

ПРОБЛЕМЫ

БИОЛОГИИ
ПРОДУКТИВНЫХ
ЖИВОТНЫХ

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК для опубликования материалов кандидатских и докторских диссертаций

Журнал представлен в информационных системах (базах данных): Russian Periodical Catalog, Ulrich's Periodicals Directory, РФ ВИНТИ, eLibrary.ru, РИНЦ, Google Scholar, AGRIS

Научно-
теоретический
журнал

4 2017

ПРОБЛЕМЫ БИОХИМИИ И ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕЛЕНА В ПИТАНИИ ПТИЦ (обзор)

¹Крюков В.С., ²Глебова И ³Зиновьев С.В.; ⁴Шевяков А.Н.,
¹ООО «Натур-Тек», Санкт-Петербург; ²Курская ГСХА, Курск, ³ВНИИПП,
п. Ржавки Московской обл.; ⁴ВНИТИП Сергиев Посад Московской обл.;
Российская Федерация

В кормлении животных в качестве источника селена традиционно используют селенит натрия. В последние годы на рынке кормовых добавок появились органические соединения, содержащие микроэлементы, они более доступны для всасывания по сравнению с минеральными солями, но пути высвобождения конкретных металлов из органических соединений и их участие в обмене веществ в организме изучены слабо. Основные разделы обзора: всасывание селена, органические источники селена, усвоение селена, токсичность соединений селена, технологические проблемы использования препаратов селена (обеспечение равномерности распределение малых доз в кормосмеси). Рассмотрены пути превращений различных кормовых источников селена в организме, показано сходство их завершающих стадий метаболизма. Любые вещества, содержащие селен, потребляемые с кормом, являются для организма чужеродными, поскольку они не могут непосредственно включаться в структуры организма. Даже селеноцистеин, который входит в состав ферментов, при потреблении с кормом после всасывания не может включиться в состав содержащих его белков, так как для него отсутствует специфическая т-РНК. Органические селеносодержащие вещества могут быть источниками селена после превращений в системе метаболизма ксенобиотков. Это подтверждается тем, что диацетофенонилселенид (ДАФС-25) и селенопиран индуцируют цитохром Р-450, который обладает широкой специфичностью и участвует в метаболизме холекальциферола и стероидных гормонов. Основное действие ДАФС реализуется не благодаря освобождению из него селена, а в результате биологической активности неизменённой исходной молекулы ДАФС. Исходя из этого, считать главной функцией ДАФС покрытие дефицита селена не верно. Он должен быть отнесён к другому классу биологически активных веществ, и соответственно механизм проявления его активности должен объясняться иначе. Это позволит применять его обоснованно и получать на практике более устойчивые результаты. Учитывая, что вещества, содержащие селен, вносят в корм в микродозах, необходимо от поставщиков премиксов требовать сведения о размере частиц и гарантии их наличия в порции корма с коэффициентом вариации не более 5% при условии использования препарата с однородными по размеру частицами.

Ключевые слова: минеральное питание птицы, биологически активные вещества, селен, всасывание и метаболизм, распределение частиц микродобавок в кормосмеси.

Проблемы биологии продуктивных животных, 2017, 4: 24-38

Введение

Пищевая роль селена была установлена в 50-е годы прошлого столетия, однако только 20 лет спустя установили незаменимость селена при образовании белка, содержащего селен, которым оказалась глутатионпероксидаза (Rotruck et al., 1973). Это время принято считать началом изучения механизма участия селена в обмене веществ. В большинстве случаев, не считая эндемических зон, содержание селена в естественных кормах недостаточно для удовлетворения потребности человека и животных, поэтому появились различные, содержащие его пищевые и кормовые добавки. Со времени доказательства потребности человека и животных в селене в качестве его источника традиционно используют селенит натрия. В последние годы на рынке кормовых добавок появились органические соединения, содержащие микроэлементы, причём разнообразие их поражает. Поставщики справедливо указывают, что они более доступны для всасывания по сравнению с микроэлементами из минеральных солей, но пути высвобождения конкретных металлов из органических соединений для участия в обмене веществ в организме изучены слабо. В популярной литературе часто используют слово «биодоступность», придавая ему размытый смысл. Добавка «био» используется скорее для придания «значимости» выражению, поскольку понятие определяется словом «доступность», под которым следует понимать количество вещества, всасываемого в желудочно-кишечном тракте и поступающего в организм (Крюков, Зиновьев, 2015).

Превращения в организме органических и неорганических соединений, содержащих селен, изучены более полно, по сравнению с веществами, содержащими другие микроэлементы, что, вероятно, связано с активным интересом к селену со стороны медицины. Заметим, что недопустимо выражение: «органический селен»; отдельные элементы таблицы Д.И. Менделеева не могут быть органическими, таковыми являются вещества, построенные из ряда элементов, относящихся к биогенным. По этой же причине селен в чистом виде, как элемент, самостоятельно не может проявлять в организме активности, а только в составе органических соединений. Однако поводом для создания кормовых источников микроэлементов в составе органических соединений явилась другая причина.

Всасывание селена

Традиционно используемые минеральные соли, попадая в желудок, ионизируются в кислой среде, и из нейтральных молекул, образуются положительно заряженные ионы металлов и отрицательно заряженные ионы сульфата, фосфата, хлорида и другие. В таком виде они всасываются, однако при перемещении химуса из желудка в кишечник, pH среды приближается к нейтральной, и ионы с противоположными зарядами вступают во взаимодействие. В результате химических реакций между ионами кальция, цинка, меди, марганца, железа, и фосфатом, карбонатом и селенитом образуются нерастворимые соединения, которые практически не всасываются. В отличие от металлов, селен в неорганических соединениях находится в составе отрицательно заряженного иона селенита (или селената), который в нейтральной среде вступает в реакцию с ионами кальция, цинка, меди, марганца, образуя нерастворимые соли. Этим объясняется более низкая доступность селена и других микроэлементов, при включении их в состав кормов в виде минеральных солей.

Органические соединения, содержащие микроэлементы, включая селен, при движении химуса по желудочно-кишечному тракту не подвергаются диссоциации. Они поступают в кровь в виде

неизменённых молекул, механизм их всасывания отличаются от такового для ионов, и для большинства до конца не изучен, но установлено, что они полнее всасываются, по сравнению с ионами минеральных солей. Часто это является главным доводом о преимуществе органических соединений микроэлементов по сравнению неорганическими солями. При этом понятие «доступность» (потенциальная возможность всасывания) нередко подменяют словом «усвояемость», что неправомерно, поскольку это разные процессы. Всосаться может только вещество, обладающее доступностью, но, попав в кровь, оно может не усвоиться или усвоиться частично (Крюков, Зиновьев, 2015).

В качестве достоинства органических соединений микроэлементов приводят не подтверждённый довод, о том, что они лучше удовлетворяют потребность животных в предлагаемых элементах. Этим заявлением ставятся под сомнение нормы потребности в микроэлементах, установленные и подтверждённые в сотнях научных опытах в прошлые десятилетия с использованием неорганических солей. Даже, если допустить, что в связи с ростом продуктивности животных, нормы оказались заниженными, то, их можно увеличить на 20-25 % за счёт дешёвых неорганических источников. Предполагать, что нормы стали недостаточными +нет основания, так как одновременно с ростом продуктивности, возросла и эффективность использования питательных веществ корма.

Органические источники селена

Количество различных органических соединений селена на рынке, пожалуй, больше числа препаратов всех остальных микроэлементов (табл. 1)

Таблица 1. Наиболее распространённые на мировом рынке кормовые источники органических соединений селена

Название, состав	Природа, происхождение	Область применения	Литература
Selyeast (1000, 2000, 3000) – селенометионин	Дрожжи с высоким содержанием селена	В кормах для животных	Schrauzer, 2001; Schrauzer, Surai, 2009
Selemax [®] (1000, 2000) – 70% селена в составе селенометионина	Инактивированные сухие дрожжи, содержащие селен	Все виды и категории животных	Schrauzer, 2001; Schrauzer, Surai, 2009
SeLECT L(+)- селеноме-тионин и	Чистый	Пероральное применение в	Schrauzer, 2001; Schrauzer, Surai, 2009;

витамин E	селенометионин	медицине (капсулы) и животным	Cantor et al., 1975
Sel Plex™ – более 50% селена в составе селенометионина	Дрожжи с высоким содержанием селена в органической форме	Все виды и категории животных	Шацких, 2009; Schrauzer, 2001; Juniper et al., 2011; Schrauzer, Surai, 2009; Payne, Southern, 2005
BiOnyc® Tor-Sel – Селеногомолантионин (SeHLan)	Дрожжи с высоким содержанием селена в органической форме	Все виды животных и в медицине	Tsuji et al., 2010; Celi et al., 2014
L-Selenomethionine – L-селенометионин, 100%	Селенометионин природного происхождения.	Главным образом в качестве добавки в пищу человеку и редко – животным	Schrauzer, 2001; Schrauzer, Surai, 2009; Tsuji et al., 2010
SeMC™ – метилселеноцистеин, 98%	Дрожжи с последующим выделением – метилселеноцистеина	Добавка в пищу человеку	Schrauzer, 2001; Tsuji et al., 2010; Celi et al., 2014
ДАФС- – диацетофенонилселенид	Органическое соединение искусственного синтеза	В кормлении животных, ветеринарии, медицине	Трошина, 2010; Русецкая, 2014; Чиликин, 2005
Селенопиран –9-Фенил-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1Н-селеноксантен	Органическое соединение искусственного синтеза	В кормлении животных, ветеринарии, медицине	Чиликин, 2005; Галочкин, Галочкина. 2011; Ковалёв, 2009

Особенно распространены добавки, приготовленные на основе селенометионина, получаемого при выращивании дрожжей, в культуральную среду которым включают неорганические источники селена. В дрожжах, выращенных в среде, обогащённой селеном, присутствует не строго идентифицированный продукт; он состоит из неорганических соединений селена, селенометионина, селеноцистеина и продуктов их промежуточного синтеза. В зависимости от использованного штамма дрожжей, состава питательной среды и технологии культивирования, накопление селена в различных частях дрожжевых клеток значительно отличается. Анализ трёх

случайно взятых коммерческих образцов селена показал существенные отличия между ними по распределению селена в произведенных продуктах (Мерфи, 2015). Один образец дрожжей характеризовался самым низким содержанием соединений селена, растворимых в воде, а другой – содержанием селена в составе белков, по сравнению с его концентрацией в двух других образцах, что могло зависеть от генетических особенностей используемых штаммов и от количества селена, включённого в культуральную среду. Отмечена более чем 10-кратная разница по количеству селена, экстрагируемого растворителем из образцов. Отличались образцы и по содержанию селена, связанного со стенками клеток дрожжей. Из этого следует, что изученные образцы «селенизированных» дрожжей кардинально различались по распределению селена по разным частям клетки и включению неорганического селена в состав их органических веществ. Диетологи осознают эти различия и требуют гарантий состава от поставщиков, так как влияние различных селенизированных дрожжей на использование селена животными остаётся неясным (Мерфи, 2015).

Поставщики дрожжей, выращенных в среде, обогащённой селеном, вводят в заблуждение потребителей, заявляя, что селен в них находится в «наиболее приемлемой», «физиологически адекватной» для организма форме, так как эти заявления не подтверждаются изучением концентрации в тканях его активного соединения для животных – селеноцистеина. Селенометионин не является биогенной формой для животных. Это подтверждается тем, что селен из неорганических соединений включается в селеноцистеин, но никогда не включается в селенометионин (Juniper et al., 2011). Селенометионин, потреблённый в составе дрожжей, если не метаболизируется до неорганического селена, то неконтролируемо включается в белки вместо метионина, минуя генетическую регуляцию (Combs, 2015). Некорректное включение селенометионина в белки может сопровождаться токсикозом (Hatfield, Gladyshev, 2002; Rayman, 2004). Используя меченный по селену селенометионин, установили, что он, включаясь в жизненно важные ферменты, может изменять четвертичную структуру белка (Diplock, 1976; Maier, Knight, 1994; Sunde, 1997). Российские учёные обоснованно ставят под сомнение полезность селеносодержащих добавок, которые способны участвовать в образовании неполноценных белков (Третьяк, Герасимова, 2007).

При включении в корм для птиц дрожжей, содержащих селенометионин, он легко накапливается в яичном белке. Однако в литературе нет сведений, указывающих на накопление селенометионина в яйцах даже при высокой концентрации любых других источников селена. Из этого следует, что селенометионин не может образовываться в организме животных. У птиц увеличение концентрации селенометионина в яйце свыше 3 мг/кг (1,2 мг/кг в расчёте на селен) приводило к угнетению выводимости и появлению деформированных эмбрионов (Spallholz, Hoffman, 2002). Обычно в крови обнаруживается незначительное количество селенометионина, тогда как при добавлении в корм дрожжей, обогащённых селеном, происходило увеличение его концентрации в зависимости от потребляемой дозы, при этом уровень селеноцистеина оставался постоянным (Juniper et al., 2011). Это может свидетельствовать о насыщении организма селеносодержащими ферментами и сдвиге в сторону неспецифического включения селенометионина в белки печени (Shini et al., 2015). В опытах на птице при изучении эффективности селенометионина, селенотомолантиона и селенида не установили различий по продуктивным показателям, однако в тканях больше накапливалось селена, при использовании его органических источников (Cantor et al., 1975; Raymer et al., 2004; Payne et al., 2005; Ouerdane, Mester, 2008; Pavlik et al., 2012).

Животные не испытывают специфической потребности в селенометионине. С химической точки зрения в природе вещество с таким названием не существует. В слове «селенометионин» присутствует «тио» – это сера, но она заменена селеном; исходя из этого, вещество должно называться, например, «меселенонин»; химическое название вещества: 2-амино-4-(метилселено)бутановая кислота (2-amino-4-(methylseleno)butanoic acid). Неправильное название было введено коммерсантами и стало привычным даже в научных статьях. Доводы о том, что это органическое соединение похоже на метионин и поэтому лучше усваивается, не состоятельны, поскольку похожих веществ в организме много, но они не заменяют друг друга. Так, аминокислота серин похожа на аланин, в котором один атом водорода заменён на гидроксильную группу. Серин похож на треонин, который дополнительно содержит метильную группу. Несмотря на то, что эти аминокислоты имеют сходства, они не взаимозаменяемы при образовании белка в организме. Каждая из аминокислот для участия в синтезе белка связывается и транспортируется своей индивидуальной, специфической транспортной РНК (т-РНК). Транспортные РНК связывают аминокислоты с высокой специфичностью и ошибок в трансляции генетического кода не происходит, кроме редкого случая в отношении селенометионина, когда т-РНК, специфичная для метионина, может ошибочно связывать и переносить селенометионин в белок.

Усвоение селена

Серину уделяется особое внимание, это единственная специфическая аминокислота, обеспечивающая усвоение селена. Для того, чтобы усвоиться, то есть стать своим для организма, всосавшийся «чужой» селен в составе различных веществ должен включиться в функционально активные вещества организма. Этому предшествует ряд биохимических превращений, которые регулируются ферментными системами организма.

Обнаружено около 30 белков, содержащих селен; функции и строение многих из них изучены. Оказалось, что во всех белках, содержащих селен, он встречается в составе единственной аминокислоты – селеноцистеина. Это открытие было сделано в 80-х гг. прошлого столетия. Селеноцистеин назвали 21-й аминокислотой в дополнение к 20 ранее известным. К тому времени для всех 20 аминокислот были выделены и изучены специфические т-РНК, тогда как для селеноцистеина она отсутствовала, нет её и сейчас. Как же селеноцистеин включается в состав белковой молекулы? Природа нашла оригинальный путь решения проблемы. Процесс в упрощённом виде можно представить следующим образом – все без исключения соединения селена, в результате ряда этапов обмена веществ, превращаются в гидрид селена H_2Se (селеноводород, селеноводородная кислота). На следующем этапе фермент селенофосфатсинтетаза катализирует реакцию между гидридом селена и аденозинмонофосфатом, ведущую к образованию фосфорилированного гидрида селена, который с помощью селеноцистеинсинтетазы присоединяется к комплексу серин-т-РНК; в результате на сериновой т-РНК из ацила серина и гидроселенида образуется селеноцистеин. Образовавшийся селеноцистеин остаётся связанным с т-РНК и получает возможность встраиваться в белки. Обратим ещё раз внимание, что происходит это с помощью специфической сериновой т-РНК, то есть не готовый селеноцистеин включается в белки (для него отсутствует т-РНК), а селеноцистеин, образующийся на сериновой т-РНК, из селеноводорода и серина (Guimaraes et al., 1996; Hatfield,

Gladyshev, 2002). Таким способом, природа нашла способ включать аминокислоту селеноцистеин в состав белка, не имея для неё своей т-РНК.

Образование селеноцистеина является единственным процессом, регулирующим синтез активных белков, содержащих селен, и он не зависит от всасывания, как это характерно для незаменимых аминокислот. Не известно никаких других активных селенопротеинов, кроме содержащих селеноцистеин (Shini et al., 2015). На этом основании рассуждения и доводы о преимуществах каких-либо соединений, содержащих селен, в качестве его источников, не состоятельны. Селен из любого источника должен в организме дойти до стадии неорганического (гидрида, Se⁻²) селена, и только затем он может вступить в связь с серином, образуя селеноцистеин (Галочкин, Галочкина, 2011; Turanov et al., 2011). Исходя из вышеизложенного, любые вещества, используемые в качестве источников селена, разными путями приходят к одному и тому же финалу – превращению их в неорганическое соединение – гидрид селена с последующим образованием характерной для человека и животных аминокислоты селеноцистеина. Возможности использования селеноводорода ограничены и регулируются изученными биохимическими механизмами.

Неорганические соединения селена – селенит (Se⁺⁴)- и селенат (Se⁺⁶)-анионы в организме восстанавливаются до селеноводорода (Sunde, 1990), часть которого связывается с транспортными белками за счёт неустойчивых связей (Janghorbani, 1990, 1991). При поступлении в организм избыточных количеств неорганического селена, образующийся в большом количестве гидрид селена подвергается детоксикации в результате метилирования, однако скорость этого процесса ограничена, что вызывает повышение в тканях концентрации свободного гидрида селена, который очень токсичен (Третьяк, Герасимова, 2007). Последнее, по-видимому, и определяет высокую токсичность неорганических соединений селена при избыточном их поступлении в организм.

Органические соединения, содержащие селен, с меньшей скоростью доходят до образования гидроселенида, в результате его концентрация не так активно повышается и, поэтому органические соединения менее токсичны. Однако при увеличении их дозы концентрация гидроселенида будет возрастать, проявляя токсичность.

Таким образом, выводы о преимуществах тех или иных органических соединений селена в качестве его источников допускаются по причине незнания биохимического процесса их трансформации в организме, или коммерческой заинтересованности. Величина концентрации селена в тканях не может быть принята для доказательства биологического преимущества того или иного источника селена. Концентрация суммарного селена в тканях не раскрывает его доли участия в активных веществах, в которые он входит. Об усвоении селена и содержании его в тканях в активной форме можно судить на основании определения концентрации селеноцистеина; анализ этот не сложный, но поставщики кормовых препаратов селена в этом не заинтересованы.

В научных изданиях встречаются публикации, в которых описываются преимущества тех или иных органических соединений, включающих селен, по сравнению с его минеральными источниками. Не доверять публикациям в академических изданиях нет оснований. При толковании полученных результатов каждый исследователь анализирует предыдущие работы и высказывает своё мнение, которое не обязательно согласовывается с другими, это логика прогресса. Практическим работникам трудно разобраться в этих сложностях, да и не их это работа, однако нужно иметь основы знаний для обоснованного выбора.

Распространение новых селеносодержащих продуктов, созданных на основе органических соединений, охватило не только Россию, но и другие страны. Их активно изучают во многих университетах Америки, России и Европы, появились обзорные работы, обобщающие достигнутые результаты. Отмечается, что применение аминокислот и их аналогов, включающих селен, не всегда обеспечивает стабильно лучшие результаты в отношении продуктивности животных. В кормах растительного и животного происхождения всегда присутствуют и органические, и минеральные соединения селена. Предполагают, что они близки по действию на продуктивность животных. Потребление аминокислот, содержащих селен, ведёт к замедлению выведения селена из организма, по сравнению с потреблением минеральных источников, но существенного улучшения продуктивности и здоровья животных при этом исследователи не наблюдали (Raymer et al., 2004; Payne et al., 2005; Ouerdane, Mester. 2008).

При получении положительных или отрицательных результатов авторы обычно ограничиваются констатацией фактов и не выясняют механизмы, приводящие к изменению продуктивности. Однако при отсутствии этих знаний результаты, получаемые в одних условиях, невозможно повторить в других, – отсутствует гарантия достижения успеха. В ряде работ отмечено, что при дефиците селена активнее включался в структуры ферментов селен из минеральных источников, а при достаточном потреблении селена он несколько лучше накапливался в организме из дрожжей, но в отношении того, лучше ли он усваивался – доказательства отсутствуют. Если вернуться к началу статьи, то можно понять, что путь превращений до образования гидроксида селена из селенита натрия будет короче, чем из любого органического соединения. Последовательные этапы этих превращений не протекают изолированно – они связаны с другими процессами в организме, оказывают влияние на них и в результате – на продуктивность.

В России широко распространён отечественный препарат ДАФС-25к (диацетофенонилселенид – кормовая добавка для восполнения недостатка селена в рационах сельскохозяйственных животных, в том числе птиц, ПВР-2-01.12/02809). Его изучению посвящено несколько докторских диссертаций, десятки кандидатских. На основе ДАФС создано множество кормовых добавок и лечебных препаратов, которые защищены патентами. Препарат устойчиво повышает продуктивность. Нередко указывают, что ДАФС-25к «обладает ... антиоксидантными свойствами, препятствует образованию перекисных соединений». Однако в научной литературе отсутствуют подтверждения прямого влияния препарата на образование перекисных соединений. В инструкции указано, что ДАФС-25к не рекомендуется применять совместно с антиоксидантами, хотя известно, что антиоксиданты в смесях проявляют взаимодополняющее действие. Подтверждением тому служит широко известный комплексный антиоксидант «эндокс». Это ставит под сомнение утверждение об антиоксидантном действии ДАФС-25к. Антиоксидантное действие веществ проверяют на метилолеатной модели, но в отношении ДАФС-25к такие результаты отсутствуют. Неудачно замечание о нежелательности его применения совместно с селенитом натрия, – тогда как же быть с селенитом естественного происхождения, присутствующим в растительных кормах? Эти вопросы поставлены не для компрометации препарата, а для того чтобы показать, что авторы препарата неверно относят его только к источникам селена, поскольку он обладает другими свойствами, которые и обеспечивают проявление положительного действия.

Непосредственно не обладая антиокислительным действием, препарат активирует ферменты антиоксидантной системы организма, которая предотвращает поражающее действие свободных радикалов и перекисей, уже образовавшихся в метаболических реакциях. Из ферментов, входящих в эту систему, только глутатионпероксидаза содержит селен, тогда как в активные

центры каталазы и супероксиддисмутазы входят железо, цинк и медь, то есть на активность двух ферментов из трёх селен не оказывает влияния. Антиоксиданты (антиоксислители) действуют иначе – они предупреждают образование перекисей. Получены серьёзные доказательства, что основное действие препарата реализуется не благодаря освобождению из него селена для нужд организма, а в результате биологической активности неизменённой исходной молекулы ДАФС- то есть до того как она передаст селен для образования селеноцистеина. Установлено, что молекула диацетофенонилселенида обладает гормоноподобными свойствами, аналогично действию стероидных гормонов, оказывая широкое влияние на обмен веществ (Бородулин, Русецкая, 2013). Исходя из этого, считать главной функцией ДАФС покрытие дефицита селена неверно. В соответствии с особенностями его действия он должен быть отнесён другому классу биологически активных веществ, и соответственно, механизм проявления его активности должен объясняться иначе. Это позволит и уже позволяет в ряде случаев применять его обоснованно и получать на практике более устойчивые результаты. В первом патенте 2051681 на ДАФС в формуле изобретения указано назначение препарата: «Применение бис(бензиоилметил)селенида в качестве средства для лечения и профилактики болезней, вызываемых недостаточностью селена в организме сельскохозяйственных животных и птиц». Эта формулировка отличается от указанной в инструкции по применению ДАФС-25.

Перспективным биологически активным органическим соединением, содержащим селен, является другой российский препарат: селенопиран (9-фенил-симметричный октагидроселеноксантен). Молекула этого препарата, в отличие от ДАФС, обладает антиоксидантными свойствами, а так же аналогичными гормоноподобными свойствами, оказывая более широкое влияние на обмен веществ (Бородулин, Русецкая, 2013; Галочкин, Галочкина, 2011). Основные вещества, используемые в качестве источников селена в медицине и животноводстве, приведены в табл. 2.

Любые вещества, содержащие селен и потребляемые с кормом, являются для организма чужеродными, поскольку они не могут непосредственно включаться в структуры организма. Даже селеноцистеин, который входит в состав ферментов, при потреблении с кормом после всасывания не может включиться в состав содержащих его белков, потому что, как указано выше, для него отсутствует специфическая т-РНК. Органические селеносодержащие вещества, независимо от их антиоксидантных свойств и гормонального действия, могут быть источниками селена после превращений в системе метаболизма ксенобиотков. Это подтверждается тем, что ДАФС и селенопиран индуцируют синтез цитохрома Р-450, который обладает широкой специфичностью, и участвует в метаболизме холекальциферола и стероидных гормонов (Guengerich. 2006). Кроме установленного факта влияния этих веществ на систему метаболизма ксенобиотиков, отдалённые последствия этого действия названных препаратов не изучены.

Таблица 2. Вещества, используемые в качестве источников селена

Название вещества	Молекулярная формула	Структурная формула	Распространённые сокращения
Селенит натрия (IV) Sodium Selenite (IV)	Na_2SeO_3		Se(IV)
Селенат натрия (VI) Sodium Selenate (VI)	Na_2SeO_4		Se(VI)
Селенометионин Selenomethionine	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{Se}$		SeMet
Селеноцистеин Selenocystein	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{Se}$		SeCys
γ-глутамил-метилселеноцистеин γ-glutamyl-	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{Se}$		γ-glutamyl-SeMeSeCys
Метилселеноцистеин Se-methylselenocystein	$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2\text{Se}$		SeMeSeCys
Метилселенол Methylselenol	CH_4Se		MeSeH
1,5дифенил-3-селенпентадиона-1,5	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Se}$		ДФС
9-Фенил-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1Н-селеноксантен	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{Se}$		Селенопиран
2-фенил-1,2-бензиселенозол-3(2Н)-он	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NOSe}$		Эбселен

После признания селена незаменимым микроэлементом повсеместно в качестве его источника использовали содержащие его соли, однако возникла проблема, связанная с их высокой токсичностью. Исходным поводом для создания новых кормовых форм селена явился не поиск более эффективных веществ, а создание его менее токсичных форм. Вывод на рынок селенометионина в виде «селенизированных» дрожжей можно считать оригинальным лишь по форме, но не по существу, так как он является основным селеносодержащим веществом растений и зерна, из которого производят комбикорма. Предполагают, что доступность селена в составе органических соединений из пшеницы и животных продуктов одинакова, хотя в пшенице он присутствует в виде селенометионина, а в животных кормах – в составе селеноцистеина (Van der Torre et al., 1991).

Токсичность соединений селена

На крысах установлено, что порог токсичности для селенита натрия довольно низкий: он всего лишь в 2,5 раза выше суточной потребности (Tinsley et al., 1967). По результатам многочисленных наблюдений, токсичность селенометионина в одних случаях ниже, а в других – выше, в сравнении с селенитом натрия. Разноречивость результатов, по-видимому, связана с различиями в условиях испытаний используемых формулах расчёта токсичности исходя из полученных данных, однако

существенных различий не установлено. При введении разных соединений селена в эмбрионы уток установили следующую зависимость LD50 в расчёте на селен в порядке снижения токсичности – метилселеновая кислота, 0,052 > селенат натрия и селенометионин, 0,13 > селенит натрия, 0,30 > метилселеноцистеин, 0,57 > диметилселеноксид > триметилселеноцистеин, 15,7 мкг/эмбрион (Palmer et al. 1973). При определении LD50 в расчёте на вещество на крысах установили, что для селенита натрия она составила 7 мг/кг живой массы, селенометионина 11 мг/кг, ДАФС – 385 мг/кг (в 55 раз менее токсичен по сравнению с селенидом натрия), селенопиран – 1600 мг/кг (в 228 раз менее токсичен). Эти результаты с некоторыми отклонениями подтверждены в ряде исследований. ДАФС, селенопиран и эбсилен относят к третьему поколению препаратов. Они не входят в естественный биотический круговорот веществ, поскольку этих веществ не существует в природе, они синтезированы искусственно. Эти соединения вначале претерпевают изменения в системе метаболизма ксенобиотиков, и только затем могут поставлять селен для образования активного селеногидрида или выводить его из организма в виде не активных соединений.

Технологические проблемы использования селенита натрия

Токсичность – это вопрос дозы, а при промышленном производстве комбикормов ещё и дозирования, и распределения малых доз в объёме кормосмеси. В практических условиях селенит натрия перед внесением в корм или премикс вначале разбавляют инертным наполнителем. Обычно готовят 1%-ный селенит натрия и, исходя из норм (Калашников и др., 2003), в корм добавляют 44 г/т разбавленного селена. Токсичность разбавленного продукта не измеряли, хотя ожидают, что она кратно уменьшится. Этим приёмом решают важную технологическую проблему – повышение точности дозирования микродоз биологически активного вещества. Однако при этом не уделяют внимания числу частиц селенита натрия, который взяли для разбавления и достаточно ли их для гарантированного попадания в суточную порцию корма, потребляемую цыплёнком, с коэффициентом вариации $\pm 5\%$. Селенит натрия и разбавитель в физической смеси не связаны и при внесении в корм при смешивании они будут распределяться по его массе независимо. Наши расчеты показывают, что для гарантированного попадания требуемого количества селена в суточную порцию корма для цыплёнка при дозе селенита натрия 0,44 г/т, размер его частиц должен составлять 25-26 мкм. Применяя нетрадиционные технические средства, можно достичь требуемого измельчения, однако для его контроля необходим лазерный гранулометр – дорогой и мало распространённый прибор. Между частицами такого размера проявляются силы взаимного притяжения, которые приводят к их агрегации в результате высокого внутреннего трения. Низкая сыпучесть создаёт проблемы для точности дозирования микроколичеств продукта. Мелкие частицы осаждаются на внутренних поверхностях смесителей, бункеров, транспортёров и норий, достигая критической массы, они обрушиваются в виде комков в готовые корма, нарушая равномерное поступление в них отмеренных количеств.

Гранулометрический анализ кормового селенита натрия, произведённого в Германии, проведенный на лазерном анализаторе HORIBA 950 и оптическом микроскопе Olympus GX51, показал, что размер частиц находился в диапазоне 13-300 мкм (табл. 3). По привычным понятиям такой помол можно считать мелким.

Общее количество частиц селенита натрия в порции корма, потребляемой цыплёнком, в который был добавлен селенит натрия в количестве 440 мг/т, составило 1399878. При этом подавляющее количество частиц - 77,0% приходилось на фракцию частиц размером 13-30 мкм, тогда как их масса от общего количества составляла всего 3,5%. Обращает внимание, что количество самых крупных частиц в порции составило только 0,5%, но на них пришлось 20,6% от общей массы. Исходя из количества корма, потребляемого цыплёнком в первые дни жизни равным 25-35 г/гол, количество частиц селенита натрия всех размеров в нем могло составить 37-53 и обеспечить попадание селена в порцию с коэффициентом вариации в пределах 13,7-16,2%. На основании этой величины корм трудно отнести к качественному. Можно предположить, что принятая норма потребности в селене установлена не настолько точно, как требуется организму и согласиться с этой величиной. Это допущение было бы приемлемо только в том случае, когда все частицы имели бы одинаковый размер, что позволило бы им равномерно попадать в каждую порцию в соответствии с расчётами. Согласно расчёту в суточной дозе должно содержаться 11-15 мкг селенита натрия, тогда как масса одной частицы размером 200-300 мкм составляла 11,7-39,8 мкг. Учитывая, что на долю таких частиц приходилось всего 0,5%, то каждый день они могли доставаться одному из 200 цыплят, а поскольку в неделе 7 дней, то избыточную дозу селена, близкую к токсичной в первую неделю жизни получают 7 цыплят, при этом остальные 193 её недополучают. В расчёте на 1 тонну корма для цыплят первой недели будет около 200 порций, в которых суточная доза селена будет превышена более, чем в 3 раза, и их не избежать, и то, что эти передозировки не видимы не означает, что их нет. В тоже время какая-то часть поголовья будет испытывать дефицит селена. В обоих случаях это негативно отразится на продуктивности и однородности поголовья.

Таблица 3. Технологические параметры селенита натрия, произведённого в Германии

Номера фракций	Диаметр частиц, мкм	Кол-во частиц в порции	% от общего	% по массе	Кол-во частиц в суточной дозе корма 25-35 г	Cv кол-ва частиц в суточной дозе корма для цыплёнка
1	13-30	1077885	77,0	3,50	27-38	19-16
2	34-51	147330	10,5	4,30	3,7-5,2	52-44
3	58-101	115307	8,2	19,1	2,9-4,0	58-50
4	116-175	52937	3,8	52,5	4,3-6,1	48-41
5	200-300	6417	0,5	20,6	0,16-0,22	250-213
Всего	13-300	1399876	100	100	35 - 49	16,7-14,3

Примечание: Cv – коэффициент вариации.

В связи с неудовлетворительным измельчением селенита натрия производителей и приобретателей корма ожидается ещё одна проблема: лабораторным анализом невозможно

подтвердить заданное количество селена в приготовленном корме, поэтому согласно ГОСТу содержание селена в корме и премиксах является не гарантируемым показателем. Это обусловлено тем, что на анализ берут навеску не более 5 г, в которой согласно расчётам должно содержаться 2,2 мкг селенита натрия или в среднем 7,4 частицы, и вероятность их попадания в навеску составляет 63-137%. Сделанный расчёт справедлив только для частиц одинакового размера, тогда как в действительности в навеску может попасть одна крупная частица массой от 5 до 39 мкг, в результате количество селена в отобранной навеске будет завышено в несколько раз, а в других занижено.

Анализируя 1%-ный премикс (ГОСТ Р - 56372-2015), учтём, что в нём концентрация селена в 100 раз выше, чем в корме и в навеске 2 г будет содержаться 280 частиц, которые попадут в навеску с коэффициентом вариации $C_v = 6,0\%$. Однако и в этом случае результат испортят крупные частицы (200-300 мкм), количество которых в навеске 2 г ожидается 1,28 штуки с коэффициентом вариации $C_v = 88,4\%$. Естественно в образце не может содержаться часть частицы, - целая частица попадёт в одну из порций, что увеличит вариацию концентрации селена. Частицы массой 39,8 мкг попадут при отборе 2 г образца попадут в каждом десятом случае.

Приведенные расчёты показывают, что сложности при определении селена в корме и премиксе связаны не с техническими возможностями оборудования и чувствительностью методов анализа, а с невозможностью получения навески корма или премикса для анализа с коэффициентом вариации содержания в нем селенита натрия в пределах 5%.

Успешное применение дрожжей, содержащих селенометионин, обусловлено в первую очередь тем, что он, закреплены в частичках дрожжей и в результате по корму распределяются не вещества, содержащие селен, а его носители - частички дрожжей, которых необходимо включать 100/г/т корма, что может быть достаточно для гарантированного попадания селена в порцию с коэффициентом вариации около 5%. Не всегда производимые формы продуктов отвечают выше изложенным параметрам. В качестве примера назовём «Селениум Ист», который содержит не менее 2000 мг/кг селена в виде селенометионина, селеноцистина и селеноцистеина – рекомендуемая доза включения в корма составляет от 75-150 г/т (ПВИ-2-4.8/02468). Указано, что продукт представлен микрогранулированным порошком. Продукт в микрогранулированной форме обладает преимуществом перед физическими смесями, так как он распределяется по корму как единое целое. Расчёты показывают, что при рекомендуемых дозах средний размер микрогранул «Селениума Ист» не должен превышать 165 мкм. Измерение размера микрогранул под микроскопом, показало, что их диаметр был в пределах 300-330 мкм, а длина 330-600 мкм. Измерение на гранулометре показало, что продукт очень однороден по гранулометрическому составу - средний размер частиц составил 444 мкм. Чтобы в суточную порцию корма для цыплёнка селен в составе такого продукта попал с коэффициентом вариации 5%, его необходимо вносить не менее 900 г/т, потому что очень крупные частицы, но это токсичная доза!

Преимущество не гранулированных селенизированных дрожжей обусловлено только их большими дозами включения в корм по сравнению с минеральными солями, что позволяет с большей гарантией распределить селенометионин в небольшие порции корма при смешивании. При этом необходимо обращать внимание на гранулометрический состав и однородность частиц по размеру.

Заключение

Некоторые научные положения, изложенные в настоящей статье, будут непривычными для специалистов-практиков, знания которых формировались на основе рекламной информации. Между различными источниками селена существуют различия на стадии их распределения по массе комбикорма при смешивании и при всасывании в желудочно-кишечном тракте. После поступления в кровь все вещества проходят различные метаболические превращения, ведущие к образованию неорганического соединения - гидрида селена, который является единственным источником образования селеноцистеина, используемого в дальнейшем для синтеза активных белков в организме. Селенометионин может ошибочно включаться в белки вместо метионина, но такие белки не соответствуют генетической программе организма, и служат только резервным источником селена после их распада.

Учитывая, что вещества, содержащие селен, вносят в корм в микродозах, необходимо от поставщиков премиксов требовать сведения о размере частиц и гарантии их наличия в порции корма с коэффициентом вариации 5%. Особо отметим сложность подтверждения наличия декларируемого количества селена при проведении анализов. Навеска премикса для анализа составляет 2 г, но независимо от массы аналитического образца она должна содержать не менее 400 частиц. Только при этом условии наличие селена в образце гарантировано составит $100\pm 5\%$ при условии использования препарата с однородными по размеру частицами.

ЛИТЕРАТУРА

Бородулин В.Б., Русецкая Н.Ю. Рактопамин, преднизалон и диацетофеноилселенид: структурное сходство и биологическая активность // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 4-5. – С. 1124-1127.

Галочкин В.А., Галочкина В.П. Органические и минеральные формы селена, их метаболизм, биологическая доступность и роль в организме // *Сельскохозяйственная биология*. – 2011. – № 3. – С. 3-15.

Калашников А.П., Фисинин В.И., Щеглов В.В., Клеймёнов Н.И. (Ред.) *Нормы и рационы кормления с.-х. животных. Справочное пособие*. – М.: Агропромиздат, 2003. – 456 с.

Ковалёв В.О. Физиолого-биохимическое обоснование использования энтеросорбентов для снижения влияния микотоксинов на цыплят-бройлеров: автореф. дисс... к.б.н. – Боровск, ВНИИФБиП, 2009. – 24 с.

Крюков В.С., Зиновьев С.В. Давайте применять правильно биологические понятия! // *Комбикорма*. – 2015. – № 12. – С. 89-90.

Мерфи Р. 2015. Характеристики различных источников органического селена .
<http://www.dairynews.ru/news/kharakteristiki-razlichnykh-istochnikov-organiches.html>

- Русецкая Н.Ю. Структурно-функциональные закономерности биологического действия халькогенорганических соединений: автореф. дисс. д. б. н.- Ростов на Дону, 2014. – 48 с.
- Третьяк Л.Н., Герасимова Е.М. Специфика влияния селена на организм человека и животных применительно к проблеме создания селеносодержащих продуктов питания // Вестник Орловского ГАУ. – 2007. – № 7. – С. 136-145.
- Трошина Т.А. Фармакокоррекция селенодефицита у животных препаратом ДАФС 25 и его влияние на продуктивные качества: автореф. дисс... к.вет.н. – Санкт-Петербург, 2010. – 48 с.
- Шацких Е. В. 2009 Физиологическое обоснование использования разных форм соединений селена, йода и цинка в кормлении цыплят-бройлеров: автореф. дисс... д.б.н. – Боровск, ВНИИФБиП. – 48 с.
- Чиликин Ф.М. Повышение эффективности производства говядины и улучшение ее качества при использовании в рационах бычков селенорганических препаратов Селенопиран и ДАФС-25: автореф. дисс... к.с.-х.н. – Волгоград, 2005. – 24 с.
- Cantor A.H.; Langevin M.L.; Noguchi T.; Scott M.L. Efficacy of selenium in selenium compounds and feedstuffs for prevention of pancreatic fibrosis in chicks // J. Nutr. – 1975. – Vol. 105. – P. 106-111.
- Celi P., Selle P.H., Cowieson A.J. Effects of organic selenium supplementation on growth performance, nutrient utilisation, oxidative stress and selenium tissue concentrations in broiler chickens // Anim. Prod. Sci. – 2014. – Vol. 54. – P. 966-971.
- Diplock A.T. Metabolic aspects of selenium action and toxicity // CRC Crit Rev Toxicol. – 1976. – Vol. 4. – P. 271-329.
- Guengerich F.P. Cytochrome P450s and other enzymes in drug metabolism and toxicity // AAPS Journal. – 2006. – Vol. 8. – P. E101-E111.
- Guimaraes M.J., Peterson D., Vicari A. Is there an autoregulatory mechanism in selenocysteine metabolism? // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1996. – Vol. 93. – P. 15086-15091.
- Hatfield D.L., Gladyshev V.N. How selenium has altered our understanding of the genetic code // Mol. Cell. Biol. – 2002. – Vol. 22. – P. 3565-3576.
- Janghorbani M. Comparison of the magnitude of the selenite exchangeable pool and whole body selenium in adult rats // J. Nutr. – 1990. – Vol. 120. – P. 190-199.
- Janghorbani M. Correlation between the size of the selenite-exchangeable metabolic pool and total body or liver selenium in rats // J. Nutr. – 1991. – Vol. 121. – P. 345-354.
- Juniper D.T., Phipps R.H., Bertin G. Effect of dietary supplementation with selenium-enriched yeast or sodium selenite on selenium tissue distribution and meat quality in commercial-line turkeys // Animal. – 2011. – Vol. 11. – P. 1751-1760.
- Maier K.J., Knight A.W. Ecotoxicology of selenium in freshwater systems // Rev. Environ. Contam. Toxicol. – 1994. – Vol. 134. – P. 31-48.
- Moulis J.M., Meyer J. Characterization of the selenium-substituted 2[4Fe-4Se] ferredoxin from *Clostridium pasteurianum* // Biochemistry (Moscow). – 1982. – Vol. 21. – P. 4762-4771.

- Ouerdane L., Mester Z. Production and characterization of fully selenomethionine-labeled *Saccharomyces cerevisiae* // *J. Agric. Food Chem.* – 2008. – Vol. 56. – P. 11792-11799.
- Palmer I.S., Arnold R.L., Carlson C.W. Toxicity of various selenium derivatives to chick embryos // *Poultry Sci.* – 1973. – Vol. 52. – P. 1841-1846.
- Pavlik A., Slama P., Lichovnikova M., Havlicik Z. Effect of dietary forms of selenium blood concentration in laying hens // *J. Microbiol. Biotech. Food Sci.* – 2012. – Vol. 1. – p. 1082-1089.
- Payne R.L., Southern L.L. Comparison of inorganic and organic selenium sources for broilers // *Poult. Sci.* – 2005. – Vol. 84. – P. 898-902.
- Rayman M.P. The use of high-selenium yeast to raise selenium status: how does it measure up? // *Br. J. Nutr.* – 2004. – Vol. 92. – P. 557-573.
- Rotruck J.T., Pope A.L., Ganther H.E., Swanson A.B., Hafeman D.G., Hoekstra W.G. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase // *Science.* – 1973. – Vol. 179. – P. 588-590.
- Schrauzer G.N. Nutritional selenium supplements: Product types, quality, and safety // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2001. – Vol. 20. – P. 1-4.
- Schrauzer G.N.; Surai P.F. Selenium in human and animal nutrition: resolved and unresolved issues. A partly historical treatise in commemoration of the fiftieth anniversary of the discovery of the biological essentiality of selenium, dedicated to the memory of Klaus Schwarz (1914–1978) on the occasion of the thirtieth anniversary of his death // *Crit. Rev. Biotechnol.* – 2009. – Vol. 29. – P. 2-9.
- Shini Sh., Sultan A., Bryden W.L. Selenium biochemistry and bioavailability: implications for animal agriculture. – *Agriculture.* – 2015. – Vol. 5. – p. 1277-1288.
- Spallholz J.E. Hoffman D.H. Selenium toxicity cause and effects in aquatic birds // *USGS Staff Publ. Res.* – 2002. – 574 / <http://digitalcommons.unl.edu/usgsstaffpub/574>
- Sunde R.A. Selenium // In: *Handbook of nutritionally essential minerals* (B.O. O'Dell, R.A. Sunde, Eds) . – New York, NY, USA: Marcel Dekker Publ., 1997. – P. 493-557.
- Sunde R.A. Molecular biology of selenoproteins // *Annu. Rev. Nutr.* – 1990. – Vol. 10. – p. 451-474.
- Tinsley I.J., Harr J. R., Bone, J.F., Weswig P.H., Yamamoto R.S. Selenium toxicity in rats I. Growth and longevity // In: *Selenium in biomedicine.* – Westport: AVI Publ. Co. Inc., 1967. – 141-152.
- Tsuji Y., Mikami T., Anan Y., Ogra Y. Comparison of selenohomolanthionine and selenomethionine in terms of selenium distribution and toxicity in rats by bolus administration // *Metallomics.* – 2010. – Vol. 2. – P. 412-418.
- Turanov A.A., Xu X.-M., Carlson B.A., Yoo M.-H., Gladyshev V.N., Hatfield D.L. 2011. Biosynthesis of selenocysteine, the 21st amino acid in the genetic code, and a novel pathway for cysteine biosynthesis // *Adv. Nutr. Int. Rev. J.* – Vol. 2. – p. 122-128.
- Van der Torre H., Dokkum W., Schaafsma G. Effects of various levels of Se in wheat and meat on blood Se status indices and on Se balance in Dutch men // *Brit. J. Nutr.* – 1991. – Vol. 65. – P. 69-80.

REFERENCES

Borodulin V.B., Rusetskaya N.Yu. [Ractopamine, prednisolone and diacetophenonylselenide: structural similarity and biological activity]. *Fundamentalnye issledovaniya - Basic Research*. 2013, 4-5: 1124-1127.

Cantor A.H.; Langevin M.L.; Noguchi T.; Scott M.L. Efficacy of selenium in selenium compounds and feedstuffs for prevention of pancreatic fibrosis in chicks. *J. Nutr.* 1975, 105: 106-111.

Celi P., Selle P.H., Cowieson A.J. Effects of organic selenium supplementation on growth performance, nutrient utilisation, oxidative stress and selenium tissue concentrations in broiler chickens. *Anim. Prod. Sci.* 2014, 54: 966-971.

Chilikin F.M. Povyshenie effektivnosti proizvodstva govyadiny i uluchshenie ee kachestva pri ispol'zovanii v ratsionakh bychkov selenorganicheskikh preparatov Selenopiran i DAFS-25 (Increasing efficiency of beef production and improving its quality when using selenium organic preparations in rations of selenopyran and DAFS-25). Extended Abstract of Diss. Cand. Sci. Agr., Volgograd, Волгоград, 2005, 24 p.

Diplock A.T. Metabolic aspects of selenium action and toxicity. *CRC Crit Rev Toxicol.* 1976, 4: 271-329.

Galochkin V.A., Galochkina V.P. [Organic and mineral forms of selenium, their metabolism, bioavailability and role in the body]. *Sel'skokhosyaistvennaya biologiya - Agricultural Biology*. 2011, 3: 3-15.

Guengerich F.P. Cytochrome P450s and other enzymes in drug metabolism and toxicity. *AAPS Journal*. 2006, 8: E101-E111.

Guimaraes M.J., Peterson D., Vicari A. Is there an autoregulatory mechanism in selenocysteine metabolism? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1996, 93: 15086-15091.

Hatfield D.L., Gladyshev V.N. How selenium has altered our understanding of the genetic code. *Mol. Cell. Biol.* 2002, 22: 3565-3576.

Janghorbani M. Comparison of the magnitude of the selenite exchangeable pool and whole body selenium in adult rats. *J. Nutr.* 1990, 120: 190-199.

Janghorbani M. Correlation between the size of the selenite-exchangeable metabolic pool and total body or liver selenium in rats. *J. Nutr.* 1991, 121: 345-354.

Juniper D.T., Phipps R.H., Bertin G. Effect of dietary supplementation with selenium-enriched yeast or sodium selenite on selenium tissue distribution and meat quality in commercial-line turkeys. *Animal*. 2011, 11: 1751-1760.

Kalashnikov A.P., Fisinin V.I., Shcheglov V.V., Kleimenov N.I. (Eds.). *Normy i ratsiony dlya sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh* (Feeding norms and diets for farm animals). Moscow: Agropromizdat, 2003, 456 p.

Kovalev V.O. Fiziologo-biokhimicheskoe obosnovanie ispol'zovaniya enterosorbentov dlya snizheniya vliyaniya mikotoksinov na tsyplyat-broilerov. Extended Abstract of Diss. Cand. Sci. Biol., Borovsk, VNIIFBiP, 2009, 24 p.

Kryukov V.S., Zinov'ev S.V. [Let's apply correctly the biological concepts]. *Kombikorma - Mixed Feeds*. 2015, 12: 89-90.

Maier K.J., Knight A.W. Ecotoxicology of selenium in freshwater systems. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 1994, 134: 31-48.

Moulis J.M., Meyer J. Characterization of the selenium-substituted 2[4Fe-4Se] ferredoxin from *Clostridium pasteurianum*. *Biochemistry (Moscow)*. 1982, 21: 4762-4771.

Ouerdane L., Mester Z. Production and characterization of fully selenomethionine-labeled *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Agric. Food Chem.* 2008, 56: 11792-11799.

Palmer I.S., Arnold R.L., Carlson C.W. Toxicity of various selenium derivatives to chick embryos. *Poultry Sci.* 1973, 52: 1841-1846.

Pavlik A., Slama P., Lichovnikova M., Havlicik Z. Effect of dietary forms of selenium blood concentration in laying hens. *J. Microbiol. Biotech. Food Sci.* 2012, 1: 1082-1089.

Payne R.L., Southern L.L. Comparison of inorganic and organic selenium sources for broilers. *Poult. Sci.* 2005, 84: 898-902.

Rayman M.P. The use of high-selenium yeast to raise selenium status: how does it measure up? *Br. J. Nutr.* 2004, 92: 557-573.

Rotruck J.T., Pope A.L., Ganther H.E., Swanson A.B., Hafeman D.G., Hoekstra W.G. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science*. 1973, 179: 588-590.

Rusetskaya N.Yu. Strukturno-funktsional'nye zakonomernosti biologicheskogo deistviya kha'kogenorganicheskikh soedinenii (Structural and functional patterns of the biological effect of heteroorganic compounds). Extended Abstract of Diss. d.b.n.- Rostov on Don, 2014, 48 p.

Schrauzer G.N. Nutritional selenium supplements: Product types, quality, and safety. *J. Am. Coll. Nutr.* 2001, 20: 1-4.

Schrauzer G.N.; Surai P.F. Selenium in human and animal nutrition: resolved and unresolved issues. A partly historical treatise in commemoration of the fiftieth anniversary of the discovery of the biological essentiality of selenium, dedicated to the memory of Klaus Schwarz (1914–1978) on the occasion of the thirtieth anniversary of his death. *Crit. Rev. Biotechnol.* 2009, 29: 2-9.

Shatskikh E.V. Fiziologicheskoe obosnovanie ispol'zovaniya raznykh form soedinenii selena, ioda i tsinka v kormlenii tsplyat-broilerov. Extended Abstract of Diss. Dr. Sci. Biol., Borovsk, VNIIFBiP, 2009, 48 p.

Shini Sh., Sultan A., Bryden W.L. Selenium biochemistry and bioavailability: implications for animal agriculture. *Agriculture*. 2015, 5: 1277-1288.

Spallholz J.E. Hoffman D.H. Selenium toxicity cause and effects in aquatic birds. USGS Staff Publ. Res. 2002, 574 / <http://digitalcommons.unl.edu/usgsstaffpub/574>

Sunde R.A. Selenium. In: *Handbook of nutritionally essential minerals* (B.O. O'Dell, R.A. Sunde, Eds). New York, NY, USA: Marcel Dekker Publ., 1997, P 493-557.

Sunde R.A. Molecular biology of selenoproteins. *Annu. Rev. Nutr.* 1990, 10: 451-474.

Tinsley I.J., Harr J. R., Bone, J.F., Weswig P.H., Yamamoto R.S. Selenium toxicity in rats I. Growth and longevity. In: *Selenium in biomedicine*. Westport: AVI Publ. Co. Inc., 1967, P. 141-152.

Tret'yak L.N., Gerasimova E.M. [Specificity of the influence of selenium on the human and animal organism in relation to the problem of creating selno-containing food products]. Vestnik Orlovskogo GAU - Herald of Orlov State Agricultural University. 2007, 7: 136-145.

Troshina T.A. Farmakokorreksiya selenodefitsita u zhivotnykh preparatom DAFS 25 i ego vliyanie na produktivnye kachestva. Extended Abstract of Diss. Cand. Sci. Vet., Sankt-Peterburg, 2010, 48 p.

Tsuji Y., Mikami T., Anan Y., Ogra Y. Comparison of selenohomolanthionine and selenomethionine in terms of selenium distribution and toxicity in rats by bolus administration. Metallomics. 2010, 2: 412-418.

Turanov A.A., Xu X.-M., Carlson B.A., Yoo M.-H., Gladyshev V.N., Hatfield D.L. 2011. Biosynthesis of selenocysteine, the 21st amino acid in the genetic code, and a novel pathway for cysteine biosynthesis. Adv. Nutr. Int. Rev. J. 2: 122-128.

Van der Torre H., Dokkum W., Schaafsma G. Effects of various levels of Se in wheat and meat on blood Se status indices and on Se balance in Dutch men. Brit. J. Nutr. 1991, 65: 69-80.

Problems of biochemistry and technology of selenium use in feeds for birds

¹Kryukov V.S., ²Glebova I.V. ³Zinoviev S.V., ⁴Shevyakov A.N.,

¹ Ld Natur-Tek, St. Petersburg; ²Kursk State Agricultural Academy,

Kursk Institute of Food Processing Industry, ³VNIIPP, Rzhavky, Moscow oblast; ⁴ VNITIP, Sergiev Posad, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT. In the feeding of animals, sodium selenite is traditionally used as a source of selenium. In recent years, organic compounds containing trace elements have appeared on the market of feed additives, they are more readily available for absorption than mineral salts, but the ways of releasing specific metals from organic compounds and their participation in metabolism in the animal body have been poorly studied. Main sections of the review: selenium absorption, organic selenium sources, selenium assimilation, toxicity of selenium compounds, technological problems of selenium preparations use (ensuring uniform distribution of small doses in feed mixture). The ways of transformations of various feed sources of selenium in the organism are considered, the similarity of their final stages of metabolism is shown. Any substances containing selenium consumed with feed are alien to the body, since they can not be directly incorporated into the body's structures. Even selenocysteine, which is a part of enzymes, when consumed with feed, after absorption can not be included in the composition of proteins containing it, since it lacks a specific tRNA. Organic selenium-containing substances can be sources of selenium after transformations in the xenobiotic metabolism system. This is confirmed by the fact that diacetophenylselenide (DAPS) and selenopyran are induced by cytochrome P-450, which has a wide specificity and is involved in the metabolism of cholecalciferol and steroid hormones. The main effect of DAPS is realized not because of the release of selenium from it, but as a result of the biological activity of the unchanged starting DAPC molecule. Therefore, to consider coverage of the deficit of selenium as the main function of DAFS is not true. It should be referred to another class of biologically active substances, and accordingly the mechanism of its activity should be explained differently. This will make it possible to apply it reasonably and to obtain more stable results in practice. Considering that substances containing selenium are introduced into the feed

in micro doses, information on the particle size should be requested from premix suppliers on the particles size and guarantee their availability in a portion of feed with a coefficient of variation of no more than 5%, provided that the preparation is used with uniform particles.

Key words: mineral nutrition of birds, biologically active substances, selenium, absorption and metabolism, distribution of microparticles in the feed mix

Problemy biologii productivnykh zhivotnykh - Problems of Productive Animal Biology, 2017, 4: 24-38

Поступило в редакцию: 22.08.2017

Получено после доработки: 04.10.2017

Крюков Валерий Сергеевич., директор по развитию д.б.н., тел.: +7(926)-532-40-70;

kryukov.v.s@mail.ru;

Глебова Илона Вячеславовна. д.с.-х.н., зав. Кафедрой кормления с.-х. животных, тел.: +7 910 277 10 70; snow1968@inbox.ru

Зиновьев Сергей Владимирович., к. с.-х.н., ст. научный сотрудник, тел.: +7920 733 46 13; neollit_13@mail.ru

Шевяков Александр Николаевич., к.с.-х.н., Зав. Химико-аналитической лабораторией; тел.: +7 903-784-99-76; anlab@spnet.ru