

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ШЕРСТИ КРЫС В УСЛОВИЯХ БИОХИМИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МУЛЬТИМИНЕРАЛЬНЫМ ПРЕМИКСОМ

Виноградова И.А.¹, Варганова Д.В.¹, Матвеева Ю.П.¹, Жукова О.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, e-mail: zhurakhovskaya@mail.ru

Проведена оценка содержания кальция, магния, цинка и селена в шерсти крыс при введении в рацион минерального комплекса для профилактики дисэлементоза у жителей северных территорий. Животные были разделены на три равные группы: первая ежедневно получала минеральный комплекс в средней эффективной дозе (кальций 0,0057 мг/г; магний 0,0025 мг/г; цинк 0,00007 мг/г; селен 0,0000004 мг/г); вторая ежедневно получала минеральный комплекс в десятикратной средней эффективной дозе; третья группа являлась контрольной. Животные опытных групп получали минеральный комплекс в течение 2 месяцев перорально с кормом один раз в сутки. Результаты исследования показали, что через 2 месяца после начала эксперимента содержание кальция и магния в шерсти животных контрольной группы стало превышать норму, что говорит о повышенном их выведении и развитии преддефицитного состояния. В обеих опытных группах наблюдалось накопление в организме животных магния и селена, что говорит об эффективности профилактического использования минерального комплекса. Установлено, что применение минерального комплекса в десятикратной дозе не приводило к избыточному накоплению в шерсти животных кальция, магния, цинка и селена, что может говорить о безопасности выбранных дозировок минеральных веществ.

Ключевые слова: дисэлементоз, макро- и микроэлементы, минеральный комплекс, Север, крысы, доклинические исследования, персонализированная медицина, здоровьесберегающие технологии.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20216, <https://rscf.ru/project/22-25-20216/>, проводимого совместно с Республикой Карелия с финансированием из Фонда венчурных инвестиций Республики Карелия (ФВИ РК).

ELEMENTAL CHANGES OCCURRING IN THE RAT FUR UNDER CONDITIONS OF BIOCHEMICAL CORRECTION WITH A MULTIMINERAL PREMIX

Vinogradova I.A.¹, Varganova D.V.¹, Matveeva Yu.P.¹, Zhukova O.V.¹

¹FBSEI «Petrozavodsk State University», Petrozavodsk, e-mail: zhurakhovskaya@mail.ru

A mineral complex for the prevention of dyselementosis in residents of the northern territories was introduced in the rat diet and the content of calcium, magnesium, zinc and selenium in the rat fur was assessed. The animals were divided into three equal groups: the first group received an average effective dose of the mineral complex (calcium 0.0057 mg/g; magnesium 0.0025 mg/g; zinc 0.00007 mg/g; selenium 0.0000004 mg/g); the second group received a tenfold dose of the mineral complex; the third group was the control one. Animals in the experimental groups received the mineral complex orally with food once daily for 2 months. Two months after the start of the experiment, the content of calcium and magnesium in the animal fur in the control group began to exceed the norm, which indicates their increased excretion and the development of a pre-deficiency state. In both experimental groups, accumulation of magnesium and selenium in the animal bodies was observed, which indicates the effectiveness of the preventive use of the mineral complex. It was found that the use of the mineral complex in a tenfold dose did not lead to excessive accumulation of calcium, magnesium, zinc and selenium in animal fur, which may indicate the safety of the selected dosages of mineral substances.

Keywords: dyselementosis, macro- and microelements, mineral complex, North, rats, preclinical studies, personalized medicine, health-saving technologies

The research was carried out through a grant from the Russian Science Foundation No. 22-25-20216, <https://rscf.ru/project/22-25-20216/>, conducted jointly with the Republic of Karelia with funding from the Venture Investment Fund of the Republic of Karelia (VIF RK).

Стабильность химического состава организма является одним из важнейших и обязательных условий его нормального функционирования, поэтому отклонения в содержании химических макро- и микроэлементов могут приводить к широкому спектру нарушений в состоянии здоровья человека [1]. Северные территории, в том числе и Республика Карелия, имея особенности распределения химических элементов в природных средах, представляют собой так называемые биогеохимические провинции [2]. Существующий недостаток или избыток элементов способствует формированию специфической для данной территории патологии у человека, так как в его организм макро- и микроэлементы поступают исключительно извне – с питьевой водой, пищей по пищевым цепям и в меньшей степени – с вдыхаемым воздухом. Почти для всех северных территорий характерны слабоминерализованные (общая минерализация до 100 мг/л) мягкие (содержат мало катионов Ca^{2+} и Mg^{2+} , жесткость до 4 мг-экв/л), бедные F, Se и I поверхностные питьевые воды. Рациональная профилактика и коррекция региональных микроэлементозов должна проводиться с учетом выявленного недостатка или избытка макро- и микроэлементов в организме жителей данной территории, то есть с применением специально разработанных персонализированных мультиминеральных комплексов. Оценка элементного портрета населения Республики Карелия показала, что для жителей региона характерен глубокий дефицит кальция и магния, а также недостаток цинка и селена [3; 4]. На основании полученных данных был разработан персонализированный минеральный комплекс для жителей северных территорий, который включает в себя кальций 400,0 мг, магний 175,0 мг, цинк 5,0 мг, селен 0,030 мг [5]. Оценка возможности профилактики дисэлементоза у жителей северных территорий с помощью персонализированного минерального комплекса в модельной системе лабораторных крыс является актуальной и значимой задачей.

Цель исследования – оценка содержания макро- и микроэлементов в шерсти крыс при введении в рацион персонализированного минерального комплекса для профилактики дисэлементоза у жителей северных территорий.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 150 крысах линии Wistar (самки и самцы). Животные поступили из питомника «Рапполово» (Ленинградская область) в возрасте 13-14 недель. Работа с лабораторными животными выполнялась с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского парламента и Совета Европейского союза (2010/63/EU). Исследуемый персонализированный минеральный комплекс был изготовлен согласно Патенту на изобретение RU 2688682 C1 «Мультиминеральный комплекс для профилактики и коррекции региональных микроэлементозов у жителей северных

территорий» и содержал кальций, магний, цинк, селен [5]. Расчет дозировки минерального комплекса проводился на единицу массы тела животного. Животные были разделены на три равные группы (25 самцов и 25 самок): первая группа (группа ТД) ежедневно получала исследуемый минеральный комплекс в средней эффективной дозе (кальций 0,0057 мг/г; магний 0,0025 мг/г; цинк 0,00007 мг/г; селен 0,0000004 мг/г); вторая группа (группа 10ТД) ежедневно получала исследуемый минеральный комплекс в десятикратной средней эффективной дозе (кальций 0,057 мг/г; магний 0,025 мг/г; цинк 0,0007 мг/г; селен 0,000004 мг/г); третья группа являлась контрольной. Животные исследуемых групп получали минеральный комплекс в течение 2 месяцев перорально с кормом один раз в сутки [6]. Все животные содержались в стандартном световом режиме (12 часов свет, 12 часов темнота), получали стандартный гранулированный корм и отстоянную местную питьевую водопроводную воду без ограничения. Забор шерсти осуществляли с краниальной части спины в начале эксперимента и через 2 месяца после введения минерального комплекса в рацион животных. Определение содержания кальция, магния, цинка, селена в шерсти выполняли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой в испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва) [7]. Результаты представляли в виде медианы и величин 25 и 75 перцентилей. Сравнительный анализ данных проводили с применением U-теста Манна – Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Концентрация макро- и микроэлементов (Ca, Mg, Zn, Se) в шерсти лабораторных крыс в начале эксперимента представлена в таблице 1.

Таблица 1

Концентрация макро- и микроэлементов в шерсти крыс в начале эксперимента (мкг/г)

Элемент	Группа животных	
	Самцы	Самки
Ca	269,673 (226,674 - 304,193)	271,365 (245,435 - 291,281)
Mg	96,683 (82,055 - 122,135)	112,874 (102,218 - 129,892)
Zn	141,940 (131,748 - 147,363)	142,677 (133,835 - 151,474)
Se	0,706 (0,546 - 0,910)	0,622 (0,561 - 0,771)

Примечание: данные представлены как медиана и величины 25–75 перцентилей.

Наибольшая концентрация среди исследуемых элементов в шерсти была выявлена для кальция. Статистически значимых различий в содержании кальция в шерсти самцов (269,673 мкг/г) и самок (271,365 мкг/г) выявлено не было. Базовая концентрация в шерсти крыс магния была немногим ниже у самцов (96,683 мкг/г), чем у самок (112,874 мкг/г), однако статистической достоверности выявлено не было. Содержание в шерсти крыс цинка и селена

также достоверно не отличалось у самцов и самок. В работах Скального А.А. и соавт. [8; 9] проводили определение содержания перечисленных элементов в шерсти самцов крыс Wistar из питомника «Рапполово» (Ленинградская область) в возрасте 13-14 недель. При сравнении полученных данных с данными Скального А.А. и соавт. выявлены более низкие концентрации в шерсти крыс кальция (2016 г. – 399,6 мкг/г; 2021 г. – 318,58 мкг/г), магния (2016 г. – 161,2 мкг/г; 2021 г. – 132,7 мкг/г), цинка (2016 г. – 163,3 мкг/г; 2021 г. – 156,89 мкг/г), более высокие концентрации селена (2016 г. – 0,294 мкг/г; 2021 г. – 0,301 мкг/г).

В течение 2 месяцев наблюдения общее состояние животных во всех трех группах было удовлетворительным и соответствовало половозрастным особенностям. Внешний вид, состояние шерстного покрова, двигательная активность опытных групп не отличались от группы контроля. Концентрация макро- и микроэлементов (Ca, Mg, Zn, Se) в шерсти лабораторных крыс через 2 месяца после введения в рацион животных минерального комплекса представлена в таблице 2.

Таблица 2

Концентрация макро- и микроэлементов в шерсти крыс через 2 месяца после введения в рацион персонализированного минерального комплекса (мкг/г)

Элемент	Группа животных					
	Контрольная группа		Группа ТД		Группа 10ТД	
	Самцы	Самки	Самцы	Самки	Самцы	Самки
Ca	358,004 (354,590 - 385,446)♦	538,531 (498,442 - 602,740)*♦	374,490 (340,849 - 417,769)♦	540,209 (490,902 - 559,028)*♦	543,937 (465,719 - 632,143)♦○★	511,867 (476,981 - 558,035)♦
Mg	115,888 (115,157 - 128,407)	239,367 (233,657 - 272,893)*♦	122,590 (96,286 - 150,032)	216,659 (197,733 - 231,522)*♦○	145,678 (129,284 - 162,622)♦○	197,539 (184,783 - 226,862)*♦○
Zn	141,467 (137,405 - 155,091)	153,011 (148,018 - 162,086)	130,680 (127,590 - 135,617)○	172,745 (160,872 - 180,632)*	146,480 (145,323 - 148,003)★	151,175 (143,564 - 156,320)
Se	0,892 (0,704 - 0,893)	0,647 (0,488 - 0,975)	0,720 (0,650 - 0,791)	1,190 (1,003 - 1,353)*♦	1,246 (1,169 - 1,344)♦○★	1,265 (1,200 - 1,339)♦○

Примечание: данные представлены как медиана и величины 25–75 перцентилей;
 * – статистическая значимость различий $p < 0,05$ в соответствии с U-тестом Манна – Уитни относительно группы самцов (внутри одной исследуемой группы);
 ♦ – статистическая значимость различий $p < 0,05$ в соответствии с U-тестом Манна – Уитни относительно изначального уровня макро- и микроэлементов в начале исследования;

○ – статистическая значимость различий $p < 0,05$ в соответствии с U-тестом Манна – Уитни относительно контрольной группы;

★ статистическая значимость различий $p < 0,05$ в соответствии с U-тестом Манна – Уитни относительно группы ТД.

Через 2 месяца после начала эксперимента содержание кальция в шерсти животных всех трех групп достоверно увеличилось по сравнению с изначальным уровнем концентрации элемента. У самок концентрация кальция в шерсти была примерно одинаковой во всех трех исследуемых группах. В группе контроля, по сравнению с изначальным уровнем содержания элемента, концентрация кальция у самок увеличилась на 98,5% (538,531 и 271,365 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$), в группе ТД – на 99,1% (540,209 и 271,365 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$), в группе 10ТД – на 88,6% (511,867 и 271,365 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$). У самцов содержание кальция в шерсти достоверно не отличалось в контрольной группе и группе ТД, но было достоверно выше в группе 10ТД ($p < 0,05$). В группе контроля, по сравнению с изначальным уровнем содержания элемента, концентрация кальция у самцов увеличилась на 32,7% (358,004 и 269,673 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$), в группе ТД – на 38,8% (374,490 и 269,673 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$), в группе 10ТД – на 101,7% (543,937 и 269,673 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$). Таким образом, в группе контроля и группе ТД содержание кальция в шерсти стало достоверно выше у самок, чем у самцов ($p < 0,05$), чего не наблюдалось в начале эксперимента. При этом в группе 10ТД концентрация кальция в шерсти была примерно одинаковой у самцов и самок.

Содержание кальция в шерсти самцов крыс контрольной группы (358,004 мкг/г) и группы ТД (374,490 мкг/г) находилось в пределах нормы и согласуется с работами Скального А.А. и соавт., Мирошникова С.А. и соавт., в которых среднее содержание кальция в шерсти самцов крыс находилось на уровне 318,6-430,7 мкг/г [8-10]. Показано, что повышенное содержание кальция в волосах/шерсти животных указывает не на избыток элемента, а на его усиленный «кругооборот» в организме и может говорить о его повышенном выведении. Высокая концентрация кальция в шерсти лабораторных животных говорит либо о риске развития дефицита кальция, либо о его избыточном поступлении извне [10]. Поверхностные воды Карелии за редким исключением мало минерализованы (менее 100 мг/л) и являются очень мягкими (менее 4% жесткости). Содержание кальция в водопроводной воде г. Петрозаводска составляет 4-5 мг/л [11], тогда как согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения содержание кальция в питьевой воде должно составлять 20-80 мг/л [12]. Повышенное содержание кальция в шерсти самок крыс контрольной группы (538,531 мкг/г) и группы ТД (540,209 мкг/г), вероятно, является следствием формирования у животных стадии преддефицита элемента в организме ввиду низкого содержания кальция в питьевой воде. Формирование преддефицита содержания кальция в организме у самок крыс

может быть следствием того, что суточная норма поступления кальция для женщин выше, чем для мужчин. Оценка элементного портрета населения Карелии показала, что выраженный дефицит кальция был более характерен для женщин, чем для мужчин [4]. Повышенное содержание кальция в шерсти крыс группы 10ТД, вероятно, является следствием избыточного поступления кальция в организм животных при применении исследуемого минерального комплекса в десятикратной средней эффективной дозе.

Концентрация магния в шерсти животных через 2 месяца после начала эксперимента по сравнению с базовым уровнем концентрации данного элемента достоверно увеличилась у самок крыс во всех трех исследуемых группах. В группе контроля содержание магния в шерсти самок крыс увеличилось на 112,1% (239,367 и 112,874 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$), в группе ТД – на 92,0% (216,659 и 112,874 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$), в группе 10ТД – на 75,0% (197,539 и 112,874 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$). Содержание магния у самок из групп ТД и 10ТД было достоверно ниже, чем у самок из группы контроля ($p < 0,05$). Концентрация магния в шерсти самцов крыс достоверно изменилась в большую сторону по сравнению с базовым уровнем концентрации данного элемента только в группе 10ТД – на 50,7% (145,678 и 96,683 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$). Содержание магния у самцов группы 10ТД было достоверно выше, чем у самцов контрольной группы ($p < 0,05$). Во всех трех исследуемых группах содержание магния в шерсти самок было достоверно выше, чем у самцов ($p < 0,05$), чего не наблюдалось в начале эксперимента.

Норма содержания магния в шерсти крыс находится в пределах 132,7–161,2 мкг/г [8-10]. Повышенный уровень магния в волосах и шерсти животных свидетельствует об усилении его выведения из организма и преддефицитном состоянии либо может говорить о заболеваниях щитовидной железы и избыточном поступлении магния в организм [9]. Содержание магния в водопроводной воде г. Петрозаводска составляет 2,5-3 мг/л [11], тогда как согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения содержание магния в питьевой воде должно составлять 10-30 мг/л [12]. Повышенное, по сравнению с нормой, содержание магния у самок крыс контрольной группы, вероятно, является следствием формирования преддефицита данного элемента в организме и говорит об интенсивном его выведении. Введение в рацион животных персонализированного минерального комплекса привело к тому, что содержание магния в шерсти самок крыс в группах ТД и 10ТД стало более близким к значениям нормы, что может говорить о накоплении элемента в организме животных. Концентрация магния в шерсти самцов крыс всех трех групп близка к норме. Применение исследуемого комплекса в десятикратной средней эффективной дозе в группе 10ТД не привело к значительному превышению норм содержания магния в шерсти животных.

Концентрация цинка в шерсти крыс всех трех групп через 2 месяца после начала эксперимента статистически значимо не отличалась от изначальной концентрации элемента ни у самцов, ни у самок. В группе ТД наблюдалось наибольшее содержание цинка в шерсти у самок (статистически значимого отличия выявлено не было) и достоверно наименьшее содержание цинка в шерсти у самцов ($p < 0,05$). Только в группе ТД было установлено достоверное различие в концентрации цинка в шерсти у самцов и самок, чего не наблюдалось в начале эксперимента. В группе 10ТД концентрация цинка в шерсти крыс не превышала верхний допустимый уровень, применение персонализированного минерального комплекса в десятикратной средней эффективной дозе не привело к избыточному накоплению элемента в шерсти лабораторных животных [8-10].

Через 2 месяца после начала эксперимента концентрация селена в шерсти крыс контрольной группы статистически значимо не изменилась по сравнению с изначальным уровнем содержания элемента. В группе ТД содержание селена в шерсти животных достоверно не отличалось от изначального уровня элемента у самцов, и достоверно увеличилось на 91,3% у самок (1,190 и 0,622 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$). При этом в группе ТД уровень селена у самок стал достоверно более высоким, чем у самцов ($p < 0,05$), чего не наблюдалось в начале эксперимента и в контрольной группе. Более высокое содержание селена в шерсти самок группы ТД может быть обусловлено тем, что суточная потребность в селене для женщин меньше (55 мкг/сут.), чем для мужчин (70 мкг/сут.), что могло привести к более быстрому накоплению микроэлемента в организме самок [13]. В группе 10ТД содержание селена в шерсти крыс достоверно увеличилось по сравнению с изначальным уровнем у самцов на 76,5% (1,246 и 0,706 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$), у самок на 103,4% (1,265 мкг/г и 0,622 мкг/г соответственно) ($p < 0,05$). Концентрация селена в группе 10ТД была достоверно выше, чем в группе контроля, как у самцов, так и у самок ($p < 0,05$). У самцов группы 10ТД содержание селена в шерсти было достоверно выше, чем у самцов в группе ТД ($p < 0,05$). В группе 10ТД, как и в группе контроля, не наблюдалось статистически значимых различий в содержании селена в шерсти у самцов и самок. При использовании исследуемого минерального комплекса в десятикратной средней эффективной дозе не наблюдалось избыточного накопления селена в шерсти лабораторных животных, концентрация микроэлемента в шерсти в группе 10ТД не превышала верхний допустимый уровень [14].

Выводы

Несмотря на активное изучение макро- и микроэлементного состава организма населения России, вопросы рациональной профилактики и коррекции выявленных региональных микроэлементозов остаются нерешенными. В настоящее время профилактика микроэлементозов возможна только с помощью имеющихся на фармацевтическом рынке

минеральных и витаминно-минеральных комплексов, состав которых не учитывает особенностей элементного дисбаланса жителей различных регионов. Разработанный персонализированный минеральный комплекс для жителей северных территорий может способствовать устранению дефицита у населения катионов кальция, магния, цинка и селена.

Результаты данного исследования также показали, что содержание кальция и магния в шерсти животных контрольной группы стало превышать норму, что говорит о развитии преддефицитного состояния. В группе крыс, в рацион которых был включен исследуемый минеральный комплекс в средней эффективной дозировке, наблюдалось накопление в организме животных магния и селена, что говорит об эффективности профилактического использования комплекса. Применение минерального комплекса в десятикратной средней эффективной дозе не привело к избыточному накоплению в шерсти животных кальция, магния, цинка и селена, что может говорить о безопасности выбранных дозировок минеральных веществ.

Полученные данные будут способствовать внедрению персонализированных минеральных комплексов в практику профилактики региональных дисэлементозов у жителей Севера.

Список литературы

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
2. Горбачев А.Л., Добродеева Л.К., Теддер Ю.Р., Шацова Е.Н. Биогеохимическая характеристика северных регионов. Микроэлементный статус населения Архангельской области и прогноз развития эндемических заболеваний // Экология человека. 2007. № 1. С. 4-11.
3. Варганова Д.В., Виноградова И.А., Луговая Е.А. Элементный статус жителей старших возрастных групп Петрозаводска // Успехи геронтологии. 2018. Т. 31. № 2. С. 178-183.
4. Виноградова И.А., Варганова Д.В., Луговая Е.А. Оценка содержания макро- и микроэлементов у жителей Европейского Севера в зависимости от пола и возраста // Успехи геронтологии. 2021. Т. 34. №. 4. С. 572-580. DOI: 10.34922/AE.2021.34.4.010.
5. Варганова Д.В., Виноградова И.А. Мультиминеральный комплекс для профилактики и коррекции региональных микроэлементозов у жителей северных территорий // Патент РФ № 2688682 С1. Патентообладатель ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет». 2019.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл.-кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. М.: ОАО «Изд. «Медицина», 2005. 832 с.
7. Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко И.И. Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами: метод. реком. МЗ СССР, 1988.
8. Скальный А.А., Мелихова М.В., Бонитенко Е.Ю., Скальный А.В., Скальная М.Г., Мирошников С.А. Сравнительный анализ информативности диагностических биосубстратов (сыворотка крови и шерсть) // Микроэлементы в медицине. 2016. № 17 (1). С. 38-44. DOI: 10.19112/2413-6174-2016-17-1-38-44.
9. Скальный А.А. Сравнительная оценка информативности определения содержания химических элементов в сыворотке крови, волосах (шерсти), органах и тканях экспериментальных животных // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021. №11. Т. 24. С. 54-61. DOI: 10.29296/25877313-2021-11-09.
10. Мирошников С.А., Лебедев С.В., Нотова С.В., Мирошников С.В. Интерпретация состава биосубстратов при оценке элементного статуса животных // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. 2014. № 6. С. 51-53.
11. Государственный доклад о состоянии окружающей среды Республики Карелия в 2021 г. / Министерство природных ресурсов и экологии Республики Карелия. Редакционная коллегия: А.Н. Громцев (главный редактор), О.Л. Кузнецов, А.Е. Курило, Е.Г. Полина. Петрозаводск, 2022. 263 с.
12. Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first and second addenda. Geneva: World Health Organization. 2022.
13. Волхова А.И., Русецкая Н.Ю. Роль рациона питания в нормализации селенодефицитных состояний в разных регионах Российской Федерации // Week of Russian science (WeRuS-2023). 2023. С. 229-230.
14. Синдирева А.В., Путалова И.Н., Голубкина Н.А., Александровская Е.Ю., Зайко О.А., Конвай В.Д. Влияние селена, содержащегося в кормах, на структурные и функциональные изменения органов животных // Вестник ОрелГАУ. 2016. № 5. С. 94-99.