

# SELENIUM. SOME ASPECTS OF ECOLOGY AND PARTICIPATION IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGY

Котикович Ю.С.

## СЕЛЕН. ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЕКОЛОГІЇ ТА УЧАСТІ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ



**КОТИКОВИЧ Ю.С.**  
ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім О.М. Марзєєва АМН України", м. Київ

УДК 613.27:546.23:577.15

**Ключові слова:** селен, селенопротеїни, глутатіон пероксидаза, тиоредоксин редуктаза, йодотиронін дейодиназа.

Оеред безлічі мінералів селен посідає особливе місце як найбільш суперечливий мікроелемент. Він має дуже вузький діапазон між есенціальною дозою і токсичною. Відкритий шведським хіміком І.Я. Берцеліусом у 1817 році, свою назву елемент отримав на честь Місяця (грец. — selene), тому що у природі він є супутником елемента телуру (лат. tellus — земля), відкритого раніше [4].

В історії досліджень біологічної ролі селену виділяють два періоди. Спочатку інтенсивно вивчалися токсичні властивості селену і специфічні захворювання, пов'язані з ними. Саме ці перші дослідження визначили на багато років ставлення до селену як до високотоксичного елемента, що викликає розвиток "лужної хвороби" у великої рогатої худоби і виникнення вроджених вад у людини. Незамінність елемента було встановлено лише 1957 року. У 1973 р. було відкрито глута-

тіонпероксидазу — специфічний селенопротеїн, і лише через тридцять років — інші селенопротеїни. Тоді прийшло розуміння ролі селену у харчуванні та здоров'ї. Це можна вважати справжньою селеновою революцією, яка породила безліч гіпотез і стимулювала нові дослідження й практичне застосування його у медицині і сільському господарстві [38].

Фізіологічна потреба у селені становить 70 мкг для дорослих чоловіків та 55 мкг для жінок. Під час вагітності та лактації потрібен більш високий рівень — 200-300 мкг [16].

Селен вбудовується у харчовий ланцюг людини здебільшого за схемами "ґрунт — рослина — тварина — людина" чи "ґрунт — рослина — людина" [11, 12]. Встановлено, що 90% селену людина отримує з їжею і лише 10% — з водою.

Вміст селену у водних джерелах може дуже різнитися. Але у середньому в озерних водах його концентрація становить 0,1-0,8 мкг/л, у річкових — 0,2 мкг/л [23]. У природних водах селен міститься переважно у вигляді селенітів та селенатів, а також у вигляді селенорганічних сполук [3].

ґрунт — це основне джерело селену для рослин, з яких він надходить до тварин і людини [38]. Зелені рослини, як перша ланка, мають здатність засвоювати неорганічні та органічні речовини з ґрунту. Вміст мікроелемента у рослинах у більшості випадків тісно пов'язаний з його природною концентрацією у ґрунті [5]. Крім того, ґрунт може містити різні його форми: селеніди, елементарний селен, селеніти, селенати і органічні форми. Високі концентрації селену виявлено у гірських породах, що формуються [36], а низькі — у вулканічних каменях, піску, граніті. Засвоюваність селену

### СЕЛЕН. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭКОЛОГИИ И УЧАСТИЯ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ

**Котикович Ю.С.**

*Эссенциальность селена и роль этого микроэлемента в жизни и здоровье человека была открыта несколько десятилетий назад. Описан его вклад в предотвращение онкологических и сердечнососудистых заболеваний. К тому же он регулирует воспалительный ответ и необходим для нормальной работы эндокринной и иммунной системы. Он влияет на клеточный рост и апоптоз, регулирует деятельность клеточных сигнальных систем и факторов транскрипции. Селен является компонентом как минимум 25 специфических селенопротеинов, в которые он включается только в виде селеноцистеина. На сегодняшний день хорошо изучены такие группы селенопротеинов, как глутатион пероксидаза, тиоредоксин редуктаза и йодотиронин дейодиназа. Они могут изменять метаболизм тиреоидных гормонов и функциональное состояние клеток организма за счет антиоксидантной активности и участия в поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза в клетке.*

**Ключевые слова:** селен, селенопротеины, глутатион пероксидаза, тиоредоксин редуктаза, йодотиронин дейодиназа.

© Котикович Ю.С. СТАТТЯ, 2011.

**SELENIUM. SOME ASPECTS OF ECOLOGY AND PARTICIPATION IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGY.**

**Котикович Ю.С.**

*Essential and role of selenium for a human life and health was discovered several decades ago. Its contribution in the prevention of the oncologic and cardiovascular diseases has been described. Besides this microelement regulates an immune response and it is necessary for normal work of endocrine and immune systems. It affects the cell growth and apoptosis, regulates an activity of cell signal systems and transcription factors. Selenium is a necessary component at least of*

*25 selenoproteins to which it is included only in the composition of selenocystein. At present such groups of selenoproteins as glutathione peroxidase, thioredoxine reductase, and iodothyronine deiodinase have been studied well. They are able to change a thyroid hormone metabolism and a functional cell state in the organism owing to the antioxidant activity and participation in the support of oxidation-reduction cell homeostasis.*

**Keywords: selenium, selenoproteins, glutathione peroxidase, thioredoxine reductase, iodothyronine deiodinaseh.**

рослинами залежить від безлічі факторів: рН ґрунту, окислювально-відновлювального потенціалу, мінерального складу ґрунту, рівня розвитку землеробства. У надміру заболочених ґрунтах біодоступність мікроелемента знижена, тому що він вступає до нерозчинних комплексів селену з залізом, алюмінієм та важкими металами [5, 19, 25].

Рослини дуже відрізняються за фізіологічною реакцією на селен. Їх поділяють на три групи. До першої належать рослини індиферентні до селену (градієнт концентрування <1-2) — це різні види осок, конюшини, дикорослинні злаки, до другої — з помірним його накопиченням (у них елемента у 3-10 разів більше, ніж у ґрунті) — хлібні злаки, соняшник. Третю становлять концентратори селену (з градієнтом концентрації понад 10) [5].

Продукти харчування — основне джерело надходження селену до організму людини. Пшеничне борошно, як правило, робить найбільший внесок у кількість добового надходження мікроелемента. Селен з зерновими продуктами може становити 62% від його загального надходження [11].

В Україні низькі концентрації селену у пшеничному борошні відзначалися у північних та північно-західних областях, що входять до складу Полісся та мають кислі та сильно зволожені ґрунти з низькою біодоступністю селену. Вміст селену у пшеничному борошні Волинської області —  $65 \pm 8$  мкг/кг, Сумської —  $64 \pm 7$  мкг/кг, Київської —  $78 \pm 8$  мкг/кг [8]. На півдні країни, в Одеській області, вміст селену у деяких зразках пшеничного борошна перевищує 400 мкг/кг [32].

До організму людини мікроелемент може надходити у вигляді селенметіоніну (переважно з рослинною їжею) і селенцистеїну (з продуктами тваринного походження). У складі дієтичних добавок найчастіше надходить у вигляді неорганічних сполук (селенатів та селенітів) або органічних форм мікробіального походження [7]. Органічний селен має більшу біодоступність порівняно з неорганічними формами [18].

Найактивніше мікроелемент всмоктується у 12-палій кишці, меншою мірою — у клубовій та тонкій [1]. Засвоєваність елемента становить 50-80% і залежить від багатьох факторів [31, 33]. Вона зростає під впливом білків, великих доз вітамінів А, Е і С, знижується у разі дефіциту вітамінів Е, В2, В6, метіоніну, при надходженні з їжею важких металів [23]. Зловживання спиртними напоями підсилює виведення і зменшує надходження селену до організму [30]. Радіоактивне опромінення призводить до порушення метаболізму селену та знижує рівень його антиоксидантного захисту [15].

Подальша доля органічних і неорганічних форм має відмінності. Неорганічні форми піддією тиоредоксину і у присутності відновленого глутатіону відновлюються до селеноводню. Останній, при фізіологічних показниках рН, може існувати лише як гідроселеніданіон [6].

Невелика кількість гідроселеніданіону зв'язується з транспортними і селенозв'язувачими білками й утворює стабільний пул селену. Решта гідроселеніданіону поступово зворотно метилюється і виводиться з сечею та потом. Враховуючи, що обсяг пулу строго обмежений, у разі надлишкового надхо-

дження неорганічних форм в організмі може накопичуватися токсичний гідроселеніданіон [7].

При задовільній забезпеченості селеном в організмі людини його кількість становить 10-14 мг, а кількість селену у вільному метаболічному пулі — 3,5-6,5 мг [6]. Решта селену міститься у складі тканинних білків у вигляді селенметіоніну та селенцистеїну.

Селен у пулі через селенофосфат може включатися у метіонін й утворювати селенометіонін (Se-Met). Він за своїми фізико-хімічними властивостями є аналогом метіоніну і вбудовується на його місце у різні білки [7, 35]. Чим більше у первинній послідовності метіоніну, тим більше Se-Met у ній вбудовується. У разі дефіциту селену у раціоні Se-Met може вивільнятися з тканин. Після цього він може або метилюватися та екскретуватися, або деметилюватися і включатися у вільний пул, або транссульфатуватися і перетворюватися на селеноцистеїн. Лише у формі селеноцистеїну селен може включатися до специфічних селенопротеїнів.

Нині налічується близько 25 селенопротеїнів і понад 35 селеновмісних білків. 24 селеновмісні білки виявлено у клітинній фракції печінки. Молекулярна вага їх різна і становить від 20-30 до 50-80 кДа [37].

Селеновмісні білки можна розділити на три групи.

1. Білки з неспецифічним включенням селену (наприклад, селеногемоглобін). Залежно від насиченості організму метіоніном і сіркою селен у вигляді селенометіоніну і селеноцистеїну включається до різних білків [7, 34, 35, 37].

2. Селен-зв'язуючі білки. Вони зв'язують неорганічні форми се-

Серед селеноспецифічних протеїнів вирізняють родину глутатіон пероксидази (GPX) (6 ензимів), групу тиоредоксинредуктази (TR) (3 ензими), групу йодотиронін дейодинази (D) — 3 форми, селенопротеїн P (єдиний білок, що містить більше ніж один атом селену та є основним позаклітинним джерелом селену, хороший маркер нутриціологічної забезпеченості селеном), селенопротеїн W, селенофосфатсинтетази і ще безліч селенопротеїнів з до кінця не з'ясованою функцією [34, 35, 37].

лену і депонують їх. При збільшенні вмісту селену у дієті їх експресія не зростає [6, 13, 37].

3. Специфічні протеїни, що містять селен у формі генетично закодованого селеноцистеїну. Їх експресія збільшується при підвищеному надходженні селену. При глибокому дефіциті селену у раціоні відсутні не лише активні форми ферментів, але навіть не визначається мРНК [2, 35, 37].

За допомогою селенспецифічних протеїнів мікроелемент впливає на функціонування організму [2, 7, 29, 30, 37].

Вплив селену на серцево-судинну систему нині не викликає сумніву. Показовим може бути досвід Фінляндії, де з 1985 року при вирощуванні кормових культур стали додавати селенат натрію, що дозволило не лише нормалізувати рівень селену у плазмі крові жителів, але й призвело до зниження смертності через серцево-судинні захворювання за останні 20 років у середньому на 61% [21]. Схильність до хвороб серця при

селенодефіциті може пояснюватися ослабленням антиоксидантного захисту клітин, в якій селен бере участь у складі Se-протеїнів та антиоксидантних ферментів [21, 37].

Порушення в антиоксидантній системі не лише сприяють атеросклеротичному пошкодженню судинної стінки, а й стимулюють синтез тромбогенних факторів — тромбоксану A2 і лейкотрієнів. З дефіцитом селену пов'язують випадки тяжкої кардіоміопатії у пацієнтів, які перебувають на парентеральному харчуванні.

Не можна виключити участь селену у регуляції судинного тону, тому що синтетичні феніл-аміно-алкіл-селеніди мають антигіпертензивну дію. Зв'язок селенового статусу з регуляцією артеріального тиску може проявлятися опосередковано через участь у цьому процесі антагоніста цього мікроелемента — свинцю, який здатний накопичуватися в організмі в умовах селенодефіциту. Було доведено, що збільшення концентрації свинцю у крові з 12 до 25 мкг/дл призводить до підвищення на 1-8 мм рт. ст. систолічного і на 1-4 мм рт. ст. діастолічного тиску. Кумуляція свинцю протягом тривалого часу є причиною розвитку стійкою артеріальної гіпертензії [26]. Механізм її розвитку — підвищення створення активних кисневих радикалів і недостатня ендогенна продукція оксиду азоту — основного компонента депресорної системи контролю над тонусом судин.

Добре відомо, що гормони щитоподібної залози (ЩЗ) відіграють важливу роль у зростанні, розвитку, диференціації й загальному метаболізмі в організмі людини (перша публікація, що описувала перетворення T3 з T4, з'явилася понад 50 років тому). Синтез гормонів ЩЗ відбувається переважно у формі T4. У периферичних тканинах, зокрема у печінці та нирках, T4 перетворюється на T3 (реакція каталізується дейодиназою), передбачається, що понад 80% циркулюючого T3 синтезується за допомогою дейодинази з T4 у нетиреоїдній тканині. Існує три форми ензиму. Найбільшу активність форма D-1 виявляє у печінці та нирках, D-2 — у мозку і бурій жировій тканині, D-3 — у мозку, шкірі та плаценті [34-37].

Таблиця 1

## Селенопротеїни та їх функції [34]

Селеноспецифічні протеїни	Функція
Глутатіон пероксидази (GPX)	
GPX 1	Антиоксидант у клітинному цитозолі. Можливо, депонування елемента
GPX 2	Антиоксидант у шлунковокишковому тракті
GPX 3	Антиоксидант у позаклітинному просторі і плазмі
GPX 4	Мембранний антиоксидант, структурний білок сперматозоїдів
GPX 5	Невідома
GPX 6	Аналог GPX 1
Тиоредоксин редуктази	
TR 1	Беруть участь у підтримці Red/Ox гомеостазу у клітині
TR 2	
TR 3	
Йодотиронін дейодинази	Конвертування T4 на T3
D 1	у печінці та нирках
D 2	у мозку і бурій жировій тканині
D 3	у мозку, шкірі та плаценті
Селенопротеїн P	Транспортний селенопротеїн. Ендотеліальний антиоксидант
Селенопротеїн W	Антиоксидант у скелетній та серцевій мускулатурі
Селенофосфат синтетаза	Бере участь у реакції утворення селенофосфату для синтезу селенопротеїнів
H, I, K, M, N, O, R, S, T, V	У більшості випадків роль невідома



Дейодинази є селеновмісними ферментами, і їх активність залежить від його кількості в їжі. Наприклад, дефіцит надходження селену у щурів протягом 5-6 тижнів призводить до зниження продукції Т3 у мозку, печінці та нирках. Вміст Т3 і Т4 збільшується і зменшується відповідно у селено-дефіцитних тварин [37].

Встановлено негативні зв'язки між рівнем селену у волоссі та об'ємом щитоподібної залози. Надлишок селену блокує конверсію Т4 на Т3 [33].

Спроби усунути йододефіцитні захворювання лише йодовмісними препаратами, без попереднього усунення нестачі селену, збільшують відносну кількість зобних трансформацій (дифузне збільшення ЩЗ, вузловий і змішаний зоб, аутоімунний тиреоїдит) з 18% до 83% [21]. Цей ефект пояснюють стимулюючою дією йодовмісних препаратів на функцію щитоподібної залози. Це веде до активізації окислювально-відновних процесів у тканинах. При збоях в антиоксидантному захисті у клітинах, пов'язаних з селенодефіцитом, активізація редокс-процесів у залізистому епітелії не минає безслідно.

Крім впливу на тиреоїдну систему, помічено, що гіперсексеція GPX 1 (що відбувається за надмірного надходження елемента до організму) може призвести до розвитку інсулінорезистентності та ожиріння.

Доведено, що дефіцит селену в організмі знижує продукцію антитіл, порушує диференціацію тимоцитів. Водночас показано, що додавання селену підвищує мітогенну активність Т-клітин і фагоцитарну активність макрофагів [29]. Дефіцитний за селеном раціон харчування призводить до порушення бар'єрної функції шлунково-кишкового тракту, що також може бути пов'язано зі зниженням активності імуномодулюючої системи організму [18].

Багато досліджень доводять профілактичний вплив високих доз селену на розвиток новоутворень [12, 17]. При цьому виділяють декілька механізмів антиканцерогенної дії елемента [4].

1. Підвищена концентрація селену у дієті призводить до підвищення активності глутатіонпероксидази, що пов'язано з вмістом селену в активному

центрі фермента. Підвищення активності GPX 1 забезпечує надійний захист клітин від дії вільних радикалів, що утворюються у великій кількості під дією канцерогенів. З іншого боку, селен, що надходить до організму зі сформованою пухлиною, забезпечує антиоксидантний захист ракових клітин.

2. Органічний селен у складі селен-метіоніну знижує синтез нітрозосполук.

3. Інгібує підвищену у пухлинних клітинах РНК полімерази.

Зважаючи на те, що людина отримує селен з харчового раціону, для корекції селенового статусу можна збагачувати сполуками селену рослини, корм сільськогосподарських тварин, використовувати збагачені органічними формами селену яйця для виготовлення борошняних напівфабрикатів [27] тощо.

Хороші результати отримано при збагаченні цибулі. Рослина має здатність до накопичення мікроелемента при його прикореневому внесенні. При цьому у ній підвищується вміст флавоноїдів [9]. При наземному збагаченні солодкого перцю було доведено, що рівень аскорбінової кислоти у рослинах зворотно пропорційний вмісту селену. Існує зв'язок між вмістом селену та біосинтезом каротиноїдів — останні накопичуються сортами з високим вмістом мікроелемента [14]. Перспективним напрямком вважається збагачення сої. Вона значно краще асимілює селен, ніж хлібні злаки. Зважаючи на високу харчову цінність соєвих продуктів, її використання можна розглядати як ефективний спосіб запобігання дефіциту селену [16]. Але є роботи, в яких доведено негативний вплив соєвих продуктів на розвиток йододефіцитних захворювань.

У зв'язку з тим, що багато регіонів нашої країни належать до території з "маргіальною" забезпеченістю селеном, що проявляється неспецифічним підвищенням захворюваності на інфекційні, серцево-судинні, ендокринні, онкологічні та гастроентерологічні захворювання, доцільно збагачувати раціони харчування селеном [8, 12, 31]. Можливими рішеннями можуть стати або культивування збагачених сполуками селену сільськогосподарських

рослин, або використання селеновмісних ДД. Це треба розглядати як профілактичну дію, що не потребує обов'язкової оцінки статусу селену у кожної людини [6, 7].

Таким чином, важлива роль селену у збереженні здоров'я людини потребує детального вивчення рівня забезпечення населення селеном та розробки рецептур нових селеновмісних харчових продуктів та раціонів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.Н. Авцын, Л.Л. Жаворонков, М.А. Риш и др. — М., 1991. — 348 с.
2. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г.А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2 (1). — С. 2-5.
3. Бурцева Т.И. К вопросу об участии селена в формировании элементного портрета человека / Т.И. Бурцева, И.П. Болодурина, С.В. Нотова // Вестник ОГУ. — 2006. — № 5. — С. 198-202.
4. Селен. Некоторые аспекты химии, экологии и участия в развитии патологии [Электронный ресурс] / В.В. Вапиров, М.Э. Шубина, Н.В. Вапирова и др. — Режим доступа: <http://petsu.karelia.ru/pstu/Chairs/Inorg-Chem/SELEN.Rtf>.
5. Воробець Н.М. Селен у рослинах та ґрунті, його вплив на метаболізм рослин / Н.М. Воробець // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: біологія. — 2008. — В. 24. — С. 144-148.
6. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности / И.В. Гмошинский, В.К. Мазо, В.А. Тутельян, С.А. Хотимченко // Экология моря. — 2000. — № 54. — С. 83-86.

7. Гмошинский И.В. Минеральные вещества в питании человека. Селен: всасывание и биодоступность / И.В. Гмошинский, В.К. Мазо // Вопросы питания. — 2006. — Т. 75, № 5. — С. 15-20.
8. Голубкина Н.А. Содержание селена в пшеничной и ржаной муке России, стран СНГ и Балтии / Н.А. Голубкина // Вопр. питан. — 1997. — № 3. — С.17-20.
9. Голубкина Н.А. Содержание биологически активных веществ — селена, флавоноидов, аскорбиновой кислоты и хлорофилла — в различных видах черемши / Н.А. Голубкина, Е.Л. Маланкина, О.В. Кошелева // Вопросы питания. — 2010. — Т. 79, № 1. — С. 78-91.
10. Голубкина Н.А. Пути оптимизации селенового и йодного статуса населения Хабаровского края / Н.А. Голубкина, О.А. Сенькевич, Ю. Г. Ковальский // Микроэлементы в медицине. — 2008. — Т. 9, вып. 12. Спец. выпуск: II съезд Рос. общества элементологии (24-27 ноября 2008 г., Тверь, Россия). — С. 9-10.
11. Селен в медицине и экологии / Н.А. Голубкина, А.В. Скальный, Я.А. Соколов, Л.Ф. Щелкунов. — М.: Издательство КМК, 2002. — 136 с.
12. Голубкина Н.А. Роль селена в возникновении рака простаты / Н.А. Голубкина, Я.А. Соколов // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т.2 (4). — С. 17-22.
13. Голубкина Н.А. Экология селена / Н.А. Голубкина, Л.Ф. Щелкунов, П.П. Скальный — М.: Наука, 2002. — 210 с.
14. Голубкина Н.А. Новый продукт комплексного антиоксидантного действия / Н.А. Голубкина, А.Н. Юрьев // Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т 3 (1). — С. 59-62.
15. Гореликова Г.А. Нутрицевтик селен: недостаточность в питании, меры профилактики / Г.А. Гореликова, Л.А. Маюрникова, В.М. Позняковский // Вопросы питания. — 1997. — № 5. — С.18-21.
16. Джуич И. Предотвращение (профилактика) дефицита селена у человека с помощью селенированной сои / И. Джуич, М. Миловач, В. Джерманович // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2 (4). — С. 2-11.
17. Журавская Э.Я. Микроэлементы и некоторые параметры здоровья человека / Э.Я. Журавская, К.П. Куценогий, О.В. Чанкина // Бюл. СО РАМН. — 2004. — № 4 (122). — С. 116-120.
18. Зорин С.Н. Оценка биодоступности органической и неорганической форм селена в опытах на растущих крысах / С.Н. Зорин, В.В. Пенева, А.В. Бучакова // Вопросы питания. — 2008. — Т. 77, № 6. — С. 72-74.
19. Корчина Т.Я. Экологические факторы Севера и селеновый статус некоренного населения / Т.Я. Корчина // Экология человека. — 2007. — № 5. — С. 3-7.
20. Мазо В.К. Обеспеченность селеном различных групп гастроэнтерологических больных / В.К. Мазо, И.В. Гмошинский, А.И. Парфенов // Микроэлементы в медицине. — 2000. — Т. 2 (1). — С. 28-31.
21. Петухов В.И. Дефицит селена в Латвии как общеевропейская проблема / В.И. Петухов // Микроэлементы в медицине. — 2006. — Т. 7 (2). — С. 1-10.
22. Протасова Н.А. Микроэлементы: биологическая роль, распределение в почвах, влияние на распространение заболеваний человека и животных / Н.А. Протасова // Соросовский образовательный журнал. — 1998. — № 12. — С. 32-38.
23. Решетник Л.А. Селен и здоровье человека / Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова // Рос. педиатр. журн. — 2000. — № 2. — С. 41-44.
24. Повышение биологической полноценности мяса животных при использовании в рационе органического селена / А.А. Ряднов, А.С. Шперов, Т.А. Ряднова [и др.] // Вестник ОГУ. — 2006. — № 5. — С. 223-225.
25. Сенькевич О.А. Обеспеченность селеном жителей Дальнего Востока / О.А. Сенькевич, Н.А. Голубкина, Н.Ф. Клочникова // Вопросы питания. — 2008. — Т. 77, № 2. — С. 67-71.
26. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. — М.: Оникс 21 век, 2004.
27. Собко А.Б. Оптимізація технологій борошняних кондитерських виробів репродуктивного призначення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. техн. наук: 05.18.16 "Технологія продуктів харчування" / А.Б. Собко — К., 2008. — 28 с.
28. Сучков Б.П. Гігієнічне значення селену як мікроелемента: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.02.01 "Гігієна, медичні науки" / Б.П. Сучков — К., 1996. — 45 с.
29. Селен в организме человека / В.А. Тутельян, В.А. Княжев, С.А. Хотимченко и др. — М.: Изд. РАМН, 2002. — 224 с.
30. Цикуниб А.Д. Обеспеченность селеном населения Республики Адыгея / А.Д. Цикуниб, С.А. Завгородний // Матер. I Всерос. съезда диетол. и нутрициол. "Диетология: пробл. и горизонты," 4-6 дек. 2006. — М., 2006. — С. 121-122.
31. Шаховская А.К. О применении органических форм селена в питании гастроэнтерологических больных / А.К. Шаховская // Вопросы питания. — 2001. — № 3. — С. 22-24.
32. Щелкунов Л.Ф. Проблема микроэлемента селена в южном регионе Украины / Л.Ф. Щелкунов, Н.А. Голубкина, В.Н. Корзун, М.С. Дудкин // Гігієна населених місць. — 2002. — № 40. — С. 222-231.
33. Щелкунов Л.Ф. Биогеохимия микроэлемента селена в Одесском регионе Украины / Л.Ф. Щелкунов, М.С. Дудкин, Н.А. Голубкина // Довкілля та здоров'я. — 2001. — № 3. — С. 20-24.
34. Beckett G.J. Selenium and endocrine system / G.J. Beckett, J.R. Arthur // Journal of endocrinology. — 2005. — Vol. 184. — P. 455-465.
35. Vanda Laura Papp. From selenium to selenoproteins: Synthesis, Identity and their role in human health / Laura Vanda Papp, Jun Lu, Arne Holmgren, Kum Kum Khanna // Antioxidants and redox signaling. — 2007. — Vol. 9, № 7. — P. 755-796.
36. Expression of the Type II Iodothyronine Deiodinase in Cultured Rat Astrocytes Is Selenium-dependent / Sophie Pallud, Ana-Maria Lennon, Martine Ramage et al // The journal of biological chemistry. — 1997. — Vol. 272, № 29. — P. 18104-18110.
37. Surai Peter F. Selenium in nutrition and health / Peter F. Surai. — Nottingham: UniversPress, 2006. — 973 p.
38. The role of selenium in iodine metabolism in children with goiter / P. Zagrodski, H. Szmigiel, R. Ratajczak et al // Environ. health. Perspect. — 2000. — Vol. 108, № 1. — P. 67-71.