их метаболизме. Это синтетические препараты, не встречающиеся в природе, и пока еще предложены лишь гипотетические схемы их метаболизма, не подтвержденные экспериментально. Применение населением селенопирана с продуктами питания вызывает опасения еще и тем, что даже при значительных дозах микроэлемента уровень селена в крови изменяется незначительно, что затрудняет контроль за уровнем обеспеченности селеном населения. Диметил диимидазоллил селенид более эффективен в этом отношении, однако до настоящего времени отсутствуют данные о выведении селена при потреблении препарата, ограничены сведения об аккумуляции селена органами и тканями. Наконец, совершенно отсутствуют данные о влиянии этих БАД на протекание различных заболеваний, совместимость с использованием других микроэлементов, а также лекарственных препаратов.

Особая опасность обогащения продуктов питания селеном заключается в возникновении дисба-

ланса микроэлементов, в частности, развивающемся дефиците цинка и меди (см. выше). По данным Скального (2000), дефицит цинка характерен для значительной части населения России. Анемия у беременных также встречается в России часто. Получается парадоксальное явление: погоня за оптимизацией селенового статуса населения будет невольно приводить к возникновению других дефицитных состояний у человека.

Группу риска представляют беременные, для которых снижение регистрируемых уровней селена в сыворотке крови идентифицируется как развивающийся дефицит микроэлемента. Между тем установлено, что при беременности снижается экскреция селена в мочой, а понижение концентрации микроэлемента в сыворотке крови является проявлением эндогенного регулирования, так что оптимальная обеспеченность роженицы соответствует содержанию селена в сыворотке крови 95-100 мкг/л, а не 115-120 мкг/л, как для небеременных (Голубкина и др., 2002). Недопонимание этого факта приводит к широко распространенному в отечественной науке мнению о развивающемся дефиците селена в результате беременности.

Приведенные выше рассуждения не умаляют достоинства новых чрезвычайно перспективных синтетических препаратов - селенопирана и диметил диимидазоллил селенида. Тем не менее, в настоящее время не накоплено еще достаточно экспериментальных данных, определяющих реальную возможность бесконтрольного потребления продуктов питания, обогащенных этими соединениями. В качестве биологически активных добавок к пище, когда потребление препаратов строго контролируется, преимущества препаратов неоспоримы. Более того, несомненный успех может быть достигнут при разработке специализированных продуктов питания профилактического назначения, обогащенных селеном, например, для рабочих, контактирующих с тяжелыми металлами, возможно, для рабочих по производству пластмасс и добыче и переработке нефти, лиц, получивших высокие дозы радиации. Следует, однако, отметить, что вопросы влияния специфики различных производств на селеновый статус населения изучены крайне мало и требуют углубленных исследований.

## Литература

- Голубкина Н.А., Скальный В.А., Соколов Я.А. 2002. Селен в экологии и медицине. М.: КМК. 110 с.
- Ермаков В.В. 1999. Геохимическая экология как следствие системного изучения биосферы//Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. Т.23. С.152-182.
- Золотое П.А., Тутельян В.А., Княжев В.А. 1998. Способ производства хлеба. Пат. № 2103874 // Бюлл. Изобрет. № 4.
- Золотое П.А., Тутельян В.А., Княжев В.А. и др. 1999. Разработка и применение новых видов хлеба, обогащенного органической формой селена// Пробиотики

- и пробиотические продукты в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний человека. М.С. 16.
- Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2000. 43 с.
- Alfthan G., Aro A., Arvilommi H., Huttunen J.K. 1991. Selenium metabolism and platelet glutathione peroxidase activity in healthy Finnish men: effects of selenium yeast, selenite and selenate // *Am. J. Clin. Nutr.* Vol.53. P. 120-125.
- Aro A., Alfthan G. 1995. Effects of supplementation of fertilizers on human selenium status in Finland // *Analyst.* Vol.120. P.841-843.
- Arthur J.R., Beckett G.J. 1994. Role of selenium in type I iodothyronine 5'-deiodinase and in thyroid hormone and iodine metabolism // R.F.Burk (ed). *Selenium in biology and human health.* N.Y.: Springer-Verlag. P.93-115.
- Blot W.J., Li J.Y., Taylor P.R. 1993. Nutrition intervention trials in Linxian, China // *J. Natl. Cancer Inst.* Vol.85. P.1483-1492.
- Clark L.C., Combs G.F., Turnbull B.W., Slate E.H., Chalker O.K., Chow J., Davis L.S., Glover R.A., Graham G.F., Gross E.G., Kronrad A., Leshner I.L., Park H.K., Sanders B.B., Smith C.L., Taylor I.R. 1996. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin // *JAMA.* Vol.276. No.26. P. 1957-1963.
- Combs G.F.J., Combs S.B. 1986. *The role of selenium in Nutrition.* N.Y.: Acad. Press. 525 p.
- Comstock G.W., Alberg A.J., Huang H.-Y., Wu K., Burke A.E., Hoffman S.C., Norkus E.P., Gross M., Cutler R.G., Morris J.S., Spate V.L., Helzlsouer K.J. 1997. The risk of developing lung cancer associated with antioxidants in the blood: ascorbic acid, carotenoids, a-tocopherol, selenium and total peroxyl radical absorbing capacity // *Cancer Epidemiol., Biomarkers Prev.* Vol.6. No.11. P.907-916.
- Helzlsouer K., Jackobs R., Morris S. 1985. Acute selenium intoxication in the United States // *Fed. Proc.* Vol.44. P. 1670-1674.
- Golubkina N.A., Alfthan G. 2000. The human selenium status in 27 regions of Russia // *J.Trace Elem. Med. Biol.* Vol.13. P. 15-20.
- Kantoia M., Vartianen T. 1999. Changes in trace element contents in Finnish maternal milk during selenium supplementation in fertilizers // *Proc. 7<sup>th</sup> Nordic Symp. "Trace elements in human health and disease"* Espoo. P.42.
- Milovac M., Djermanovic V., Djujic I. 1996. Effects of cereals supplementation with selenium in Serbia // *Proc. Int. Symp. "Selenium in geochemistry, biology and medicine"* Belgrade, Yugoslavia, Nov. 3-5. P.34.
- Oldfield J.O. 1999. *Selenium. World Atlas.* Belgium. 83 p.
- Yang G.Q., Chen J.S., Wen Z.M., Ge K.Y., Zhu L.Z., Chen X.C., Chen X.S. 1984. The role of selenium in Keshan disease // *Adv. Nutr. Res.* Vol.6. P.203-231.