

УДК 612.017.1:546.23

ВОССТАНОВЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА СЕЛЕНОСОДЕРЖАЩИМИ СРЕДСТВАМИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОСЕЛЕНОЗЕ

¹Кохан С.Т., ²Фефелова Е.В., ²Максименя М.В., ²Терешков П.П.,

¹Кривошеева Е.М., ¹Патеюк А.В., ³Шантанова Л.Н.

¹Забайкальский государственный университет, Чита, e-mail: ispsmed@mail.ru;

²Читинская государственная медицинская академия, Чита, e-mail: fefelova.elena@mail.ru;

³Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-Удэ, e-mail: shantanova@mail.ru

Селен является неотъемлемым компонентом жизненно важных биологически активных соединений организма человека. В составе антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы селен защищает клетки от избытка перекиси и свободных радикалов. Селенопротеиновый комплекс катализирует синтез гормонов щитовидной железы. Селен защищает организм от радиации и тяжелых металлов, таких как ртуть, мышьяк и кадмий. Около 75 различных патологий и симптомов заболеваний связаны с дефицитом этого микроэлемента, например, ускоренное развитие атеросклероза, сердечной аритмии, повышение восприимчивости к воспалительным заболеваниям, атеросклероз, нарушение репродуктивной функции, снижение функции печени, нарушение сурфактантной системы в легких, заболевания кожи, волос и ногтей. Селен попадает в пищу человека и животных из растений, которые в различной степени накапливают его в зависимости от типа почвы и горных пород, где произрастают. Селен-дефицитными районами в России являются Карелия, Республика Бурятия, Удмуртия и Забайкалье. В статье представлены результаты исследования антиоксидантного и иммуномодулирующего эффектов селеносодержащих средств – «Селмевита», «Селен-актива» и «Астрагала» в сравнительном аспекте при селенодефицитных состояниях. Установлено, что указанные средства обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами, блокируют процессы свободнорадикального окисления и активируют эндогенную антиоксидантную систему организма. При этом наиболее эффективными антиоксидантными свойствами обладают «Селен-актив» и «Астрагал», содержащие органические формы селена. Наиболее выраженные иммуномодулирующие свойства проявляет «Астрагал». Учитывая, что препараты, содержащие органические формы селена более безопасны, они более предпочтительны для коррекции иммунодефицитных состояний и последствий оксидантного стресса.

Ключевые слова: селен, селенодефицит, свободнорадикальное окисление, иммунодефицит, антирадикальная защита, лимфоциты

RECOVERY AND ANTIOXIDANT SELENIUM-CONTAINING IMMUNE DEFENSE FUNDS IN EXPERIMENTAL GIPOSELENOZE

¹Kokhan S.T., ²Fefelova E.V., ²Maksimanya M.V., ²Tereshkov P.P., ¹Krivosheeva E.M.,

¹Pateyuk A.V., ³Shantanova L.N.

¹Trans-Baikal State University, Chita, e-mail: ispsmed@mail.ru;

²Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: fefelova.elena@mail.ru;

³Institute of General and Experimental Biology SB RAN, Ulan-Ude, e-mail: shantanova@mail.ru

Selenium is an integral component of vital biologically active compounds of the human body. As part of the antioxidant enzyme glutathione peroxidase selenium being protected cells from an excess of peroxides and free radicals. Selenium protein complex catalyzes the biosynthesis of thyroid hormones. Selenium protects the body from radiation and heavy metals such as mercury, arsenic and cadmium, from the deficiency of this trace element due to about 75 different pathologies and disease symptoms, there is accelerated development of atherosclerosis, cardiac arrhythmias, increased susceptibility to inflammatory diseases, atherosclerosis, impaired reproductive function, decreased liver function, impaired lung function of surfactant system, diseases of the skin, hair and nail growth retardation. Depending on the type of soil and rocks to be different to the amount assimilated by plants and enters the human food and animal. Karelia, the Republic of Buryatia, Udmurtia and Transbaikalia are areas with selenium-deficient in Russia. The paper presents the study results of antioxidant and immunomodulatory effects of selenium – «Selmevit», «Selenium-asset» and «Astragalus» in a comparative perspective with states of selenium deficiency. The studies revealed that selmevit, selenium-active and astragalus are blocked the lipid peroxidation and activate the antiradical defense, the most effective are the organic forms of selenium (selenium-active and astragalus). Astragalus is most pronounced activation of adaptive immunity. Organic forms of selenium are most effective and safer, so have a great advantage for the correction of immunodeficiency states and the effects of oxidative stress.

Keywords: selenium, selen deficiency, free radical oxidation, immune deficiency, antiradical protection, lymphocytes

Наиболее ярко зависимость организма от биогеохимических факторов проявляется в виде эндемических заболеваний, вызванных резким недостатком, избытком или несбалансированностью микроэлементов в биогеохимической пищевой цепи [3]. Одним из эссенциальных микроэлементов

является селен. Он является составным компонентом более 30 жизненно важных биологически активных соединений организма человека. В составе антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы селен защищает клетки от избытка кислорода, перекисей и свободных радикалов. Селен сти-

мулирует превращение метионина в цистеин и синтез глутатиона. Белковый комплекс селена катализирует биосинтез тиреоидных гормонов. С дефицитом этого микроэлемента связано около 75 различных патологий, у людей с гипоселенозом отмечается низкая продолжительность жизни из-за преждевременного старения [7]. Селен необходим для нормального функционирования иммунной системы – как клеточного, так и гуморального звена: он стимулирует функцию естественных киллеров [12]; повышает продукцию интерлейкина-1 и интерлейкина-2; подавляет гиперчувствительность немедленного типа и гиперчувствительность замедленного типа; модулирует фагоцитарную функцию полиморфно-ядерных лейкоцитов; потенцирует функцию естественных киллеров и антителогенез [10,12]; оказывает антиапоптогенный и радиопротекторный эффекты; блокирует транскрипцию вирусов, в том числе и вируса СПИДа [11, 13]. Селен обладает мощной иммуномодулирующей активностью. В эксперименте Błaszczuk В. и соавт. показали, что органические формы селена увеличивали розеткообразование эритроцитов барана с клетками селезенки тимэктомизированных мышей, существенно защищали тимоциты мышей от гидрокортизониндуцированной цитотоксичности, стимулировали накопление бласкообразующих клеток селезенки мышей, ингибировали реакцию «трансплантат против хозяина» [9]. В организм селен поступает с пищей и водой. В зависимости от вида почвы и подлежащих пород различное его количество ассимилируется растениями и попадает в пищу человека и животных. В России к селенодефицитным биогеохимическим провинциям относят Северо-Западный регион (Карелия, Ленинградская область), республику Бурятия, Удмуртию и Забайкалье. Регионы с содержанием селена в почве ниже 50 мкг/кг считаются эндемичными. Низкое содержание микроэлемента в почвах связано с его недостатком в подлежащих грунтах; с наличием слоя вечной мерзлоты, препятствующей вымыванию его из глубоких слоев в поверхностные; интенсификацией сельскохозяйственного производства [4]. Адекватная доза селена в зависимости от региона проживания колеблется от 50 до 200 мкг/сут и составляет не менее 70 мкг для взрослых мужчин и 55 мкг для взрослых женщин (минимум – 1 мкг/кг/сут) [6]. Одним из важнейших преимуществ биологически активных добавок (БАД) с органическими соединениями селена являются, кроме низкой токсичности, их широкие возможности по накоплению и депонированию

в организме. При поступлении в организм избытка селенометионина и селеноцистеина они легко включаются в белковые молекулы вместо метионина и цистеина. Емкость «белкового депо» в организме достаточно велика. С этим связана низкая токсичность селенометионина сравнительно с селенитом натрия. В последние годы разработаны и предложены для практического применения комплексные БАДы на основе неорганических: «Селерол», «Е-селен», «Селмевит», «Седимин» и органических соединений селена: «Селен-актив», драже «Астрагал», «Биоселен», «Дрожжевой селен», «Селенопирин», «ДАФС-25». Вместе с тем, перечень селеносодержащих лекарственных средств не так велик, а некоторые из них обладают целым рядом недостатков, таких как токсичность, быстрый срок выведения из организма и некоторые др. В этой связи актуальным направлением современной медицинской науки является разработка новых комплексных селеносодержащих средств, наиболее эффективных и безопасных для использования.

Целью исследования явилось изучение и сравнительный анализ антиоксидантного и иммуномодулирующего эффектов селеносодержащих средств – «Селмевита», «Селен-актива» и «Астрагала» в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Экспериментальная работа проведена на 50 белых крысах-самцах массой 150–160 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Гипоселеноз моделировали алиментарной недостаточностью селена, для чего животных в течение 70 суток содержали на пищевом рационе с низким содержанием селена (14 мкг/кг). Животным с гипоселенозом внутрижелудочно вводили препараты селена в дозе 0,6 мкг/кг в объеме 10 мл/кг 1 раз в день в течение 10 суток. Крысам 1 опытной группы вводили «Селмевит» (регистрационный № 2000/114/8, утвержден 25.09.97 ФК МЗ РФ), 2 опытной группы – «Селен-актив» (регистрационный № 77.99.23.3.У.6028.11.04 от 18.11.2004), 3 опытной группы – «Астрагал» (ТУ 9199-015-12635471-06, РУ № 77.99.23.3.У.4728.6.06 от 05.06.2006). Животные контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме. Содержание селена в крови экспериментальных животных определяли флюориметрическим методом по И.И. Назаренко [5]. Показатели иммунного статуса организма: общее количество лимфоцитов, Т-лимфоцитов (ТЛ), Т-хелперов (ТХ) (CD3+CD4+), цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ) (CD3+CD8+), В-лимфоциты (ВЛ), натуральные киллеры (НК), определяли методом проточной цитофлюориметрии. Для оценки активации аутоиммунных процессов рассчитывали соотношение Т-хелперы/Т-цитотоксические лимфоциты. Интенсивность процессов свободнорадикального окисления в плазме крови и эритроцитах определяли по накоплению малонового диальдегида (МДА) Л.И. Андреевой с соавт. [1]. В качестве основ-

ных показателей антиоксидантной защиты определяли общую антиоксидантную активность по методу М.Ш. Промыслова [6]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием элементов непараметрической статистики с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft).

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что в результате 70-дневного потребления пищи с низким содержанием селена у крыс развивается алиментарное селендефицитное состояние, о чем свидетельствует существенное снижение содержания указанного микроэлемента у крыс контрольной группы до $48,2 \pm 6,71$ мкг/кг против

$149,3 \pm 21,63$ мкг/кг у интактных животных. Курсовое введение селеносодержащих средств крысам опытных групп способствовало восполнению дефицита селена: его концентрация в крови животных, получавших «Селмевит», составила $73,0 \pm 2,52$ мкг/кг; «Селен-актив» – $93,7 \pm 4,25$ мкг/кг, «Астрагал» – $96,6 \pm 3,57$ мкг/кг (различия по сравнению с данными крыс контрольной группы достоверны). Показано, что на фоне селендефицита у животных развивается окислительный стресс, на что указывает существенное повышение концентрации МДА в сыворотке крови и эритроцитах крыс контрольной группы, а также снижение общей антиоксидантной активности (табл. 1).

Таблица 1

Влияние селеносодержащих средств на показатели процессов свободнорадикального окисления при экспериментальном селендефиците

Показатели	Группы				
	Интактные $n = 10$	Контрольная (гипоселеноз) $n = 10$	Опытная 1 (гипоселеноз+селмевит) $n = 10$	Опытная 2 (гипоселеноз+селен-актив) $n = 10$	Опытная 3 (гипоселеноз+астрагал) $n = 10$
МДА в сыворотке крови, мкмоль/мг липидов	$3,5 \pm 0,1$	$9,6 \pm 0,45^{1*}$	$5,0 \pm 0,17^{1*2*}$	$4,7 \pm 0,2^{1*2*}$	$4,0 \pm 0,39^{2*}$
МДА в эритроцитах, мкмоль/мг липидов	$42,8 \pm 1,3$	$113 \pm 5,6^{1*}$	$70,3 \pm 4,8^{1*2*}$	$54,5 \pm 4,0^{1*2*3*}$	$45,6 \pm 1,7^{2*3*}$
Общая антиоксидантная активность, %	$4,5 \pm 0,08$	$2,2 \pm 0,05^{1*}$	$3,5 \pm 0,07$	$3,9 \pm 0,09^{2*}$	$4,3 \pm 0,06^{2*}$

Примечание: ^{1*} – значимость различий ($p < 0,05$) между 1 и 2,3,4,5; ^{2*} – между 2 и 3,4,5; ^{3*} – между 3 и 4,5; ^{4*} – между 4 и 5.

Курсовое введение испытуемых средств на фоне селендефицита оказывало антиоксидантное действие, о чем свидетельствует в среднем двукратное снижение концентрации МДА в сыворотке крови и эритроцитах животных опытных групп, а также повышение общей антиоксидантной активности. При этом наиболее выраженное антиоксидантное действие проявлял «Астрагал»: на фоне его введения отмечалось снижение концентрации МДА и повышение уровня общей антиоксидантной активности до показателей интактных животных.

Установлено также, что гипоселеноз у экспериментальных животных сопровождается развитием иммунодефицитного состояния, о чем свидетельствует выраженное снижение показателей гуморального звена иммунитета (табл. 2). Так, у животных контрольной группы наблюдалось снижение общего количества лимфоцитов в 2,7 раза,

ТЛ – в 1,8 раза, ВЛ – в 2,3 раза по сравнению с аналогичными данными у интактных животных. При этом следует отметить, что на фоне гипоселеноза содержание ТХ и ЦТЛ незначительно увеличивалось, но при этом соотношение ТХ и ЦТЛ практически не изменялось. Курсовое введение селеносодержащих средств на фоне гипоселеноза оказывало существенное иммуномодулирующее действие, восстанавливая показатели иммунного ответа организма. Так, при использовании «Селмевита» общее количество лимфоцитов возрастало в 1,5 раза, ТЛ – в 1,2 раза, ВЛ – в 1,3 раза. Однако все эти значения не достигали таковых у интактных крыс. Количество же ТХ и ЦТЛ у таких крыс имело только тенденцию к увеличению. Введение «Селен-актива» сопровождалось более значимым повышением количества ЦТЛ, при этом наблюдалось снижение содержания ТХ в 1,2 раза и соответственно уменьшалось в 1,8 раза со-

отношение ТХ и ЦТЛ. Наиболее значимое иммуномодулирующее действие оказывал «Астрагал»: на фоне его введения отмече-

но повышение практически всех изучаемых показателей иммунитета до уровня физиологической нормы.

Таблица 2

Влияние селеносодержащих средств на показатели иммунитета при селенодефицитном состоянии у животных

Показатели	Группы				
	Интактные <i>n</i> = 10	Контрольная (гипоселеноз) <i>n</i> = 10	Опытная 1 (гипоселе- ноз+селмевит) <i>n</i> = 10	Опытная 2 (гипоселе- ноз+селен-актив) <i>n</i> = 10	Опытная 3 (гипоселе- ноз+астрагал) <i>n</i> = 10
Общее кол-во лимфоцитов %	60,8 ± 4,3	22,498 ± 3,6 ^{1*}	40,957 ± 3,7 ^{1*2*}	54,665 ± 4,8 ^{1*2*3*}	67,636 ± 5,0 ^{2*3*4*}
ТЛ %	75,6 ± 3,9	41,571 ± 4,7 ^{1*}	64,601 ± 6,2 ^{1*2*}	60,3 ± 5,9 ^{1*2*}	79,951 ± 6,3 ^{2*3*4*}
ТХ (CD ³⁺ CD ⁴⁺), %	51,4 ± 3,0	56,407 ± 5,2	53,036 ± 1,4	42,627 ± 4,6 ^{1*2*3*}	49,059 ± 2,2 ^{2*3*}
ЦТЛ (CD ³⁺ CD ⁸⁺), %	37,1 ± 2,5	42,008 ± 3,9	45,43 ± 3,7 ^{1*}	56,717 ± 5,3 ^{1*2*3*}	70,351 ± 6,7 ^{1*2*3*4*}
ТХ/ЦТЛ	1,35 ± 0,08	1,343 ± 0,06	1,167 ± 0,1 ^{1*2}	0,752 ± 0,09 ^{1*2*3*}	0,697 ± 0,07 ^{1*2*3*}
ВЛ %	70,6 ± 3,7	31,234 ± 2,9 ^{1*}	52,502 ± 4,3 ^{1*2*}	60,116 ± 6,2 ^{2*3*}	62,285 ± 5,2 ^{2*3*}
НК %	12,6 ± 0,2	13,090 ± 3,1	14,023 ± 3,2	12,540 ± 3,1	9,410 ± 1,33 ^{1*2*3*4*}

Примечание: ^{1*} – значимость различий (*p* < 0,05) между 1 и 2,3,4,5; ^{2*} – между 2 и 3,4,5; ^{3*} – между 3 и 4,5; ^{4*} – между 4 и 5.

При этом наиболее значимые изменения зафиксированы в содержании ЦТЛ: их количество возросло в 1,9 раза по сравнению с группой интактных животных и в 1,6 раза по сравнению с селенодефицитными крысами. Соотношение ТХ и ЦТЛ в этой группе не имело достоверных различий с группой крыс, получавших «Селен-актив». Содержание НК при этом снижалось (различия статистически достоверны). Очевидно, данный феномен объясняется тем, что указанные клетки осуществляют свою функцию намного раньше, чем цитотоксические лимфоциты и являются «первой линией» обороны организма, поэтому наблюдается снижение их количества на фоне активации адаптивного звена иммунитета. Полученные данные свидетельствуют, что применение «Селмевита» и «Селен-актива» лишь частично восстанавливает показатели иммунной системы животных, тогда как «Астрагал» не только восстанавливает показатели иммунного ответа, но и вызывает выраженную активацию адаптивного звена иммунитета.

Таким образом, курсовое введение исследуемых селеносодержащих средств на фоне селенодефицитного состояния сопровождалось ингибированием процессов свободнорадикального окисления, активацией антиоксидантной системы и восстановлением иммунного статуса организма лабораторных животных. При этом наиболее выраженный эффект наблюдался при

использовании фитосредства «Астрагал», содержащего биологически активные вещества астрагала шерстистоцветкового (*Astragalus dasyanthus* Pall.). Известно, что астрагал шерстистоцветковый накапливает органический селен-метионин в 5000 раз больше, чем все остальные растения [2, 8]. Кроме того, астрагал содержит почти весь спектр необходимых человеку микроэлементов, а также органических биологически активных веществ, таких как флавоноиды, сапонины, гликозиды, полисахариды, терпены, аскорбиновую кислоту, обладающих антиоксидантной активностью. В частности, антиоксидантный механизм действия флавоноидов основан на способности предохранять стенки капилляров от повреждающего действия свободных радикалов путем нейтрализации активных форм кислорода и обрыва цепных свободнорадикальных реакций [14].

Выводы

1. Селеносодержащие средства «Селмевит», «Селен-актив» и «Астрагал» блокируют процессы свободнорадикального окисления и активируют антирадикальную защиту при селенодефицитных состояниях. При этом наиболее выраженной антиоксидантной активностью обладают средства, содержащие органические формы селена: «Селен-актив» и «Астрагал».

2. Курсовое введение селеносодержащих средств на фоне иммунодефицитного

состояния оказывает иммуномодулирующее действие. Наиболее выраженную активацию адаптивного звена иммунитета проявляет «Астрагал», который может быть рекомендован для профилактики развития иммунодефицитных состояний при алиментарном гипоселенозе.

Список литературы

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.
2. Гичев Ю.Ю. Новое руководство по микронутриентологии (биологически активные добавки к пище и здоровью человека) / Ю.Ю. Гичев, Ю.П. Гичев. – М.: Триада-Х, 2009. – 304 с.
3. Кохан С.Т. Экология Восточного Забайкалья и здоровье населения / С.Т. Кохан, М.И. Сердцев. – Чита: ЧитГУ, 2009. – 122 с.
4. Кохан С.Т. Влияние неоселена на частоту инфекционных заболеваний среди военнослужащих Забайкальского региона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чита, 2003. – 20 с.
5. Назаренко И.И. Аналитическая химия селена и теллура. – М.: Наука. 1971. – 251 с.
6. Промыслов М.Ш. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови / М.Ш. Промыслов, М.Л. Демчук // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 4. – С. 90–92.
7. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век». Мир, 2004. – 216 с.
8. Burk R.F. Selenium: recent clinical advances. // Curr Opin Gastroenterol. – 2001. – Vol. 17, № 2. – P. 162–166.
9. Błaszczyk B. Immunotropic activities of benzoselenazolones and organic diselenides in mice / B. Błaszczyk, A.D. Inglot, S.H. Kowalczyk-Bronisz, S. Szymaniec, J. Młochowski // Arch Immunol Ther Exp (Warsz). – 1995. – Vol. 43, № 5. – P. 305–311.
10. Enkhsuren E.A. Pharmacological study of medicinal plants for the immune system / E. Enkhsuren, B. Narangerel, T. Chimgee, T. Davaasambuu, B. Sosorburam // Current advances in microbiology and immunology. – 2012. – Vol. 9, № 1. – P. 23.
11. Inglot A.D. Seleno-organic compounds as immunostimulants: an approach to the structure-activity relationship / A.D. Inglot, J. Młochowski, J. Zielińska-Jencylik, E. Piasecki, T.K. Ledwoń, K.Kloc // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). – 1996. – Vol. 44, № 1. – P. 67–75.
12. Krivosheeva E.M. Immunoprotective effects of pharmacological substances and plant selenium in experimental shortage of selenium / E. Krivosheeva, E. Fefelova // Current advances in microbiology and immunology. – 2012. – Vol. 9, № 1. – P. 25.
13. Margaret P. Rayman. The importance of selenium to human health / The Lancet. – 2000. – Vol. 356, № 9225. – P. 233–241.
14. Opara E.C. Oxidative stress, micronutrients, diabetes mellitus and its complication // J. Roy. Soc. Promot. – 2002. – Vol. 122, № 1. – P. 28–34.

References

1. Andreeva L.I. Modification of the method for determining lipid peroxides in the test with thiobarbituric acid / L. Andreeva, L.A. Kozhemyakin A.A. Kiskun // Lab. business. 1988. no. 11. pp. 41–43.
2. Gichev Y.Y. New guidance on mikronutrientologii (biologically active additives to food and human health) / Y.Y. Gichev, Y.P. Gichev. Moscow: Triada-X, 2009. 304.
3. Kohan S.T. Ecology of Eastern Transbaikalia and health / S.T. Kohan, M.I. Serdtsev. Chita. ChSU, 2009. 122 p.
4. Kohan S.T. Effect of neoselenium on the incidence of infectious diseases among the troops of the Transbaikal region: Author. dis. ... PhD. Chita, 2003. 20.
5. Nazarenko I.I. Analytical chemistry of selenium and tellurium. M.: Science. 1971. 251 c.
6. Promyslov M.Sh. Modification of the method for determining the total antioxidant activity of serum / M.Sh. Promyslov, M.L. Demchuk // Iss. honey. chemistry. 1990. no. 4. pp. 90–92.
7. Skalnyy A.V. Chemical elements in the physiology and ecology / AV Skalnyy. – Moscow: Publishing House «Onyx 21 century», New York, 2004. 216 p.
8. Burk R.F. Selenium: recent clinical advances. // Curr Opin Gastroenterol. 2001. Vol. 17, no. 2. pp. 162–166.
9. Błaszczyk B. Immunotropic activities of benzoselenazolones and organic diselenides in mice / B. Błaszczyk, A.D. Inglot, S.H. Kowalczyk-Bronisz, S. Szymaniec, J. Młochowski // Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 1995. Vol. 43, no. 5. pp. 305–311.
10. Enkhsuren E.A. Pharmacological study of medicinal plants for the immune system / E. Enkhsuren, B. Narangerel, Ts. Chimgee, T. Davaasambuu, B. Sosorburam // Current advances in microbiology and immunology. 2012. Vol. 9, no. 1. pp. 23.
11. Inglot A.D. Seleno-organic compounds as immunostimulants: an approach to the structure-activity relationship / A.D. Inglot, J. Młochowski, J. Zielińska-Jencylik, E. Piasecki, T.K. Ledwoń, K. Kloc // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). 1996. Vol. 44, no. 1. pp. 67–75.
12. Krivosheeva E.M. Immunoprotective effects of pharmacological substances and plant selenium in experimental shortage of selenium / E. Krivosheeva, E. Fefelova // Current advances in microbiology and immunology. 2012. Vol. 9, no. 1. pp. 25.
13. Margaret P. Rayman. The importance of selenium to human health / The Lancet. – 2000. Vol. 356, no. 9225. pp. 233–241.
14. Opara E.C. Oxidative stress, micronutrients, diabetes mellitus and its complication // J. Roy. Soc. Promot. 2002. Vol. 122, no. 1. pp. 28–34.

Рецензенты:

Николаев С.М., д.м.н., профессор кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского факультета Бурятского государственного университета, г. Улан-Удэ;
Мондодоев А.Г., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела биологически активных веществ института общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ.

Работа поступила в редакцию 27.08.2012.