

МЕДИЦИНСКАЯ

СЕСТРА

6 2023

Том 25



**В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ: ВАКЦИНАЦИЯ
В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ**

**ВОПРОСЫ КАЧЕСТВА СЕСТРИНСКОГО УХОДА
КЛИНИНГОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

ФИТОТЕРАПИЯ: ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ И ПУБЛИЦИСТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

www.medsestrajournal.ru
www.rusvrach.ru

Астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus* Pell.) – наиболее перспективный источник нетоксичного органического селена

П.А. Полубояринов¹, И.Я. Моисеева¹, А.В. Федоров², В.И. Струков³, М.Ю. Сергеева-Кондраченко³, О.П. Виноградова³, А.Г. Денисова³, Д.В. Вихрев³, Е.С. Панина¹, Е.В. Петрова¹, С.С. Бурмистрова⁴

¹ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»

²ФГБОУ ВО «Пензенский государственный аграрный университет»

³Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ

⁴Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Сведения об авторах

1. Полубояринов Павел Аркадьевич, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, доцент кафедры «Общая и клиническая фармакология», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Россия, тел.: +79502304876, 79502304876@yandex.ru ORCID: 0000-0001-9870-0272

2. Моисеева Инесса Яковлевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. каф. «Общая и клиническая фармакология», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», moiseeva_pharm@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1168-2871

3. Федоров Александр Викторович, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный аграрный университет», тел.: 8 (987) 075-93-83, F.058@yandex.ru

4. Струков Виллорий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры «Педиатрия», Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, г. Пенза, Россия, тел.: 8 (965) 633-60-40, villor3737@yandex.ru ORCID: 0000-0003-0959-3933

5. Сергеева-Кондраченко Марина Юрьевна, доктор медицинских наук, зав. кафедрой «Терапии, общей врачебной практики, эндокринологии, гастроэнтерологии и нефрологии», Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Пенза, Россия, тел.: 8 (902) 341-31-33, marserkon@mail.ru

6. Виноградова Ольга Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Акушерства и гинекологии», Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, г. Пенза, Россия, тел.: 8 (927) 288-78-67, o_vinogradova69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9094-8772

7. Денисова Алла Геннадьевна, доктор медицинских наук, зам. директора по науке и развитию, профессор кафедры терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ тел.: 8 (909) 322-40-66, denisovaag@piuv.ru ORCID: 0000-0002-7453-8335

8. Вихрев Денис Владимирович, кандидат медицинских наук, директор Пензенского института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ.

9. Панина Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО «ПГУ», Пенза, Российская Федерация, E-mail: panina.es@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-0682-5586>

10. Петрова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Неврология, нейрохирургия и психиатрия», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», petrovaelena2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5941-8300

11. Бурмистрова Светлана Сергеевна, ординатор, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, тел.: +7 (980) 502-47-64, beeliliya@mail.ru

Резюме

В статье рассматриваются биологическая роль селена в организме человека и возможные последствия передозировки этого микроэлемента. Дана оценка наиболее часто встречающихся в составе фармпрепаратов форм минерала с точки зрения эффективности устранения селенодефицита и безопасности. Особое внимание уделено органической форме селена – селеноцистеину. Обсуждаются преимущества использования растений – гипераккумуляторов селена в терапии селенодефицитных состояний. Представлена информация об астрагале шерстистоцветковом (*Astragalus dasyanthus* Pell.) как концентрате селена. Описан метод биофортификации L-селеноцистином, позволяющий повысить концентрацию селена в надземной части астрагала до 70 мкг на 100 мг его сухой массы. Дана характеристика российских селеносодержащих препаратов на основе астрагала шерстистоцветкового, выращенного с применением данного метода.

Ключевые слова: дефицит селена, селеноцистеин, L-селеноцистин, астрагал шерстистоцветковый, Астрагал П, SELENBIO for women.

Для цитирования: Полубояринов П.А., Моисеева И.Я., Федоров А.В., Струков В.И., Сергеева-Кондраченко М.Ю., Виноградова О.П., Денисова А.Г., Вихрев Д.В., Панина Е.С., Петрова Е.В., Бурмистрова С.С. Астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus* Pell.) – наиболее перспективный источник нетоксичного органического селена. Медицинская сестра. 2023; 25 (6): 46–51. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2023-06-09>

Woolly-flowered astragalus (*Astragalus dasyanthus* Pell.) is the most promising source of non-toxic organic selenium

P.A. Poluboyarinov¹, I.Y. Moiseeva¹, A.V. Fedorov¹, V.I. Strukov¹, M.Y. Sergeeva-Kondrachenko³, O.P. Vinogradova³, A.G. Denisova³, D.V. Vikhrev³, E.S. Panina¹, E.V. Petrova¹, S.S. Burmistrova⁴

¹FGBOU HE «Penza State University»

²FGBOU HE «Penza State Agrarian University»

³Penza Institute for Advanced Medical Education – branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Advanced Medical Education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

⁴Ryazan State Medical University named after Acad. I.P. Pavlovaena Sergeevna Sergeevna

Information about the authors

Poluboyarinov Pavel Arkadyevich, Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Associate Professor, Department of «General and Clinical Pharmacology» FSBEIU VO «Penza State University», Penza,

Russia, tel. +79502304876, 79502304876@yandex.ru ORCID: 0000-0001-9870-0272

Moiseeva Inessa Yakovlevna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, Penza State University, Penza, Russia. «General and Clinical Pharmacology» FSBEIU VO «Penza State University», moiseeva_pharm@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1168-2871

Fedorov Alexander Viktorovich, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Penza State Agrarian University», t 89870759383, F.058@yandex.ru

Strukov Villory Ivanovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor, Professor of «Pediatrics» Department Penza Institute for Advanced Training of Physicians – branch of FGBOU DPO «RMAPO», Penza, Russia, t 89656336040, villor3737@yandex.ru ORCID: 0000-0003-0959-3933

Sergeyeva-Kondrachenko Marina Yurievna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of «Therapy, General Medical Practice, Endocrinology, Gastroenterology and Nephrology», Penza Institute for Advanced Training of Physicians – branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Postgraduate Medical Education RMAPO of the Ministry of Health of the Russian Federation, Penza, Russia, tel. 89023413133, marserkon@mail.ru.

Vinogradova Olga Pavlovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of «Obstetrics and Gynecology», Penza Institute for Advanced Medical Education – branch of FGBOU DPO RMANPO MH RF, Penza, Russia, tel. 89272887867, o_vinogradova69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9094-8772

Denisova Alla Gennadyevna, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Science and Development, Professor of the Department of Therapy, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology Penza Institute for Advanced Training of Doctors – branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Postgraduate Medical Education RMANPO MH RF, Penza, Russia, t. 899093224066. 89093224066, denisoaag@piuv.ru ORCID: 0000-0002-7453-8335

Vikhrev Denis Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Director of Penza Institute for Advanced Training of Doctors – branch of FGBOU DPO RMANPO MH RF.

Panina Elena Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of General and Clinical Pharmacology, FSBEU HPE «PSU», Penza, Russian Federation, E-mail: panina.es@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-0682-5586>.

Petrova Elena Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of department «Neurology, Neurosurgery and Psychiatry», FSBEU VPO «Penza State University», petrovaelena2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5941-8300

Burmistrova Svetlana Sergeevna, resident, Ryazan State Medical University named after Acad. I.P. Pavlov, tel. +79805024764, beeliliya@mail.ru

Abstract

The biological role of selenium in the human body and the possible consequences of an overdose of the microelement are considered. An assessment is given of the most common forms of the mineral in the composition of pharmaceutical preparations in terms of the effectiveness of eliminating selenium deficiency and safety. Particular attention is paid to the organic form of selenium – selenocysteine. The advantages of using selenium hyperaccumulating plants in the treatment of selenium deficiency conditions are discussed. The information about *Astragalus dasyanthus* Pell. as a plant-concentrator of selenium is presented. A method of biofortification with L-selenocystin is described, which makes it possible to increase the

concentration of selenium in the aerial part of astragalus up to 70 mcg per 100 mg of its dry weight. The characteristics of Russian selenium-containing preparations based on astragalus woolly-flowered, grown using the method of biofortification with L-selenocystin, are given.

Key words: selenium deficiency, selenocysteine, L-selenocystin, woolly-flowered astragalus, *Astragalus P*, SELENBIO for women.

For citation: Poluboyarinov P.A., Moiseeva I.Y., Fedorov A.V., Strukov V.I., Sergeeva-Kondrachenko M.Y., Vinogradova O.P., Denisova A.G., Vikhrev D.V., Panina E.S., Petrova E.V., Burmistrova S.S. Woolly-flowered astragalus (*Astragalus dasyanthus* Pell.) is the most promising source of non-toxic organic selenium. *Meditinskaya sestra* (The Nurse). 2023; 25 (6): 46–51. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2023-06-09>

В последние годы значительно вырос интерес мирового научного сообщества к нарушениям в работе организма, вызванным дефицитом или избытком микроэлементов. Особое внимание уделяется селену (Se), без которого невозможно нормальное функционирование органов и их систем. При этом избыточное потребление этого микроэлемента может стать причиной серьезного отравления и даже летального исхода. Селен – единственный элемент, передозировка которого может вызвать внезапную смерть животных и человека [1]. Проблема поиска наиболее безопасной его формы актуальна, поскольку существующие формы Se в той или иной степени провоцируют появление нежелательных побочных эффектов.

Функции селена в организме человека

Спектр фармакологического влияния Se на организм человека достаточно широк. Будучи важным компонентом таких ферментов, как глутатионпероксидаза, тиоредуксинредуктаза и йодтирониндейодиназа, а также более двадцати других селенопротеинов, микроэлемент участвует в осуществлении их антиоксидантных и иммунокорректирующих функций, в метаболизме гормонов щитовидной железы, окислительно-восстановительных процессах, обмене жиров, белков и углеводов, в регуляции циркадных ритмов, взаимодействует с витаминами, ферментами и биологическими мембранами [2–4].

Регуляция выработки активных форм кислорода (АФК), происходящая при участии Se, влечет снижение производства окисленных ЛПНП и, следовательно, риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Se обеспечивает защиту миокарда от ишемического повреждения [6, 7], уменьшает вероятность развития ишемической болезни сердца на 24% [8]. На фоне приема селеносодержащих витаминных комплексов уровень С-реактивного белка – маркера сердечно-сосудистого риска – снижается [9]. Когда же организм испытывает дефицит Se, значительно уменьшается внутренняя устойчивость миокарда к ишемическому инсульту [10].

Сообщалось, что Se проявляет антиканцерогенный эффект в отношении предстательной железы, печени, легких, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря [11–13]. По результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контроли-

руемого исследования, прием добавок микроэлемента обеспечивает снижение общей заболеваемости раком на 50% [14]. Точный молекулярный механизм противоопухолевого действия Se до конца не изучен. Предполагается, что в его основе лежит антиоксидантная активность микроэлемента, способность минерала снижать окислительный стресс и ограничивать повреждение ДНК [15–19]. Другие возможные противоопухолевые механизмы Se включают индукцию апоптоза, остановку клеточного цикла и генов репарации ДНК, ингибирование активности протеинкиназы C и роста клеток, а также влияние на экспрессию эстрогеновых и андрогенных рецепторов [16, 19, 20].

Важнейшая роль принадлежит селену в процессе функционирования иммунной системы. На это указывает тот факт, что инъекции и прием добавок микроэлемента способствуют повышению активности естественных клеток-киллеров (NK), пролиферации Т-лимфоцитов, усиленной выработке интерферона γ , повышению чувствительности высокоаффинных рецепторов интерлейкина-2, усилению вакцинного иммунитета, увеличению количества В-клеток, продуцирующих антитела [21–23]. В качестве неспецифического иммуномодулятора Se оказывает хороший лечебный эффект при бронхиальной астме, atopических дерматитах [24]. Кроме того, доказано защитное действие препаратов Se в комплексе с цинком в отношении инфекционных заболеваний [25].

Особую роль играет Se в деятельности щитовидной железы. Этот орган содержит наибольшее количество микроэлемента в виде селенопротеинов в пересчете на 1 г ткани и обладает способностью задерживать и накапливать Se даже в условиях его дефицита. Микроэлемент в составе белковых комплексов регулирует процессы образования активных и неактивных форм тиреоидных гормонов, защищает щитовидную железу от последствий окислительного стресса, эффективно снижает уровень антител к тиреопероксидазе у больных с аутоиммунным тиреоидитом, улучшает качество жизни больных с эндокринной офтальмопатией, снижает уровень тиреоидных гормонов и повышает концентрацию ТТГ при тиреотоксикозе, уменьшает риск формирования диффузного зоба, узлов в щитовидной железе и рака этого органа [11, 26–28].

Кроме перечисленного, Se участвует в имплантации эмбриона, развитии плаценты, повышении фертильности посредством увеличения подвижности сперматозоидов, синтеза тестостерона и спермы [29, 30]. С участием микроэлемента в сетчатке глаза происходит процесс перевода световой энергии в нервный информационный импульс. В глазах орлов, славящихся остротой своего зрения, обнаружено в 100 раз больше Se, чем у человека. В регионах с полным отсутствием микроэлемента в природных средах отмечается значительно большее количество слабовидящих детей и нередко случаи рождения слепых [1].

Имитируя эффект пищевого ограничения, Se замедляет возрастные нарушения в организме и продлевает жизнь [31]. У людей с дефицитом микроэлемента отмечается низкая продолжительность жизни из-за преждевременного старения [32].

Известно, что соединения Se относятся к высокотоксичным ядам. Грань между эффективными и токсичными дозами микроэлемента крайне тонка: безопасная дозировка селена 40 мкг/сут — 400 мкг/сут, 400–800 зона неопределенности, может появиться токсичность, а может нет. Свыше 800 мкг/сут — однозначно токсичная, что может стать причиной острого отравления, проявляющегося тошнотой, рвотой, болью в животе, диареей, выпадением волос, хрупкостью ногтей, поражением периферических нервов, характерным запахом чеснока в выделяемом поте и выдыхаемом воздухе. Вполне вероятен летальный исход. Важным фактором, который определяет биодоступность и безопасность селена, является форма минерала, в которой он присутствует в препарате.

Источники и формы селена

Основной источник Se — пищевые продукты. Высокое содержание микроэлемента зафиксировано в морепродуктах, злаках и мясных продуктах, низкое — в молоке, овощах и фруктах [33, 34]. Однако уровни Se в пищевых продуктах могут значительно варьировать в зависимости от географического региона и уровня микроэлемента в почве.

В России выделяют три группы регионов по обеспеченности селеном взрослых жителей: с низким (60–80 мкг/л), средним (81–115 мкг/л) и высоким (более 120 мкг/л) уровнем [35]. Согласно отчету НИИ питания РАМН, регионами с низким и крайне низким содержанием селена в окружающей среде являются Забайкальский край, Иркутская, Мурманская, Ленинградская, Архангельская, Новгородская, Вологодская, Ярославская, Ивановская, Тверская, Московская и некоторые другие области, а также республики Бурятия и Коми. В целом по России, согласно данным последних эпидемиологических исследований, более чем у 80% населения обеспеченность селеном ниже оптимальной [36, 37].

Компенсировать дефицит Se и предотвратить вызванные им нарушения в работе организма позволяет применение биологически активных пищевых добавок (БАД — нутрицевтиков) или обогащение микроэлементом пищевых продуктов повышенного спроса [32, 38–42]. На отечественном фармацевтическом рынке на данный момент представлено около 120 селеносодержащих препаратов. Доступность и токсичность содержащегося в них Se во многом определяется природой соединения. Более токсичными признаны неорганические формы селена. Поэтому при профилактике селенодефицитных состояний предпочтение чаще отдают органическим формам минерала. На основе имеющихся в научной литературе сведений [43] дадим характеристику наиболее часто встречающимся в составе современных препаратов формам селена, кратко обозначив их преимущества и недостатки.

- **Коллоидный элементный селен** (нанокрасный элементный селен, наноселен) получают путем добавления бычьего сывороточного альбумина к окислительно-восстановительной системе селенита и глутатиона. Он проникает в клетки через

их стенки. Его усвояемость зависит от размера частиц Se в коллоидном растворе, поэтому количество поступившего в организм микроэлемента сложно заранее предсказать и проконтролировать. Этим обусловлена более высокая токсичность данной формы селена по сравнению с простым элементным селеном.

- **Селенит и селенат натрия** — наиболее токсичные, малоуправляемые неорганические формы Se. Они практически не накапливаются в тканях, а потому не способны поддерживать запасы микроэлемента в организме. При их избыточном поступлении в организм образуется высокотоксичный селеноводород, пути утилизации которого ограничены. Селенит натрия к тому же является прооксидантом и при совместном приеме с витаминами-антиоксидантами вызывает оксидативный стресс, окисляя витамины антиоксиданты, поступающие с пищей.
- **Эбселен** — органическая форма Se, обладающая существенным недостатком подавлять множество различных ферментов, в том числе алкогольдегидрогеназу — фермент, перерабатывающий алкоголь, и липоксигеназу — фермент, метаболизирующий полиненасыщенные жирные кислоты. В качестве источника селена признан бесперспективным.
- **Селенопиран** — еще одна органическая форма Se. Ее малая токсичность обусловлена трудностями отщепления Se от молекулы вещества. Как эта форма ведет себя в организме человека, изучено недостаточно.
- **Диметилдипирозолилселенид** — низкотоксичная органическая форма Se, метаболизм которой, а также способность восполнять дефицит микроэлемента в организме человека изучены недостаточно. Есть мнение, что соединение отличается низкой биодоступностью из-за отсутствия механизма, позволяющего отщеплять микроэлемент от молекулы вещества. Этим же объясняют и его безопасность.
- **Селенометионин** — органическая легкоусвояемая форма селена. После всасывания в кишечнике либо распадается до селенида, в результате чего реализуются биологические функции Se, либо неконтролируемо встраивается в белки вместо аминокислоты метионин. Последнее может вызвать изменение пространственной структуры белков и стать причиной токсикоза.
- **Селеноцистеин (селеноцистин)** — один из наиболее значимых эндогенных антиоксидантов и натуральных соединений Se, представляющий собой точную копию молекулы серосодержащей аминокислоты цистеин с той лишь разницей, что вместо атома серы в ней присутствует атом селена.

Селеноцистеин (Sec) присутствует в различных растениях, в органах и тканях животных. Он способен существовать в окисленной (селеноцистин) и в восстановленной формах. Обычно присутствует окисленная форма селеноцистин (Sec-Sec) как наиболее устойчивая в воздухе. После перорального приема

с аминокислотной транспортной системой соединение быстро распределяется по организму и включается в метаболические процессы [44]. В тонком кишечнике селеноцистин метаболизируется в промежуточный продукт — селеноцистеин-глутатиона селеносульфид (Sec-SG, где SG — окисленный глутатион) который, в свою очередь, восстанавливается до селеноцистеина. Восстановленный селеноцистеин при участии ферментов расщепляется до селеноводорода и аминокислоты аланин. Таким образом, весь процесс образования общей регулируемой формы Se в организме — гидроселенида-аниона — контролируется ферментативно [45–47].

Возможность ферментативного расщепления селеноцистеина и повторного использования Se в биологических средах организма — важное преимущество данной формы микроэлемента перед другими.

Наиболее соответствующей физиологии человека, хорошо усваиваемой, эффективной и безопасной формой Se является аминокислота L-селеноцистин (селеноцистеин в восстановленном состоянии). Лишь она обнаруживается в составе природных белков, в отличие от другого изомера аминокислоты — D-селеноцистина. ГОСТ 12.1.007-76 относит L-селеноцистин ко 2-му классу опасности. Это означает, что данное соединение в 6–7 раз менее токсично, чем селенометионин, и в 12–15 раз превосходит по степени безопасности селенит натрия [44]. Эта форма селена считается наиболее перспективным источником микроэлемента.

Астрагал шерстистоцветковый — лучший источник биодоступного селена. Препараты на его основе

Наиболее биодоступен и безопасен Se, полученный из растительных источников [48]. Отличительной особенностью растений является их способность превращать неорганические формы микроэлемента в органические и аккумулировать минерал. По накоплению уровней Se все растительные культуры делят на три категории: неаккумуляторы (менее 100 мг Se/кг сухой массы), вторичные аккумуляторы (100–1000 мг Se/кг сухой массы) и гипераккумуляторы селена (> 1000 мг Se /кг сухой массы). Последние представлены примерно 25 видами, способными концентрировать микроэлемент в 1000 раз больше, чем находится в почве [49]. Безусловные лидеры здесь — виды рода *Astragalus*. Они избирательно накапливают органический Se из почвы в количестве в 5 тыс. раз больше, чем другие растения того же региона [50]. На юге европейской части России, в Молдавии и на Украине произрастает астрагал шерстистоцветковый (*Astragalus dasyanthus* Pell.). Его надземная часть способна аккумулировать до 1,5 мкг Se (на 100 г сухого вещества) в форме аминокислоты L-селеноцистеина и различных непротеиногенных селеноаминокислот, таких как L-метилселеноцистеин, γ-глутамил-Se-метилселеноцистеин и селеноцистатинин.

Существенно увеличить содержание микроэлемента в съедобной части астрагала шерстистоцветкового

и тем самым решить проблему дефицита Se и связанных с ним нарушений здоровья среди населения позволяет применение метода биофортификации — внесение в почву, на которой будут выращивать растение, комплекса бактерий и грибов совместно с аминокислотой L-селеноцистином. Такой подход обеспечивает повышение усвояемости микроэлемента астрагалом в 5,9 раза и концентрации Se до 70 мкг на 100 мг его сухой массы вместо 0,1 мкг у дикорастущего астрагала [51].

Растительное сырье, выращенное с применением описанной технологии биофортификации L-селеноцистином, используется для производства отечественных селеносодержащих препаратов — «Астрагал П» и SELENBIO for women.

«Астрагал П» — это таблетированная форма астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus Pell.*), при изготовлении которой применяется уникальная технология криообработки, предполагающая глубокую заморозку растительного сырья при температуре $-175\text{ }^{\circ}\text{C}$ и дальнейшее его измельчение до состояния тонкодисперсных порошков с размером частиц 50 мкм. Такая технология обеспечивает полную сохранность биологически активных веществ растения (в том числе и Se) и их лучшее (практически 100%-е) усвоение пищеварительным трактом человека. Прием всего одной таблетки в сутки (это около 100 мкг Se в виде 213 мкг селеноцистина) позволяет восполнить суточную потребность организма в минерале без риска отравления. Помимо Se, трава астрагала — ведущего компонента «Астрагала П» — содержит практически все необходимые организму человека минералы (железо, молибден, барий) и антиоксиданты (витамины А, Е, С, В, РР, непротеиновые аминокислоты, биофлавоноиды, полисахариды, терпены и пр.) [50]. Применение препарата позволяет улучшить циркуляцию крови в капиллярах, нормализовать активность гормонов щитовидной железы, восстановить силы и физическую выносливость, поддержать функции иммунной и нервной систем, повысить шансы на зачатие и пр. Его прием будет полезен на этапе планирования беременности, восстановления после болезни, а также при хроническом переутомлении, заболеваниях щитовидной железы и сердечно-сосудистой системы.

Расширенной версией «Астрагала П» является препарат SELENBIO for women. Его центральный компонент — криопорошок астрагала шерстистоцветкового (170 мг). В роли фортификаторов выступают витамины-антиоксиданты С (56 мг) и Е (9,8 мг), а также цинк в легкоусвояемой и безопасной цитратной форме (35,3 мг). Витамин Е играет ключевую роль в обмене Se. Он содействует не только накоплению микроэлемента в митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме, но и преобразованию селенита в селенид, а следовательно, переносу электронов в дыхательной цепи митохондрий. Витамин Е специфически предохраняет селенопротеины, чувствительные к окислению. В его отсутствие Se окисляется и теряет свои антиоксидантные свойства [4]. Аскорбиновая кислота способствует усвоению микроэлемента, его транспорту и утилизации, положительно влияя на активность

глутатионпероксидазы [52]. В клетках организма Se и витамин С выступают в качестве синергистов, значительно усиливая антиоксидантное действие друг друга [53, 54]. Роль еще одного усилителя эффекта микроэлемента играет цинк — компонент генетического аппарата клетки, а также более трех сотен ферментов, в том числе ключевого антиоксидантного фермента — супероксиддисмутазы. Он принимает участие во всех видах обмена, необходим для роста и деления каждой клетки организма, процессов регенерации, входит в структуру рецепторов эстрогенов, регулируя все эстрогензависимые процессы [55].

Заключение

Se — жизненно необходимый микроэлемент. С его дефицитом ассоциировано 75 различных нозологических форм, включающих нарушение обмена веществ, дисфункцию щитовидной железы, сердечно-сосудистые и опухолевые заболевания, влекущие за собой уменьшение продолжительности жизни человека. Однако избыточное поступление минерала в организм чревато острым отравлением и даже летальным исходом. Наиболее безопасным Se признано органическое соединение микроэлемента селеноцистеин, особенно полученное из растительных источников, например астрагала шерстистоцветкового. Препараты российского производства «Астрагал П» и SELENBIO for women, изготовленные на основе данного растения, выращенного с применением метода биофортификации L-селеноцистином, эффективно устраняют дефицит минерала и при этом абсолютно безопасны. Они могут быть рекомендованы лицам разных возрастных категорий как для профилактики селенодефицитных состояний, так и для применения в составе комплексной терапии сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, патологий щитовидной железы, нарушений в работе мужской и женской репродуктивных систем.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.

The authors declare no conflict of interest.
The article is not sponsored.

Литература

1. Третьяк Л. Н., Герасимов Е. М. Специфика влияния селена на организм человека и животных (применительно к проблеме создания селеносодержащих продуктов питания). Вестник ОГУ. 2007; 12: 136–45.
2. Gupta M., Gupta S. An overview of selenium uptake, metabolism, and toxicity in plants. *Frontiers in plants science*. 2017; 7: 2074. DOI:10.3389/fpls.2016.02074.
3. Kryukov G.V., Castellano S., Novoselov S.V., Lobanov A.V., Zehab O., Guigo R. et al. Characterization of mammalian selenoproteomes. *Science*. 2003; 300: 1439–43.
4. Струппуль Н.Э., Лукьянова О.Н., Приходько Ю.В. Селен как важный микронутриент в питании человека XXI века. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/selen-kak-vazhnyy-mikronutrient-v-pitanii-cheloveka-xxi-veka> (дата обращения: 01.08.2023).
5. Furman C., Rundlof A.K., Larigauderie G., Jaye M., Bricca G., Copin C. et al. Thioredoxin reductase 1 is upregulated in atherosclerotic plaques: specific induction of the promoter in human macrophages by oxidized low-density lipoproteins. *Free Radic Biol Med*. 2004; 37: 71–85.

6. Заславская Р.М., Лилица Г.В., Тейблём М.М. Влияние селена на эффективность лечения больных постинфарктным кардиосклерозом. The scientific heritage. 2021; 64: 23–7.

7. Boucher F. R., Jouan M. G., Moro C., Rakotovo A. N., Tanguy S., de Leiris J. Does selenium exert cardioprotective effects against oxidative stress in myocardial ischemia? Acta Physiol Hung. 2008. V. 95 (2). P. 187–194.

8. Flores-Mateo G. et al. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. The American journal of clinical nutrition. 2006; 84 (4): 762–73.

9. Ju W., Li X., Li Z., Wu G. R., Fu X. F., Yang X. M., Zhang X. Q., Gao X. B. The effect of selenium supplementation on coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J. Trace Elem. Med. Biol. 2017; 44: 8–16.

10. Tanguy S., Toufektsian M.C., Besse S., Ducros V., De Leiris J., Boucher F. Dietary selenium intake affects cardiac susceptibility to ischaemia/reperfusion in male senescent rats. Age Ageing. 2003; 32: 273–8.

11. Шестакова Т.П. Использование селена в медицинской практике. РМЖ. 2017; 22: 1654–9.

12. Bjelakovic G., Nikolova D., Simonetti R.G., Glud C. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2004; 364: 1219–28.

13. Brinkman M., Buntinx F., Mulis E., Zeegers M.P. Use of selenium in chemoprevention of bladder cancer. Lancet Oncol. 2006; 7: 766–74.

14. Clark L.C., Combs G.F. Jr., Turnbull B.W., Slate E.H., Chalker D.K., Chow J. et al. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional prevention of cancer study group. JAMA. 1996; 276: 1957–63.

15. Rayman M.P. Selenium in cancer prevention: a review of the evidence and mechanism of action. Proc. Nutr. Soc. 2005; 64: 527–42.

16. McKenzie R.C., Arthur J.R., Beckett G.J. Selenium and the regulation of cell signaling, growth, and survival: molecular and mechanistic aspects. Antioxid. Redox. Signal. 2002; 4: 339–51.

17. Whanger P.D. Selenium and its relationship to cancer: an update dagger. Br. J. Nutr. 2004; 91: 11–28.

18. El-Bayoumy K. The protective role of selenium on genetic damage and on cancer. Mutat. Res. 2001; 475: 123–39.

19. Lu J., Jiang C. Selenium and cancer chemoprevention: hypotheses integrating the actions of selenoproteins and selenium metabolites in epithelial and non-epithelial target cells. Antioxid. Redox. Signal. 2005; 7 (11–12): 1715–27.

20. Papp L.V., Lu J., Holmgren A., Khanna K.K. From selenium to selenoproteins: synthesis, identity, and their role in human health. Antioxid. Redox. Signal. 2007; 9: 775–806.

21. Spallholz J.E., Boylan L.M., Larsen H.S. Advances in understanding selenium's role in the immune system. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1990; 587: 123–39. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb00140.x.

22. Baum M.K., Campa A. Role of selenium in HIV/AIDS. In: Hatfield DL, Berry MJ, Gladyshev VN, editors. Selenium – its molecular biology and role in human health. New York: Springer; 2006. 299–310.

23. McKenzie R.C., Beckett G.J., Arthur J.R. Effects of selenium on immunity and aging. In: Hatfield D.L., Berry M.J., Gladyshev V.N. (eds) Selenium. Springer, Boston, MA, 2006. DOI: 10.1007/0-387-33827-6_27.

24. Shaw R., Woodman K., Crane J., Moyes C., Kennedy J., Pearce N. Risk factors for asthma symptoms in Kawerau children. N Z Med J. 1995; 108 (999): 178–9.

25. Girodon F., Lombard M., Galan P., Bronet Lecom-te P., Monget A.L., Amaud J., Preziosi P., Hercberg S. Effect of micronutrient supplementation on infection in institutionalised elderly subjects: a controlled trial. Ann. Nutr. Metab. 1997; 41 (2): 98–107.

26. Calissendorff J., Mikulski E., Larsen E.H., Möller M. A prospective investigation of Graves' disease and selenium: thyroid hormones, auto-antibodies and self-rated symptoms. Eur. Thyroid. J. 2015; 2: 93–8.

27. Rasmussen L.B., Schomburg L., Kohrle J. et al. Selenium status, thyroid volume, and multiple nodule formation in area with iodine deficiency. Eur. J. Endocrinol. 2011; 164 (4): 585–90.

28. Shen F., Cai W.S., Li J.L. et al. The association between serum levels of selenium, copper, and magnesium with thyroid cancer: a meta-analysis. Biological trace element research. 2015; 167 (2): 225–35.

29. Mehdi Y., Hornick J.L., Istasse L., Dufresne I. Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions. Molecules. 2013; 18: 3292–311.

30. Scott R., MacPherson A., Yates R. W., Hussain B., Dixon J. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. Br. J. Urol. 1998; 82 (1): 76–80.

31. Kim S.-H., Kim B.-K., Park S.-K. Selenocysteine mimics the effect of dietary restriction on lifespan via SKN-1 and retards age-associated pathophysiological changes in *Caenorhabditis elegans*. Molecular Medicine Reports. 2018; 18 (6): 5389–98.

32. Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека. Микроэлементы в медицине. 2001; 2 (2): 2–8.

33. Tinggi U., Reilly C., Patterson C.M. Determination of selenium in foodstuffs using spectrofluorometry and hydride generation atomic absorption spectrometry. J Food Comp Anal. 1992; 5: 269–80.

34. Tinggi U. Determination of selenium in meat products by hydride generation atomic absorption spectrophotometry. J AOAC Int. 1999; 82: 364–7.

35. Селен в питании: растения, животные, человек. Под ред. Н.А. Голубкиной, Т.Т. Папазяна. М., 2006. 255 с.

36. Голубкина Н.А., Скальный А.В., Соколов Я.А. и др. Селен в медицине и экологии. М., 2002. 134 с.

37. Golubkina N.A., Alfthan G.V. The Human Selenium Status in 27 regions of Russia. J. Trace elements med. Biol. 1999; 13: 15–20.

38. Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов: автореферат дисс. ... докт. мед. наук. М., 2000. 43 с.

39. Решетник Л.А. Парфенова Е.О., Скальный А.В. Способы определения и методы коррекции обеспеченности селеном. Экология моря. 2000; 54: 68–74.

40. Авцын А.П. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 496 с.

41. Гореликова Г.А., Маюрникова Л.А., Позняковский В.М. Нутрицевтик селен: недостаточность в питании, меры профилактики. Вopr. питания. 1997; 5: 18–21.

42. Тугельян В.А. и др. Селен в организме человека. Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.: Изд. РАМН, 2002.

43. Полубояринов П.А., Елистратов Д.Г., Швец В.И. Метаболизм и механизм токсичности селенсодержащих препаратов, используемых для коррекции дефицита микроэлемента селена. Тонкие химические технологии. 2019; 14 (1): 5–24.

44. Полубояринов П.А., Голубкина Н.А., Глебова Н.Н. Перспективность использования селеноцистина для получения обогащенных селеном мяса и яиц перепела японского (*Coturnix coturnix japonica*). Вестник Оренбургского государственного университета. 2016; 10 (198): 74–8.

45. Hasegawa T., Mihara M., Okuno T., Nakamuro K., Sayato Y. Chemical form of selenium-containing metabolite in small intestine and liver of mice following orally administered selenocystine. Arch. Toxicol. 1995; 69: 312–7.

46. Hasegawa T., Okuno T., Nakamuro K., Sayato Y. Identification and metabolism of selenocysteine-glutathione selenenyl sulfide (CySeSG) in small intestine of mice orally exposed to selenocystine. Arch. Toxicol. 1996; 71: P. 39–44.

47. Esaki N., Nakamura T., Tanaka H., Soda K. Selenocysteine lyase, a novel enzyme that specifically acts on selenocystine. J. Biol. Chem. 1982; 257: 4386–91.

48. Юркова И.Н., Тайкова В.П., Бугара И.А., Теплицкая Л.М. Концентрирование селена каллусными культурами *Astragalus dasianthus* (Pall.). Ученые записки Таврич. нац. ун-та. Серия «Биология, химия». 2010; Т. 23 (62), № 4: 239–44.

49. Бусыгин А.С. Эффективность применения селеновых удобрений под яровую пшеницу на почвах северо-восточного нечерноземья : дис. ... канд. биол. наук: 06.01.04. Всероссийский научно-исследовательский институт агрохимии имени Д.Н. Прянишникова. М., 2020.

50. Кохан С. Т., Кривошеева Е. М. Экспериментальное исследование антиоксидантных свойств растительных адаптогенов. Вестник фармации. 2010; 4 (50): 29–33.

51. Полубояринов П.А. Биофортификация растений астрагала Астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasianthus* Pall.) аминокислотой L-селеноцистеином. URL: <https://www.seret-dolgolet.ru/biofortifikatsiya-rasteniy-astragalasherstistotsvetkovogo-astragalus-dasyanthus-pall-aminokislotoy-lselenotsistinom/> (дата обращения 03.08.2023).

52. Тимирханова Г.А., Абдуллина Г.М., Кулагина И.Г. Витамин с: классические представления и новые факты о механизмах биологического действия. Вятский медицинский вестник. 2007; 4: 158–61.

53. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2006. 304 с.

54. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.

55. Борисов В.В. Микроэлементы селен и цинк в организме женщины и мужчины: проблемы и решения. Consilium Medicum. 2018; 20 (7): 63–8. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.7.63-68.