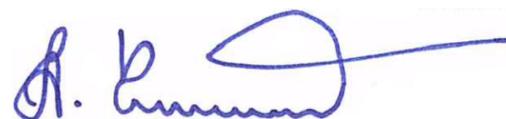


**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»
(РУДН)**

На правах рукописи



Киричук Анатолий Александрович

**ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ ПРИ
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ МОСКОВСКОГО
МЕГАПОЛИСА**

1.5.15 – экология (биологические науки)

Диссертация на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Научные консультанты:
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор Чижов А.Я.
доктор медицинских наук,
профессор Скальный А.В.

Москва – 2022

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. РОЛЬ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	25
1.1 Влияние эссенциальных и токсичных микроэлементов на активности функциональных систем организма.....	25
1.2 Региональные особенности нарушений элементного статуса у иностранных студентов и их взаимосвязь с интегральными показателями здоровья	34
1.3 Коррекция обмена химических элементов в организме с использованием продуктов питания из фортифицированных зерновых как источника биодоступных микроэлементов.....	42
1.4 Адаптационные реакции и активность функциональных систем организма	52
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	73
2.1 Характеристика групп исследования.....	75
2.1.1 Характеристика групп при определении элементного статуса организма иностранных студентов.....	75
2.1.2 Характеристика групп по изучению влияния алиментарно-обусловленного избытка селена на обмен эссенциальных и токсичных микроэлементов в организме.....	76
2.1.3 Характеристика групп при определении адаптационных реакций и активности функциональных систем организма у первокурсников-иностранцев	77
2.1.4 Характеристика групп при определении взаимосвязи между элементным статусом организма, функциональными и адаптационными резервами иностранных студентов.....	78
2.2 Методы исследования.....	80
2.2.1 Методы определения элементного статуса.....	80
2.2.1.1 Забор индикаторных биосубстратов.....	80
2.2.1.2 Метод определения содержания химических элементов в биосубстратах.....	81
2.2.1.3 Диагностика уровня дефицита магния методом анкетирования	84
2.2.2 Метод определения содержания селена в образцах хлеба роти из пшеницы, риса и кукурузы в зависимости от содержания селена в почвах.....	85
2.2.3 Метод определения адаптационных реакций организма	87
2.2.4 Методы определения активности функциональных систем организма...	89

2.2.5 Методы статистического анализа	96
ГЛАВА 3. ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ МИРА	98
3.1 Сравнительный анализ элементного статуса иностранных студентов-первокурсников и студентов из Москвы	98
3.2 Взаимосвязь между нарушениями элементного статуса и маркерами функционального состояния сердечно-сосудистой системы у студентов из различных регионов мира	117
3.3 Оценка риска алиментарного дефицита магния у российских и иностранных студентов.....	122
3.4 Влияние курсового приема магния на активность сердечно-сосудистой системы у студентов из стран Африки	127
ГЛАВА 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА И ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ ПЕРВОКУРСНИКОВ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ МИРА.....	131
4.1 Сравнительный анализ адаптационных реакций организма иностранных и российских студентов.....	131
4.2 Параметры активности сердечно-сосудистой системы у студентов-первокурсников	140
ГЛАВА 5. АКТИВНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ В ИЗМЕНЕННЫХ УСЛОВИЯХ СРЕДЫ ПРЕБЫВАНИЯ.....	155
5.1 Сравнительная оценка суммарной активности и степени дисбаланса функциональных систем у первокурсников-иностранцев в сравнении со студентами из Москвы.....	156
5.2 Оценка степени активности функциональных систем у первокурсников-иностранцев в сравнении со студентами из Москвы	160
5.3 Оценка коррелятивных связей функциональных систем организма при адаптации иностранных студентов к измененным условиям среды обитания .	178
ГЛАВА 6. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОСТУПЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ... 	189
6.1 Анализ содержания селена в образцах хлеба роти из пшеницы, риса и кукурузы в зависимости от содержания селена в почвах.....	189
6.2 Содержание эссенциальных элементов в образцах хлеба роти из культур с различным содержанием селена.....	191
6.3 Влияние воздействия селена в процессе культивации на содержание токсичных металлов и металлоидов в образцах зерновых и хлебе роти	196

6.4 Оценка относительного вклада хлеба роти из муки зерновых, обогащенных в процессе культивации, в суточное потребление микроэлементов	200
6.5 Оценка <i>in vitro</i> биодоступности селена и других микроэлементов из обогащенного селеном хлеба.....	205
6.6 Влияние алиментарно-обусловленного избытка селена на обмен эссенциальных и токсичных микроэлементов в организме	207
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	215
ВЫВОДЫ.....	238
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	240
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	243
ПРИЛОЖЕНИЯ	319

ВВЕДЕНИЕ

1.1 Актуальность темы исследования и степень ее разработки

В современном мире одной из характерных тенденций развития высшего образования является динамический рост студенческой миграции. В современных условиях мировой глобализации и требований реформы образования все больше иностранных граждан приезжает учиться в российские вузы. По данным ЮНЕСКО, Россия находится на 6-м месте в мировых рейтингах по числу иностранных студентов (UNESCO, 2021).

В соответствии с паспортом приоритетного проекта «Развитие экспортного потенциала российской системы образования» на 2020-2025 годы, количество иностранных студентов, обучающихся в очной форме обучения в российских вузах, должно вырасти с 220 тыс. человек в 2017 году до 710 тыс. в 2025 году (URL: <http://government.ru>).

В современных условиях весьма актуальной является проблема изучения эколого-физиологических механизмов адаптации иностранных студентов, прибывших из различных климатогеографических регионов мира на обучение в среднюю полосу Российской Федерации с целью профилактики заболеваний и укрепления здоровья обучающихся (Агаджанян и др., 2006; Якунина, 2013; Севрюкова и др., 2015).

Иностранные студенты из стран Африки, Ближнего и Среднего Востока, Азии и Латинской Америки, прибывшие на обучение в высшие учебные заведения Российской Федерации, сталкиваются с различными факторами, вызывающими сложности в процессе адаптации, такими как непривычные эколого-климатические условия, смена биоритмов, языковые и культурные барьеры, изменение социальной и бытовой среды, смена режима питания, психофизиологические аспекты, интенсивные учебные нагрузки. Под воздействием всех этих факторов у иностранных студентов могут возникать функциональные нарушения в организме. Наиболее выражено эти процессы

наблюдаются у студентов, прибывающих на учебу в среднюю полосу России из стран субтропического и тропического климата (Агаджанян и др., 1989, 2005, 2006, 2008, 2009; Ермакова, 1997; Витковская, Троцук, 2004; Радыш и др., 2005; Торшин и др., 2012; Кондратьев, Ишекова, 2012; Якунина, 2013; Самаров, 2014; Северин и др., 2012; Севрюкова и др., 2015, 2018; Леонов и др., 2018; Ключникова, 2018).

Процесс адаптации организма человека к неблагоприятным факторам окружающей среды затрагивает все уровни функциональной организации – от молекулярного и клеточного до организменного. Адаптация требует больших материальных ресурсов, так как увеличивается потребность организма в кислороде, ферментах, гормонах, витаминах и химических элементах (Овсянникова, 2010; Нотова и др., 2015).

Учитывая немаловажную роль макро- и микроэлементов как эссенциальных микронутриентов в реализации физиологических функций организма (Скальный, 2004, 2020; Скальный и др., 2014; Скальный, Киричук, 2020; Толмачева, 2011; Оберлис и др., 2018; Anke et al., 2002; Skal'naya, Skal'ny, 2018) предполагается, что нарушения их обмена могут вносить значительный вклад в дисфункцию регуляторных систем и, как следствие, повышать восприимчивость к стрессорным факторам. В частности, показано, что характеристики элементного статуса тесно связаны с различиями в адаптационных реакциях и вегетативном статусе студентов (Нотова, Быков, 2005; Агаджанян, Северин, 2006; Овсянникова, 2010; Мирошников и др., 2011; Нотова и др., 2017; Рахманин и др., 2020). В то же время, фактические данные относительно особенностей обмена химических элементов у иностранных студентов практически отсутствуют.

Справедливо предположить, что элементный статус первокурсников-иностранцев является следствием их проживания в различных регионах мира. Установлено, что значительные показатели частоты дефицита железа отмечались у студентов не только развивающихся, но и экономически развитых стран (Månsson et al., 2005; Shams et al., 2010; Al-Alimi et al., 2018; Alkhaldy et al., 2020). При этом нарушения обмена железа у студентов связаны с когнитивными нарушениями (Ukkirapandian et al., 2014). Частота дефицита цинка у студентов различных

развивающихся стран варьировала от 30 до 50% (Mahmoodi, Kimiagar, 2001; Kapil et al., 2011; Alkharraz et al., 2021), характеризуясь достоверной связью с наличием расстройств настроения (Tahmasebi et al., 2017) и нарушением сна (Hajianfar et al., 2021). Признаки распространённого дефицита селена у школьников и студентов отмечались в Испании (Navia et al., 2014), Польше (Wasowicz et al., 2003), Египте (Ibrahim et al., 2019), и особенно странах Африки (Amare et al., 2012; Kuona et al., 2014; Elay et al., 2020). Результаты исследований свидетельствуют о высокой частоте йод дефицита, достигающей 30% в Иране (Heidari et al., 2019), Эфиопии (Muktar et al., 2018) и Норвегии (Henjum et al., 2018). Признаки йододефицита у студентов Крымской медицинской академии были выявлены у 14,5%-18,5% обследуемых в зависимости от длительности обучения (Колесникова и др., 2016).

Несмотря на то, что данные относительно различий в кумуляции токсичных металлов у студентов-иностранцев и аборигенов отсутствуют, в отдельных исследованиях показано, что увеличение уровня свинца, кадмия и ртути в сыворотке крови студентов-первокурсников в значительной степени обусловлено территорией проживания (Mu et al., 2020). Показано, что кумуляция токсичных металлов в организме достоверно взаимосвязана с выраженностью окислительного стресса (Lu et al., 2016).

Учитывая высокую частоту дефицитов эссенциальных элементов и избытков токсичных металлов у студентов различных регионов, а также роль макро- и микроэлементов в функционировании сердечно-сосудистой, центральной и автономной нервной систем (Anderson, Erikson, 2011), а также системы (Prashanth et al., 2015), справедливо предположить, что нарушения обмена химических элементов в той или иной степени, могут приводить к нарушениям деятельности сердечно-сосудистой системы в ответ на воздействие психосоциальных и академических стрессоров.

Продемонстрировано влияние цинка, железа, меди, селена, йода и магния как на центральные механизмы регуляции сосудистого тонуса, в первую очередь, баланс между симпатическими и парасимпатическими сигналами, так и на периферические мишени, которые включают секрецию вазоактивных веществ

эндотелием, кальциевые каналы гладких миоцитов сосудистой стенки (Whitted et al., 2010; Napoli et al., 2010; Basrali et al., 2015; Li et al., 2017; Taylor et al., 2017; Stupin et al., 2017; Majewski et al., 2020; Gluvic et al., 2020; Betrie et al., 2021). Важным фактором, оказывающим влияние на работу сердечно-сосудистой системы, является жесткость артериальной стенки, которая связана с обменом химических элементов в организме за счет их влияния на интенсивность кальцинации (Liu et al., 2010; Lee et al., 2012; Stolarz-Skrzypek et al., 2015; Ter Braake et al., 2017; Nakatani et al., 2020). Отмечено непосредственное влияние состояния обмена железа на активность проводящей системы сердца и кардиомиоцитов (Paterek et al., 2019).

Токсичные металлы, в первую очередь, ртуть, кадмий, свинец и мышьяк (металлоид), обладают выраженным нейротоксическим эффектом, что возможно может проявляться в металл-индуцированной вегетативной дисфункции (Caito, Aschner, 2015). Известно, что сердечно-сосудистая система является мишенью токсического действия данных металлов, что в комплексе обуславливает возможность влияния их на ее работоспособность и механизмы адаптации (Feng et al., 2015; Hu et al., 2020; Xu et al., 2021). Воздействие металлов токсикантов на эндотелий в значительной степени может влиять на сосудистую реактивность (Vassallo et al., 2020).

В литературе давно поднимается вопрос о путях коррекции дефицита микроэлементов, которые регистрируются в том, или ином регионе (Авцин и др., 1991; Агаджанян и др., 2001, 2013, 2016; Нотова и др., 2006, 2017; Некрасов и др., 2006; Скальный, 2018).

Многолетние фундаментальные эколого-физиологические исследования, свидетельствуют о наличии особенностей адаптации организма человека к различным условиям среды обитания и указывают на существенные различия активности функциональных систем в зависимости от климатических и экологических факторов (Казначеев, 1980, 1991; Алексеева, 1986, 1998; Северин, 1996; Ермакова, 1997; Макарова, 2001; Агаджанян и др., 2001, 2007, 2010; Батоцыренова, 2007; Целых, 2009; Цатурян, 2009; Гомбоева, 2012; Ожева, 2012;

Торшин и др., 2012; Сафронова, 2013; Трифонова и др., 2016; Севрюкова и др., 2019; Новиков, Шустов, 2021).

В настоящее время экологический подход к изучению реакции организма в неблагоприятных условиях среды обитания, ведущих к риску развития хронических неинфекционных заболеваний, позволяет выявить причины дизадаптации (Мешков и др., 2018; Глазачев, Крыжановская, 2019; Артеменков, 2020; Савилов и др., 2020; Бобровницкий и др., 2020; Концевая и др., 2020).

Обучение в высшей школе предъявляет высокие требования к организму иностранных студентов в связи с высоким уровнем умственных и психоэмоциональных нагрузок, языковому барьеру, новой этнокультурной среде, изменением климатогеографических условий и характеру питания. Исследования показывают, что более половины иностранных студентов первого курса, прибывших на обучение в среднюю полосу Российской Федерации, испытывают серьезные проблемы к адаптации, особенно в первые месяцы учебного процесса (Руженкова, 2018).

В списке основных заболеваний студентов, прибывших на обучение в московский мегаполис из различных регионов мира, преобладают болезни органов дыхания, офтальмологическая патология, инфекционные и паразитарные заболевания. Самая высокая частота наиболее выраженных нарушений процесса адаптации, влекущая за собой клинические патологии, отмечается у студентов из стран Латинской Америки (Ходорович и др., 2008). Проведенные исследования также показывают, что у студентов из Юго-Восточной Азии, заболевания органов дыхания стоят на первом месте (Агаджанян и др., 2006). Адаптация студентов из Перу к условиям умеренной полосы РФ приводит к значительным изменениям в продолжительности сна и высокому уровню раздражительности (Якунина, 2013).

Большое количество научных работ посвящено изучению вопросов социокультурной, этнокультурной, психологической и академической адаптации иностранных студентов прибывших на обучение в Россию из различных регионов мира (Антонова, 1998; Арсеньев и др., 2003; Витковская, Троцук, 2004; Бондаренко, 2005; Кузнецов, Низовцева, 2007; Поздняков, 2010; Кривцова, 2011;

Чеботарева, 2011; Меренков и др., 2013; Капезина, 2013; Моднов, Ухова, 2013; Погукаева и др., 2016; Аркатова, 2017; Ключникова, 2018; Терещенко, Федотова, 2020; Лодкина, Мирошниченко, 2020; Береговая и др. 2020; Тимченко, Кочетова, 2021).

Иностранные студенты в значительной степени более подвержены воздействию стресса (Sherry et al., 2010), истощению адаптационных резервов и высокому риску развития дизадаптации с последующим увеличением заболеваемости (Kosheleva et al., 2015) по сравнению с местными жителями.

Хронический академический и аккультурационный стресс у иностранных студентов также может быть связан с существенными изменениями функциональных показателей сердечно-сосудистой системы (Gouin et al., 2015; Репалова, Авдеева, 2021). У студентов из арабских, латиноамериканских и африканских стран, по сравнению с россиянами, отмечаются признаки диастолической дисфункции миокарда и дизадаптации (Аль-Шаммари и др., 2019), а также гемодинамических нарушений (Бочарин и др., 2021).

Таким образом, несмотря на отсутствие данных о влиянии нарушений обмена химических элементов на активность функциональных систем организма, современные представления о влиянии эссенциальных и токсичных микроэлементов на сердечно-сосудистую систему свидетельствуют о значительном риске нарушений её деятельности при дисбалансе функциональных систем. Данные обстоятельства обуславливают возможность коррекции обмена химических элементов в организме с целью повышения функциональных резервов организма иностранных студентов.

Актуальность проведения данной работы обусловлена высокой значимостью проблемы адаптации организма иностранных студентов, находящихся в необычных для организма условиях временного проживания, для повышения их трудоспособности и улучшения качества учебного процесса. Наряду с этим, до настоящего времени отсутствуют практические рекомендации по профилактике и коррекции неблагоприятных адаптационных реакций, сопровождающихся нарушениями средней активности функциональных резервов, дисбалансом и

изменениями биоэлементного статуса, возникающих у молодых людей, приехавших в Россию из-за рубежа, для получения высшего образования.

Цель исследования: выявление взаимосвязей между элементным статусом и особенностями экологической адаптации иностранных студентов к условиям московского мегаполиса, с целью профилактики и коррекции выявленных нарушений адаптационного процесса.

Задачи исследования

1. Исследовать содержание эссенциальных и токсичных элементов в индикаторных биосубстратах, выявить региональные детерминанты элементного статуса иностранных студентов и студентов из московского мегаполиса.

2. Установить взаимосвязи между паттернами обмена макро- и микроэлементов с функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы у студентов из различных регионов мира.

3. Проанализировать характер изменения обмена эссенциальных и токсичных элементов в зависимости от содержания селена в организме человека.

4. Изучить особенности характера адаптационных реакций и параметров сердечно-сосудистой системы организма иностранных студентов первого курса из различных регионов мира в острую фазу адаптации.

5. Провести сравнительную оценку степени дисбаланса и активности функциональных систем у иностранных и российских студентов в условиях московского мегаполиса.

6. Оценить характер действия профилактических доз приема магния на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы и выраженность стрессовых реакций у иностранных студентов.

7. Изучить влияние содержания селена в хлебе и зерновых культурах, выращенных в селеноносных провинциях Индии, на обмен макро- и микроэлементов.

Методология и методы исследования

Исследование проведено на базе Клинико-диагностического центра Российского университета дружбы народов (г. Москва) и Медицинского центра АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва), также являющегося клинической базой РУДН.

Все исследования проведены в полном соответствии с этическими стандартами, обозначенными в Хельсинской декларации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1965) и ее более поздними правками, а также с Правилами клинической практики (Приказ Минздрава РФ № 266 от 2003 г.). Перед включением в исследование, обследуемым были озвучены цели и задачи исследования, а также объяснены все проводимые процедуры с последующим получением информированного согласия на участие в исследовании. Протокол проведения исследования одобрен локальным этическим комитетом Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) № 06 от 21.09.2015 года.

С целью оценки обмена химических элементов в организме обследуемых, на различных этапах исследования проводился забор индикаторных биосубстратов, таких как волосы, сыворотка крови и моча. Для выполнения этой задачи было обследовано 274 студента из различных регионов мира.

Непосредственно перед проведением анализа осуществлялась пробоподготовка образцов, способствующая разрушению молекулярных структур и атомизации образца.

Твердые биологические образцы, такие как волосы или продукты питания требуют полного разложения перед проведением анализа, в связи с чем используется процедура микроволнового разложения в присутствии 5 мл концентрированной (65%) азотной кислоты (HNO_3) (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, США) в системе Berghof SW-4 DAP-40 (частота - 2,46 ГГц; мощность - 1450 Вт; производства Berghof Products + Instruments GmbH, Eningen, Германия).

Пробоподготовка образцов сыворотки крови, мочи включала разведение образцов в соотношении 1:15 по объему кислым дилюентом ($\text{pH} = 2,0$), состоящим из 1-бутанола (Merck KGaA, Darmstadt, Germany), Тритона X-100 (Sigma-Aldrich, Co., MO USA) и азотной кислоты (Sigma-Aldrich, Co., MO USA) в итоговой концентрации 8%, 0,1% и 0,07% в дистиллированной деионизированной воде с удельным сопротивлением $18 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ (Labconco Corp., MO, USA), соответственно.

Анализ содержания макроэлементов (кальций (Ca), магний (Mg), натрий (Na), калий (K), фосфор (P)), а также эссенциальных (кобальт (Co), хром (Cr), медь (Cu), железо (Fe), йод (I), марганец (Mn), кремний (Si), стронций (Sr), ванадий (V) и цинк (Zn)), а также токсичных микроэлементов (алюминий (Al), мышьяк (As), кадмий (Cd), ртуть (Hg), никель (Ni), свинец (Pb) и олово (Sn)) осуществлялся методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на приборе NexION 300D (PerkinElmer Inc., Shelton, CT, США), оснащенный автоматическим многоканальным дозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE, США). Указанный спектр химических элементов полностью анализировался в образцах волос и продуктах питания в связи с высоким уровнем минерализации. В случае сыворотки крови и мочи низкие концентрации ряда элементов находились ниже предела обнаружения.

Калибровка системы осуществлялась в пределах, ожидаемых для анализируемых субстратов концентраций и проводилась с использованием растворов химических элементов в итоговой концентрации 0,5, 5, 10, и 50 мкг/л (нг/мл) приготовленных на основе Universal Data Acquisition Standards Kit от производителя ИСП-МС системы (PerkinElmer Inc., Shelton, CT, США).

С целью учета различий в кислотности и вязкости между калибровочными растворами и анализируемыми образцами, в течение всего анализа осуществлялась внутренняя онлайн стандартизация посредством введения стандартных растворов иттрия (Y) и родия (Rh) (Pure Single-Element Standard (PerkinElmer Inc. Shelton, CT, США)).

Для оценки качества анализа волос на содержание химических элементов использован референтный образец волос GBW09101 (Shanghai Institute of Nuclear

Research, Shanghai, China) и сыворотки крови ClinCheck Plasma Control, lot 129 (RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, Германия) первого и второго уровней.

Для оценки характера адаптационных реакций по методу Л. Х. Гаркави с соавт. (1990), было проведено обследование 1057 человек из студентов-первокурсников в возрасте от 18 до 22 лет. Среди всех обследуемых, 144 студента из различных регионов РФ и 141 студент из Москвы, поступивших в РУДН, являлись контрольной группой. В исследованиях также приняли участие студенты из стран Центральной Азии ($n = 202$) (страны СНГ: Казахстан, Киргизия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан), представляющие ближнее зарубежье, в наибольшей степени приближенное по климатогеографическим характеристикам к РФ. Помимо этого, проведено обследование студентов-первокурсников, прибывших для учебы в РУДН из стран дальнего зарубежья. В частности, проведено обследование студентов из стран Африки ($n = 148$), Латинской Америки ($n = 111$), Ближнего и Среднего Востока ($n = 140$) и Юго-Восточной Азии ($n = 171$).

Исследование состояния активности функциональных систем методом электропунктурной диагностики по Nakatani проведено с участием ограниченной выборки ($n = 30$ в каждой из групп) студентов РФ (Москва) (контроль), Центральная Азия (страны СНГ), а также стран Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, Африки и Латинской Америки.

Для исследования влияния магния на реактивность сердечно-сосудистой системы и индекс напряженности функциональных систем Баевского проведено обследование 33 студентов-иностранцев первого курса РУДН в возрасте $25,0 \pm 3,6$ лет из стран Африки. Обследование осуществлялось непосредственно до начала мероприятий по коррекции обмена магния (точка 0), а также через 30 дней приема 150 мг/сут магния в составе аспарагината магния ($C_8H_{14}MgN_4O_6$) (точка 1). Равный объем исследований проводился в каждой из контрольных точек и включал определение концентрации магния в сыворотке крови и моче, а также оценку сердечно-сосудистой реактивности с использованием диагностического комплекса «АнгиоСкан-01». Определение содержания магния в волосах не проводилось в

связи с низкой информативностью волос при оценке краткосрочных воздействий, что обусловлено скоростью роста волос.

Для оценки активности функциональных систем организма использовался метод электропунктурной компьютерной диагностики по Yoshio Nakatani с использованием диагностического комплекса «Диакомс» (Регистрационное удостоверение МЗ РФ № 59.199.93 от 24.12.96 г.). В частности, регистрацию электропроводности биологически активных точек осуществляли посредством контактирования активного электрода с поверхностью кожи в течение 1,5 сек под прямым углом, начиная с левой руки (Н1-Н6), правой руки (Н1-Н6), левой ноги (F1-F6) и до правой ноги (F1-F6). При этом индифферентный электрод во всех случаях помещался на сторону, противоположную непосредственному проведению измерений при исследовании ручных меридианов, при измерении электропроводности на ногах противоположный электрод во всех случаях размещался в правой руке.

В ходе анализа и интерпретации результатов исследования проводилось сравнение интегральных показателей среднего тока на всех измеренных биологически активных точках, а также дисбаланса токов, что указывает на состояние функциональной активности систем организма.

Для оценки характеристик адаптационных реакций применен метод Гаркави с соавт. (Гаркави и др., 1990), основанный на определении соотношения относительного содержания в периферической крови лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам. В ходе исследования проводился анализ не менее 300 клеток периферической крови. При этом выявленные адаптационные реакции классифицировались как благоприятные (реакция тренировки, реакция повышенной активации, реакция спокойной активации) и неблагоприятные (реакция переактивации, реакции острого и хронического стресса).

Оценка функциональной активности сердечно-сосудистой системы студентов-первокурсников проводилась с применением диагностического комплекса «АнгиоСкан-01» (АнгиоСкан Электроникс, Россия), основанного на фотоплетизмографическом принципе регистрации пульсовой волны и ее

параметров с последующим расчетом интегральных показателей. Данный метод позволяет регистрировать важные клинические показатели о состоянии артериального русла обследуемого.

В ходе исследования определялись такие параметры как частота пульса, уд/мин (ЧП), уровень стресса, насыщение крови кислородом, % (SpO_2), возрастной индекс (AGI) и возраст сосудистой системы (VA). Тонус сосудистого русла оценивался посредством определения индекса жесткости (SI), являющегося маркером тонуса центральных сосудов, а также индекса отражения (RI), свидетельствующего о тонусе периферических сосудов. Помимо показателей тонуса сосудов также проводилось определение центрального систолического давления в проксимальном отделе аорты и брахиоцефальных сосудах (SPa). К показателям сердечного ритма также относится оценка абсолютной (ED) и относительной продолжительности систолы относительно полного цикла (ED%). Наряду с оценкой длительности пульсовой волны (PD) осуществлялось измерение временного интервала до появления первого (T1) и второго пика пульсовой волны (T2). На основе данных значений производился расчет параметра dTpp (временный параметр определяющий время между максимумами прямой (ранней систолической) и отраженной (поздней систолической) волнами, свидетельствующего об эластичности аорты. Индекс аугментации (AIp, %) определялся вкладом отраженной волны в величину пульсового давления. Оценка момента наибольшей скорости изменения кровенаполнения капилляров пальца (TdVMax) при этом может рассматриваться в качестве маркера состояния сосудов микроциркуляторного русла. Интегральная оценка напряжения регуляторных систем оценивалась посредством определения индекса стресса (напряжения) Баевского, характеризующего соотношение симпатических и парасимпатических влияний в регуляции сердечно-сосудистой системы.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программного пакета Microsoft Excel (Microsoft Office 2020, Microsoft Corporation, USA) и Statistica 10.0 for Windows (Statsoft, Tulsa, USA). Анализ распределения данных проводился с использованием критерия Шапиро-Уилка. В качестве

описательных статистик использовались средняя арифметическая величина и соответствующие значения стандартного отклонения (нормальное распределение), а медиана и соответствующие границы межквартильного интервала при отсутствии Гауссового распределения. Сравнительный анализ групповых значений осуществлялся с использованием U-критерия Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения, ковариационного анализа (ANCOVA) с поправкой Bonferroni, а также критерия знаков (Sign test). Для оценки взаимосвязи между отдельными параметрами корреляционные матрицы были построены с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Также проведен множественный регрессионный анализ с оценкой коэффициента регрессии (β) и детерминации модели (R^2) и значений p для общей модели (p for a model). Все статистические тесты считались достоверными при $p < 0,05$.

Степень достоверности

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивалась использованием современных физиологических методов оценки состояния средней активности и дисбаланса функциональных систем и спектра неспецифических адаптационных реакций, а также высокочувствительных методов аналитической химии.

Осуществляли постоянный контроль качества лабораторных исследований с использованием сертифицированных референтных образцов. Достоверность полученных данных подтверждается результатами статистической обработки с использованием современных общепринятых методов биомедицинской статистики, актами прохождения проверки первичной документации, внедрением результатов исследования в учебный процесс, публикацией наиболее значимых результатов в международных рецензируемых изданиях, в том числе входящих в базы данных Web of Science и Scopus, а также результатами обсуждения данных в форме докладов на международных научно-практических конференциях.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы изложены в материалах, докладывались и обсуждались на следующих конференциях и симпозиумах: Агаджаньяновские чтения. Всероссийская научно-практическая конференция (Москва, 28-29 января 2016); Агаджаньяновские чтения. II Всероссийская научно-практическая конференции (Москва, 26-27 января 2018); V Съезд Российского общества медицинской элементологии (РОСМЭМ) (Москва, 20-22 сентября 2018); 7th International Symposium Federation of European on Trace Elements and Minerals (FESTEM) (Potsdam, Germany, april 02-05, 2019); International Symposium on Microelement in medicine (Taipei, Taiwan, october 18-26, 2019); Агаджаньяновские чтения. III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием (Москва, 16-18 апреля 2020); XXI Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы экологии и природопользования» (Москва, 2020); Международный научный семинар «Человек будущего» (Доброград, 13-14 декабря 2020); XXII Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы экологии и природопользования» (Москва, 22-24 апреля 2021); V Международная научно-практическая конференция «Биоэлементы» (Оренбург, 12-13 мая 2021).

Личное участие автора

В диссертационной работе представлены результаты исследований, выполненные лично автором на базе подразделений Российского университета дружбы народов (г. Москва) с 2013 по 2021 гг. Личный вклад автора в исследование состоял в определении цели и постановке задач исследования, непосредственном проведении исследования, включающим организацию исследования, сбор биоматериала, обработку полученных данных, их статистический анализ и интерпретацию, публикацию основных результатов исследования в международных и российских рецензируемых изданиях, а также их

представление и обсуждение на международных научно-практических конференциях.

Положения, выносимые на защиту

1. Дефицит эссенциальных и избыток токсичных микроэлементов, нарушения обмена химических элементов в организме студентов из стран Африки, Латинской Америки, Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока более выражен по сравнению со студентами из московского региона. Выявленные нарушения тесно связаны с регионом проживания студентов, а также выраженностью неблагоприятных адаптационных реакций, состоянием суммарной активности функциональных систем организма и степенью дисбаланса.

2. Иностранные студенты из стран Африки, Латинской Америки, Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока при поступлении на первый курс высшего учебного заведения, по сравнению со студентами из Москвы, характеризуются преобладанием неблагоприятных адаптационных реакций (реакции переактивации, острого и хронического стресса), повышенным напряжением и дисбалансом функциональных систем организма, а также нарушением функциональных параметров сердечно-сосудистой системы.

3. Дополнительный прием магния сопровождается нормализацией обмена микроэлемента, снижением нарушений активности функциональных систем и нормализацией функциональных параметров сердечно-сосудистой системы у иностранных студентов, находящихся в условиях выраженного напряжения.

4. Поступление селена с хлебом, изготовленным из зерновых, выращенных на селеноносных почвах, сопровождается формированием избытка селена в организме, а также системными изменениями обмена эссенциальных и токсичных химических элементов, свидетельствующими в пользу селен-индуцированной мобилизации химических элементов из депо.

Научная новизна

В ходе исследования впервые отмечено, что нарушение обмена химических элементов, в первую очередь, железа, цинка, магния, селена, а также свинца, в организме иностранных студентов может вносить значительный вклад в формирование нарушений активности функциональных систем. В частности, отмечена достоверная ассоциация между маркерами обеспеченности организма данными элементами и выраженностью стрессовой реакции, жесткости артериальной стенки, а также индекса отражения, что свидетельствует о значимой роли химических элементов в регуляции активности автономной нервной системы, а также локальных механизмов регуляции активности сердечно-сосудистой системы.

Впервые установлено, что иностранные студенты из стран Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, Латинской Америки и Африки характеризуются избыточной кумуляцией токсичных металлов в организме, в первую очередь мышьяка. При этом признаки избытка кадмия, ртути и свинца были более выражены у прибывших из стран Латинской Америки и Африки.

Впервые показано, что нарушения активности сердечно-сосудистой системы у иностранных студентов сопровождаются дефицитом эссенциальных и избытком токсичных химических элементов. Выявлена достоверно меньшая обеспеченность организма железом, магнием, йодом, что в большей степени было выражено у студентов из стран Ближнего и Среднего Востока. В то же время, студенты, прибывшие из стран Африки, отличались наиболее выраженными нарушениями обеспеченности организма цинком и селеном. При этом впервые продемонстрировано, что данные нарушения могут быть в значительной степени обусловлены интенсификацией экскреции металлов из организма.

Впервые составлен эколого-физиологический портрет характера адаптационных реакций, средней активности функциональных резервов, дисбаланса и биоэлементного статуса организма иностранных студентов.

Новым являются данные, полученные в результате комплексного анализа состояния активности функциональных систем организма иностранных студентов, в ходе которого установлены особенности реакции на изменение привычного образа жизни со стороны сердечно-сосудистой системы, адаптационных реакций и функциональных систем.

Выявлено, что комплекс реакций организма иностранных студентов, приехавших в Россию из разных стран на учебу, значительно отличается от учащихся из Москвы. В большей степени высоко достоверное напряжение механизмов адаптации отмечалось у первокурсников из Африки. Показано, что иностранные студенты из стран Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока и Латинской Америки характеризуются более высоким индексом напряжения Баевского. У студентов из стран Ближнего и Среднего Востока и Африки отмечалось повышение жесткости артериальной стенки. В ряде групп были выявлены достоверные отличия в индексе отражения и временных показателях пульсовой волны. При этом отмечена роль нарушения баланса между симпатической и парасимпатической регуляцией работы сердечно-сосудистой системы.

В ходе исследования впервые продемонстрировано, что иностранные студенты из различных регионов, в первую очередь, Африки и Латинской Америки, в отличие от студентов из России характеризуются преобладанием неблагоприятных адаптационных реакций (реакция переактивации, острый и хронический стресс) и выраженным дисбалансом активности функциональных систем и снижением адаптационных резервов организма.

На основе полученных данных впервые высказывается предположение о возможности проведения неспецифической коррекции функционального состояния организма иностранных студентов посредством нормализации обмена эссенциальных химических элементов.

Впервые показано, что в условиях выраженного психоэмоционально стресса у иностранных студентов из стран Африки, поступление в организм магния сопровождается реализацией нейро- и кардиопротективного эффекта,

характеризующегося достоверным снижением индекса напряжения Баевского и снижением жесткости артериальной стенки.

Впервые показано, что культивация зерновых на селеноносных почвах сопровождается не только многократным увеличением уровня селена в пшенице, рисе и кукурузе, но и выраженными изменениями содержания других химических элементов, в первую очередь, марганца и токсичных металлов.

Впервые показано, что употребление хлеба из селенизированной пшеницы сопровождается формированием избытка селена в организме, а также достоверными изменениями системного обмена химических элементов.

Научно-практическое значение работы

Выявленная взаимосвязь между нарушением обмена микроэлементов, обусловленная проживанием в разных климатогеографических условиях с активностью функциональных систем и характером адаптационных реакций позволяет разработать комплекс профилактических мероприятий.

Впервые выявлена взаимосвязь между содержанием эссенциальных и токсичных химических элементов в организме иностранных студентов и состоянием активности функциональных систем организма, в первую очередь сердечно-сосудистой. Установленные взаимосвязи позволяют предположить, что дефицит эссенциальных и избыток токсичных химических элементов способствуют нарушению активности сердечно-сосудистой системы и повышают восприимчивость организма к стрессорным факторам.

Практическая значимость работы заключается в обосновании необходимости коррекции обмена химических элементов у иностранных студентов в качестве средства неспецифического повышения функциональных резервов организма. В частности, выявлены группы студентов, характеризующиеся наиболее выраженным напряжением функциональных систем, таким образом, находящиеся в группе риска срыва адаптационных механизмов.

Установленные достоверные взаимосвязи между маркерами обмена химических элементов в организме и показателями напряженности функциональных

систем, в первую очередь, сердечно-сосудистой, позволили выявить наиболее вероятные мишени для проведения мероприятий по неспецифической коррекции функциональных резервов посредством нормализации обмена эссенциальных химических элементов. Так, продемонстрирована перспективность и эффективность коррекции обмена магния в снижении выраженности стрессорной реакции и сосудистых нарушений у студентов-иностранцев. Помимо этого, отмечается значимость снижения кумуляции токсичных металлов в организме для нормализации активности функциональных систем.

Впервые обращается внимание на важность учета межэлементных взаимодействий при прогнозировании и оценке физиологических эффектовнутрицевтической коррекции обмена эссенциальных элементов.

Установлено, что избыточное поступление селена из окружающей среды приводит к значительному изменению обмена химических элементов как в сельскохозяйственных растениях (пшеница, рис, кукуруза), так и в организме человека, потребляющего обогащенный селеном пшеничный хлеб. При этом впервые получены доказательства селен-индуцированной активации обмена химических элементов в организме, в ходе которой наблюдается мобилизация последних из депо.

Таким образом, с одной стороны, решаются фундаментальные задачи по изучению роли обмена химических элементов в организме с адаптацией человека к различным географическим, экологическим, и социальным условиям в ходе обучения в высшей школе, тогда как с другой, демонстрируется значимость и эффективность коррекции обмена химических элементов в организме студентов с целью решения практических задач по профилактике рисков развития заболеваний в процессе обучения.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 34 печатные работы, в том числе 16 статей опубликовано в научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на

соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, из них 11 статей в зарубежных рецензируемых журналах, индексируемых базами Web of Science и Scopus, а также 10 статей в других рецензируемых научных журналах и 8 статей в сборниках материалов всероссийских и международных научно-практических конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 323 странице машинописного текста, включающих в себя такие разделы как, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение и заключение, выводы, а также список литературы, содержащий 643 источник в т.ч. 215 работ отечественных и 428 работы зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 41 таблицей и 39 рисунками.

ГЛАВА 1. РОЛЬ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Влияние эссенциальных и токсичных микроэлементов на активности функциональных систем организма

Биологическая роль макро- и микроэлементов является одним из важнейших компонентов фундаментальной проблемы единства живого организма и внешней среды. Направления исследований по изучению биологической роли микроэлементов было начато еще при жизни одного из выдающихся основоположников современного естествознания В.И. Вернадского (Оберлис и др., 2018). Химические элементы оказывают значительное влияние на функционирование не только центральной, но и автономной нервной системы (Anderson, Erikson, 2011). Основываясь на данных, указывающих на роль макро- и микроэлементов в функционировании сердечно-сосудистой системы (Prashanth et al., 2015), справедливо предположить, что нарушения обмена химических элементов в той или иной степени могут приводить к нарушениям активности функциональных систем организма.

Цинк

Результаты многочисленных исследований продемонстрировали, что цинк играет значительную роль в регуляции функционирования нервной системы за счет передачи сигналов как тормозных, так и возбуждающих нейромедиаторов. Цинк также оказывает существенное влияние на состояние активности автономной нервной системы (Blakemore, Trombley, 2017). Перинатальное поступление цинка в организм сопровождалось значительными изменениями вариабельности сердечного ритма, включающими увеличение длительности сердечного цикла и, как следствие, снижение частоты сердечных сокращений, а также увеличение парасимпатических влияний через блуждающий нерв (Caulfield et al., 2011).

Наряду с влиянием на автономную нервную систему, взаимосвязь обмена цинка с сердечно-сосудистой реактивностью может быть обусловлена периферическими механизмами, таким как модуляция активности периваскулярных сенсорных нервов, активация сигналов вазоактивных простаноидов в эндотелии, а также ингибирование кальциевых каналов в гладкой мускулатуре (Betrie et al., 2021). Важным аспектом также является влияние цинка на эндотелиальную NO-синтазу, которая способствует димеризации оксида азота в присутствии ионов Zn^{2+} (<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2018.1495614>).

Посредством регуляции кальциевых каналов цинк способен в значительной степени оказывать влияние на активность проводящей системы сердца (Turan, Tuncay, 2017).

Результаты мета-анализа продемонстрировали, что коррекция обмена цинка может способствовать нормализации вариабельности сердечного ритма у детей (Lopresti, 2020).

Взаимосвязь уровня цинка с жесткостью артериальных сосудов может быть связана с его влиянием на риск повышения кальцификации (Nakatani et al., 2020). Более того, уже в условиях атеросклеротической кальцификации повышение уровня цинка связано с восстановлением жизнеспособности гладкой мускулатуры сосудов (Shin, Kwun, 2014). Одним из механизмов цинк-зависимого угнетения кальцификации может являться ингибирование фактора некроза опухолей альфа (ФНО- α) и взаимодействующего с активным белком 3 (AIP3), а также торможения активации ядерного транскрипционного фактора NF- κ B (Voelkl et al., 2018). В то же время, в отдельных исследованиях не было выявлено достоверных ассоциаций между уровнем цинка и жесткостью сосудистой стенки (De Paula et al., 2014).

Железо

Метаболизм железа тесно связан с функционированием сердца и сосудов, в связи с чем его нарушения могут быть вовлечены в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний (Naito et al., 2021).

Предполагается, что железодефицит может вносить существенный вклад в нарушение вегетативной регуляции сердечного ритма (Tomoum et al., 2018), которая отмечается у 78% пациентов с железодефицитной анемией (Jibhkate, Lath, 2019). Дефицит железа характеризуется тесной взаимосвязью со снижением вариабельности сердечного ритма, что может быть связано снижением парасимпатических влияний из-за высокой чувствительности каротидных телец к гипоксии, развивающейся при железодефицитной анемии (Yokusoglu et al., 2007). Дефицит железа может нарушать как симпатический, так и парасимпатический компонент барорефлекса (Chew et al., 2006). Имеются данные, что дефицит железа также связан с изменениями длительности Р волны и диастолической дисфункцией сердца (Simsek et al., 2010).

Влияние железа на сердечный ритм может быть связано с его влиянием как на регуляторные системы, так и непосредственно на кардиомиоциты (Paterek et al., 2019).

Также избыток железа ассоциирован с изменением вариабельности сердечного ритма. В частности, концентрация железа, не связанного с трансферрином, равно как уровень ферритина и гемоглобина характеризуется достоверной корреляцией с нарушенной вариабельностью сердечного ритма у пациентов с наследственными нарушениями синтеза гемоглобина (талассемией) (Wijarnpreecha et al., 2015).

Как и в случае с железодефицитом, влияние избытка железа на сердечный ритм может быть связано с нарушением механизмов реализации барорефлекса. Так, предполагается, что избыток железа при гемохроматозе сопровождается гиперadrenergическими влияниями и выраженной симпатикотонией (Seravalle et al., 2020), а также нарушением барорефлекса, причем выведение железа может способствовать нормализации данных функций (Seravalle et al., 2016).

Повышение концентрации гепсидина, основного гормона, регулирующего обмен железа, характеризуется тесной взаимосвязью с увеличением жесткости артериальной стенки (Kuragano et al., 2011). Данное наблюдение отчасти подтверждается результатами другого исследования, выявившего ассоциацию между циркулирующим уровнем ферритина, увеличением скорости пульсовой волны и диастолической дисфункцией (Valenti et al., 2015). Другой маркер состояния обмена железа, уровень гемоглобина, также был тесно взаимосвязан с жесткостью артериальной стенки (Chen et al., 2011; Wen et al., 2021).

Имеются данные, что перинатальный дефицит железа может быть связан с увеличением артериальной жесткости (Alwan et al., 2015).

Одним из механизмов, очевидной взаимосвязи между уровнем железа и жесткостью артерий, может являться модулирующее влияние железа на процессы кальцификации (Neven et al., 2011)

Медь

Показано, что снижение уровня меди в организме связано с нарушением вегетативной регуляции артериального давления (Lukaski et al., 1988). Нарушение функционирования автономной нервной системы подтверждается у пациентов с периферической нейропатией, индуцированной дефицитом меди (Taylor et al., 2017).

Избыток меди при болезни Вильсона-Коновалова, характеризующейся нарушением транспорта меди вследствие мутации гена экспортера АТР7В, сопровождается нарушением автономной регуляции функций, причем нарушения затрагивают как симпатическую, так и парасимпатическую нервные системы (Li et al., 2017).

Показано, что среди практически здоровой популяции повышение артериальной жесткости отмечается у 36,5%, причем наряду с курением, артериальным давлением, концентрацией глюкозы и холестерина данный параметр

был достоверно связан с сывороточной концентрацией меди, алюминия и ванадия (Subrahmanyam et al., 2016).

В соответствии с дуальной ролью меди в регуляции функций организма, когда физиологические концентрации являются эссенциальными и обеспечивают нормальное функционирование систем, а высокий уровень металла обладает токсическим действием, выявлено U-образное влияние меди на сокращение гладкой мускулатуры сосудов. В частности, отмечается сосудорасширяющее действие меди, которое при этом противодействует норадреналин-индуцированной вазоконстрикции (Wang et al., 2013). Более того, сосуды, подверженные воздействию наночастиц меди, характеризуются более интенсивной вазодилатацией в ответ на воздействие вазоактивных газов оксида азота и оксида углерода (Majewski et al., 2020). Острая интоксикация медью сопровождается нарушением сосудистой реактивности, причем данный процесс является NO зависимым (Nunes et al., 2018).

Отмечается, что сывороточная концентрация меди связана со скоростью пульсовой волны, что может указывать на повышение жесткости сосудистой стенки (Stolarz-Skrzypek et al., 2015). Также стоит отметить ранее выявленную взаимосвязь между сывороточной концентрацией церулоплазмينا, являющегося транспортным белком и маркером обмена меди, и жесткостью артериальной стенки (Lee et al., 2012).

Селен

Нарушение обмена селена, наряду с дисбалансом цинка, магния, калия и кальция может быть связано с дисфункцией проводящей системы сердца и ремоделированием миокарда (Whitted et al., 2010). Поступление в организм селена сопровождается нормализацией вариабельности сердечного ритма и снижением индекса стресса, что свидетельствует о повышении адаптационных резервов организма у пациентов с инфарктом миокарда (Радченко и др., 2020). Дефицит селена, в свою очередь, сопровождается снижением ацетилхолин-индуцированной

вазорелаксации, что может быть связано с развитием окислительного стресса и нарушением сигналинга оксида азота (Stupin et al., 2017). Показано, что воздействие селена восстанавливает нарушенную бета-адренергическую регуляцию сосудистого русла (Zeydanli et al., 2010).

Результаты клинических исследований продемонстрировали взаимосвязь между обменом селена и маркерами жесткости артериальной стенки. С одной стороны, установлена обратная корреляция между сывороточной концентрацией селена и скоростью распространения пульсовой волны, что указывает на протективное влияние селена в отношении увеличения жесткости артериальной стенки. Также в группе обследуемых с высоким уровнем селена отмечалась положительная взаимосвязь между уровнем селена и толщиной комплекса интима-медиа (Swart et al., 2019). Отмечено, что дефицит селена является достоверным предиктором увеличения скорости пульсовой волны даже после поправки на наличие других факторов сосудистого риска (Chan et al., 2012).

Одним из возможных механизмов, обуславливающих ассоциацию между обеспеченностью организма селеном и жесткостью артериальной стенки может являться влияние данного микроэлемента на интенсивность кальцификации сосудов. В частности, воздействие селена снижало интенсивность кальцификации гладких миоцитов сосудистой стенки посредством ингибирования окислительного стресса и активации ERK (extracellular signal-regulated kinase) сигнального пути (Liu et al., 2010).

Йод

Нарушения физиологических функций, индуцированные дефицитом йода, связаны с дисфункцией щитовидной железы и, как следствие, нарушением продукции тиреоидных гормонов (Olivieri et al., 2021).

Пациенты с субклиническим гипотиреозом характеризуются снижением как симпатического, так и парасимпатического тонуса в покое, а также торможением симпатической активации в ответ на ортостатическую пробу (Hoshi et al., 2019).

Результаты исследований демонстрируют более высокие значения вариабельности интервалов QT и преобладание симпатических влияний у пациентов с субклиническим гипотиреозом (Kalra et al., 2016).

У пациентов с субклиническим гипотиреозом также отмечаются признаки диастолической дисфункции и увеличения жесткости артериальной стенки (Masaki et al., 2014).

Гипотиреоз сопровождается нарушением регуляции сосудистого тонуса, о чем свидетельствует уменьшение ацетилхолин-индуцированного расширения сосудов, причем отмечается возможное вовлечение как эндотелий-зависимых, так и эндотелий-независимых механизмов (Napolì et al., 2010). В частности, отмечается нарушение активности NO-синтазы и, как следствие, снижение NO-зависимой вазодилатации при гипотиреозе (Glivic et al., 2020).

Избыточное воздействие йода может сопровождаться увеличением толщины комплекса интима-медиа (Bian et al., 2021).

Магний

Многочисленные функции магния в деятельности сердечно-сосудистой системы связаны с его функциональными взаимоотношениями с двухвалентным катионом кальция, являющегося ведущим участником сокращения гладких миоцитов сосудов (Altura et al., 1987). Роль магния в регуляции активности сердечно-сосудистой системы может быть обусловлена и кальций-независимыми механизмами.

Дефицит магния является одним из факторов риска увеличения жесткости артерий, а также эндотелиальной дисфункции (Kostov, Halacheva, 2018). При этом, введение магния сопровождалось достоверным снижением скорости распространения пульсовой волны, что свидетельствует об уменьшении жесткости артериальных сосудов (Joris et al., 2016). При этом протективное действие магния связано с уменьшением интенсивности кальцинации сосудистой стенки (Ter Braake et al., 2017) за счет торможения образования кристаллов гидроксиапатита (Ter

Braake et al., 2017). Данное наблюдение может быть также обусловлено снижением скорости элиминации кальция при дефиците магния (Майлян, Коломиец, 2020).

В модели артериальной гипертонии, индуцированной ингибированием NO-синтазы, поступление магния приводило к снижению артериального давления посредством повышения чувствительности сосудов к вазодилатирующим соединениям (Basrali et al., 2015).

Как следствие дисфункции регуляторных механизмов, дефицит магния связан с нарушением физиологической реакции на стресс, таким образом предрасполагая к развитию целого ряда патологий (Pickering et al., 2020), что может быть обусловлено развитием дизадаптации (Акарачкова с соавт., 2013).

Дефицит магния характеризуется выраженными нарушениями функционирования автономной нервной системы (Durlach et al., 1997) и, как следствие, регуляции сердечно-сосудистой системы. При этом нормализация вариабельности сердечного ритма при приеме магния была связана с активацией парасимпатических влияний (Wienecke, Nolden, 2016).

Токсичные металлы

Токсичные металлы, в первую очередь, ртуть, кадмий, свинец и мышьяк (металлоид), обладают выраженным нейротоксическим эффектом, что обуславливает возможность металл-индуцированной вегетативной дисфункции. В то же время, сердечно-сосудистая система также является мишенью токсического действия данных металлов, что в комплексе создает возможность влияния токсичных металлов на механизмы адаптации и активность сердечно-сосудистой системы.

Показано, что концентрация металлов в моче обратно ассоциирована с показателями вариабельности сердечного ритма, причем среди токсичных металлов наиболее тесная взаимосвязь была характерна для кадмия (Tan et al., 2020). Концентрация токсичных металлов, кадмия, свинца и мышьяка в моче были достоверно взаимосвязаны с нарушением вариабельности сердечного ритма (Feng et al., 2015).

Показано, что влияние металл-содержащих взвешенных частиц на регуляцию функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем может быть обусловлено воздействием кадмия и свинца на автономную нервную систему (Xu et al., 2021). Свинец способен нарушать механизмы реализации барорефлекса (Simoes et al., 2017). В другом исследовании отмечается ведущая роль мышьяка, кадмия, хрома и никеля в опосредовании воздействия взвешенных частиц смешанного состава на вариабельность сердечного ритма (Hu et al., 2020).

Комбинированное воздействие металлов может быть связано с увеличением жесткости артериальной стенки, причем экскреция титана с мочой была в большей степени связана с данным показателем (Yang et al., 2021).

Воздействие металлов на эндотелий в значительной степени может прождать влияние металлотоксикантов на сосудистую реакцию (Vassallo et al., 2020). Так, при воздействии свинца отмечается нарушение сосудистой реакции со склонностью к вазоконстрикции вследствие индукции окислительного стресса и снижения продукции оксида азота, стимуляции секреции вазоконстрикторных простаноидов (тромбоксан A₂), а также стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (Silveira et al., 2014). В начальные периоды воздействия свинца может отмечаться компенсаторная активация эндотелиальной NO-синтазы (Fiorim et al., 2011). Как свинец, так и ртуть способны не только индуцировать вазоконстрикторные механизмы, но и тормозить расслабление гладкой мускулатуры посредством снижения концентрации цГМФ (de Moura Magalhães et al., 2021).

Стимуляция вазоконстрикции при воздействии ртути является следствием снижения биодоступности оксида азота и стимуляции адренергических влияний (Blanco-Rivero et al., 2011). Данные наблюдения подтверждаются выявленной симпатикотонией и, как следствие, нарушением вариабельности сердечного ритма и механизмов реализации барорефлекса (Simoes et al., 2017). При этом отмечается, что дисфункция автономной нервной системы вследствие воздействия ртути является следствием ее нейротоксического действия (Miloni et al., 2017).

Нарушение ацетилхолин-индуцированной вазодилатации при воздействии кадмия может являться следствием развития окислительного стресса, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, индукции циклооксигеназы 2 (Júnior et al., 2020), а также снижения биодоступности оксида азота (Santamaria-Juarez et al., 2020).

Предполагается, что системное влияние мышьяка на сердечно-сосудистую систему может быть обусловлено преобладанием симпатических влияний (Kunrath et al., 2013). Помимо этого, мышьяк-индуцированное нарушение сосудистой реактивности может быть связано со снижением продукции и сигналинга оксида азота, секрецией провоспалительных цитокинов и молекул адгезии (Kesavan et al., 2014) и активацией ренин-ангиотензиновой системы (Waghe et al., 2015).

Таким образом, современные представления о влиянии эссенциальных и токсичных микроэлементов на сердечно-сосудистую систему и автономную нервную систему свидетельствуют о значительном риске нарушения активности сердечно-сосудистой системы при дисбалансе химических элементов в организме. Учитывая риск нарушения обмена макро- и микроэлементов в организме иностранных студентов, являющийся следствием характера питания, геохимических и антропогенных факторов окружающей среды в регионах их исходного проживания, справедливо предположить, что дисбаланс химических элементов в организме может в значительной степени обуславливать нарушения функционального состояния систем организма у студентов-первокурсников из различных регионов мира.

1.2 Региональные особенности нарушений элементного статуса у иностранных студентов и их взаимосвязь с интегральными показателями здоровья

Ранее полученные данные продемонстрировали, что сниженные функциональные резервы у иностранных студентов ассоциированы с низкими показателями линейного роста, признаками ожирения, задержки полового развития, раздражительности и частыми простудными заболеваниями (Seitova et

al., 2020). При этом подчеркивается, что адекватное питание является одним из ведущих факторов здоровья и сохранения у студентов из зарубежных стран (Larte et al., 2009). В то же время иностранные студенты подвержены высокому риску трансформации пищевого поведения с формированием неблагоприятных паттернов, ведущих к увеличению массы тела и снижению поступления микронутриентов (Mahmoodi et al., 2021). Учитывая роль макро- и микроэлементов как эссенциальных микронутриентов в реализации физиологических функций организма, предполагается, что нарушения их обмена могут вносить значительный вклад в дисфункцию регуляторных систем и, как следствие, повышенную восприимчивость к стрессу у иностранных студентов. Известно, что характеристики элементного статуса тесно связаны с различиями в адаптационных реакциях и вегетативном статусе студентов (Нотова и др., 2017). Однако, непосредственные данные относительно особенностей обмена химических элементов у иностранных студентов практически отсутствуют. Справедливо предположить, что элементный статус первокурсников-иностранцев является следствием их прежнего проживания в характерных биогеохимических условиях различных по интенсивности антропогенного воздействия на окружающую среду.

Железо

Железо является эссенциальным металлом, выполняющим структурную, каталитическую и сигнальную функцию, входя в состав значительного количества ферментов и других белков, участвуя в транспорте кислорода, синтезе ДНК, транспорте электронов и других метаболических процессах (Abbaspour et al., 2014). Дефицит железа сопровождается целым комплексом нарушений, приводящим к дисфункции систем организма. Избыток железа, в первую очередь каталитически активного, вследствие реализации токсического действия, связан с развитием широкого спектра патологий (Abbasi et al., 2021).

Дефицит железа является одним из наиболее распространенных нарушений обмена химических элементов и характеризуется существенной

географической вариабельностью. Установлено, что наиболее высокие показатели распространенности железодефицита характерны для стран Юго-Восточной Азии (20,8%), Ближнего и Среднего Востока (20,7%), а также Африканских стран, расположенных к югу от Сахары («Черная Африка») (20,5%), тогда как наименьшие значения отмечались в странах Средней Азии (8,9%) (Petru et al., 2016). В свою очередь, частота железодефицитной анемии в странах Латинской Америки составляет 20,1%, характеризуясь значительной вариабельностью (Mujica-Coopman et al., 2015). При этом наиболее выраженная экономическая эффективность коррекции обмена железа может отмечаться в странах Латинской Америки (Pasricha et al., 2018). В другом исследовании отмечается, что железодефицитная анемия характеризуется наибольшей частотой в странах Южной Азии, Центральной, Западной и Восточной Африки, тогда как в Восточной, Юго-Восточной и Южной Азии наблюдается наиболее выраженное снижение распространенности анемии в период с 1990 по 2010 (Kassebaum et al., 2014). Отмечены этнические различия в распространенности железодефицита. Массивный анализ данных более 62 тысяч женщин, в рамках исследования HEIRS продемонстрировал более высокую частоту железодефицита у женщин афроамериканского и латиноамериканского происхождения по сравнению с представителями европеоидного и азиатского населения (Barton et al., 2020). При этом наряду с национальными особенностями питания и образа жизни, этническая вариабельность нарушений обмена железа может быть обусловлена мутациями генов метаболизма железа, таких как TF и HFE (McLaren et al., 2011), а также распространенностью паразитарных инвазий (Chaparro, Suchdev., 2019).

К сожалению, данные относительно характеристик обмена железа у студентов различных регионов не систематизированы. Обследование студентов Тегеранского медицинского университета выявило наличие железодефицита у 41% обследуемых (Shams et al., 2010). В Саудовской Аравии данный показатель составлял 63% (Alkhalidy et al., 2020). Сопоставимые результаты отмечались у студентов из Йемена, у 30,4% из которых наблюдалась железодефицитная анемия (Al-Alimi et al., 2018). Важно отметить, что частота железодефицита являлась

значительной даже в развитых странах. Так, при обследовании студентов из Швеции установлено, что 12% обследуемых характеризуются нарушением значений двух и более маркеров обмена железа, тогда как изменения одного из маркеров отмечались у 61% (Månsson et al., 2005). Тем не менее, имеющиеся литературные данные свидетельствуют о высокой частоте дефицита железа у студентов различных стран, зачастую превышающей общенациональные показатели.

Показано, что обеспеченность организма студентов железом тесно связана с функциональными параметрами. Так, наличие железодефицитной анемии у студентов-индусов связано с когнитивными нарушениями (Ukkirapandian et al., 2014). В соответствии с данными наблюдениями, нормализация обмена железа у студентов из Руанды приводила к достоверному улучшению активности мозга (Wenger et al., 2019) и, как следствие, когнитивных функций, памяти и внимания (Murray-Kolb et al., 2017). Аналогично, прием препаратов железа студентами из Ирана приводил к достоверному увеличению концентрации гемоглобина в крови и внимания (Rezaeian et al., 2014). Помимо этого, среди студентов из Франции отмечена взаимосвязь между дефицитом железа и снижением здоровье-обусловленного качества жизни (Grondin et al., 2008).

Цинк

Цинк является эссенциальным металлом, входящим в состав более 300 ферментов и 2000 факторов транскрипции, что обуславливает его непосредственное участие практически во всех метаболических процессах, вовлеченных, в первую очередь, в функционирование нервной, иммунной, сердечно-сосудистой, репродуктивной и эндокринной систем (Chasapis et al., 2020). В этой связи, дефицит цинка играет роль в развитии метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа в частности, иммунодефицита, задержки роста (Prasad., 2017). Избыточное воздействие цинка сопровождается иммунной дисфункцией, нарушением метаболизма меди, желудочно-кишечными и неврологическими расстройствами (Plum et al., 2010).

Предполагается, что дефицит цинка затрагивает не менее 20% населения развивающихся стран (Gupta et al., 2020), однако данный показатель может существенно ухудшаться в связи с изменением климата и увеличением выбросов углекислого газа (Myers et al., 2015). Латинская Америка является одним из регионов с наиболее высокой частотой дефицита цинка (Skalny et al., 2021), достигающей более 40% у жителей Гайаны, Сент-Винсент и Гренадины, а также Боливии (Cediel et al., 2015). Обеспеченность организма цинком среди китайцев существенно улучшилась в течение последних десятилетий, характеризуясь снижением частоты дефицита цинка с 44% до 10% (Liu et al., 2017). Данные о распространенности железодефицита у жителей Ближнего и Среднего Востока характеризуются выраженной вариабельностью, варьируя от 5% среди детей и подростков в Иране (Azemati et al., 2020) до 28% в Турции (Vuralli et al., 2017). Частота железодефицита в Индии находится в выраженной зависимости от региона (Gonmei, Toteja, 2018). Жители стран Африки характеризуются высокой частотой дефицита цинка, являющейся максимальной в Нигерии (63%), ЮАР (39%) и Эфиопии (32%) (Harika et al., 2017). Несмотря на высокое качество питания, недостаточное поступление цинка в организм отмечается у 15% жителей США (Reider et al, 2020).

Обеспеченность организма студентов цинком в различных странах также характеризуется высокой вариабельностью, тем не менее отмечается высокая частота данного нарушения. Так, обследование учеников старшей школы в Тегеране (Иран) выявило 31% случаев дефицита цинка (Mahmoodi, Kimiagar, 2001), тогда как у студентов недостаточное потребление цинка отмечалось уже в 48% случаев (Hajianfar et al., 2021). Аналогичный показатель был характерен для студентов из Палестины (Alkharraz et al., 2021). Анализ сывороточной концентрации цинка у подростков из Дели (Индия) показал, что недостаток цинка может отмечаться у 49,4% обследуемых (Kapil et al., 2011). Среди студентов Университета Сиднея (Австралия) дефицит цинка был выявлен лишь в 2% случаев (Fayet-Moore et al., 2014).

Среди студентов из Ирана сывороточная концентрация цинка была связана с наличием расстройств настроения, такими как депрессия и тревожность (Tahmasebi et al., 2017). Потребление цинка с пищей было достоверно связано с наличием расстройств сна, дневной сонливостью, и качеством сна (Hajianfar et al., 2021).

Селен

Физиологические функции селена в организме обусловлены его ролью в качестве компонента селенопротеинов, в основном являющихся регуляторами редокс-гомеостаза. Функции селенопротеинов не ограничиваются антиоксидантной активностью, но и вовлечены в процессы детоксикации, метаболизма тиреоидных гормонов и др (Weeks et al., 2012). Селен обладает прямым антиоксидантным действием в форме неорганических соединений (Ramoutar et al., 2010), и является естественным антагонистом токсичных металлов, ртути и мышьяка (Skalny et al., 2016). Несмотря на то, что дефицит селена связан с развитием выраженной патологии, включая онкологические заболевания (Geng et al., 2017), избыток данного металлоида проявляется токсическими эффектами, сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями (Vinceti et al., 2018).

Несмотря на отсутствие систематизированных данных о распространенности дефицита селена, отмечается недостаточное поступление селена с пищей у жителей Европы, значительных территорий Африки и Азии (за исключением районов селеноносных почв Индии и Китая), а также Австралии, Новой Зеландии и Южной Америки (dos Reis et al., 2017). Более того, ожидается, что дефицит селена в почвах будет прогрессировать вследствие изменения климата, причем уровень селена в 66% почв сельскохозяйственного назначения может снизиться на 8,7% (Jones et al., 2017).

Несмотря на повышенное поступление селена с пищей, концентрация селена в сыворотке крови школьников из Мадрида была ниже нормы в 14% случаев, причем у 5,6% детей отмечались признаки выраженного селенодефицита (<45 мкг/л) (Navia et al., 2014). Низкий уровень поступления селена отмечался и в Польше (Wasowicz et al., 2003). Среди стран Ближнего и Среднего Востока, Северной Африки наименьшие показатели обеспеченности селеном выявлены в

Египте (Ibrahim et al., 2019). В Зимбабве и северо-западной Эфиопии дефицит селена отмечался у 48% (Kuona et al., 2014) и 62% (Amare et al., 2012) школьников, соответственно. Учитывая данные о наличии дефицита селена у 35,5% населения Эфиопии (Belay et al., 2020), данные наблюдения свидетельствуют о более высоком риске дефицита селена у студентов из этой страны.

Йод

Основной физиологической функцией йода является его структурная роль в составе тиреоидных гормонов, которые и определяют широкий спектр эффектов йода, равно как и проявлений его дефицита (Zimmermann, Voelaert, 2015). Помимо этого, у молекулярного йода отмечается антиоксидантный и иммуномодулирующий эффект, а также влияние на пролиферацию и дифференцировку клеток (Aceves et al., 2021).

Несмотря на то, что согласно последним оценкам, лишь 23 страны рассматриваются в качестве йододефицитных (Olivieri et al., 2020), дефицит йода затрагивает порядка 2 млрд человек во всем мире, причем 50 млн из них страдают от его клинических проявлений (Viban, Lichiardopol, 2017). Данное обстоятельство связано с геохимическими факторами, в частности, низким содержанием йода в почвах Азии, Африки, Европы, Южной Америки, Австралии и Западной части США (Gizak et al., 2017).

Частота дефицита йода характеризуется выраженными географическими различиями. Согласно данным систематического обзора, наибольшая частота йододефицита среди женщин отмечается в Австралии (84%), стран Ближнего и Среднего Востока (34-78%), Европы (55-79%), тогда как за исключением Бангладеш (79%), обеспеченность йодом жителей стран Азии может рассматриваться как удовлетворительная (Candido et al., 2019).

В отдельных работах оценена распространенность йододефицита у школьников и студентов. В частности, дефицит йода у школьников из Бразилии был выявлен в 10% случаев (A. Cesar et al., 2020). Аналогичный показатель был

выявлен в Саудовской Аравии (Abbag et al., 2021), что существенно ниже средних национальных показателей.

Более 30% студентов женского пола из Норвегии характеризовались низкими показателями йодурии (Henjum et al., 2018). Слабый и умеренный йододефицит был выявлен у 22,4% и 14,3% школьниц старшего возраста из Шахрияра (Иран) (Heidari et al., 2019). При обследовании учащихся из Эфиопии установлено, что величина йодурии была ниже нормы в 31% случаев (Muktar et al., 2018).

Признаки йододефицита у студентов Крымской медицинской академии были выявлены у 14,5%-18,5% обследуемых в зависимости от курса (Колесникова с соавт., 2016).

Токсичные металлы

В отличие от эссенциальных микроэлементов, лишь выраженный избыток которых сопровождается явлениями токсичности, воздействие токсичных металлов в любых дозах сопровождается нарушением физиологических функций организма, приводя к развитию широкого спектра заболеваний, включая патологию сердечно-сосудистой системы и рак (Griffa et al., 2020).

Структура загрязнения окружающей среды существенно варьирует в зависимости от региона. Ключевыми антропогенными факторами, вносящими вклад в эмиссию токсичных металлов в Африке, является сжигание отходов, в Азии и Южной Америке – добывающая и обрабатывающая промышленность, в Северной Америке – использование удобрений и пестицидов, в Европе – добывающая и обрабатывающая промышленность, а также сжигание отходов (Li et al., 2019c). Выхлопы транспорта вносят значительный вклад в выбросы токсичных металлов в окружающую среду, что особенно прослеживается в регионах с высоким уровнем урбанизации (Anyanwu et al., 2018).

Несмотря на то, что данные относительно воздействия токсичных металлов на организм человека в различных регионах мира достаточно многочисленны, сравнительный анализ паттернов кумуляции их в организме лиц, проживающих в различных странах и регионах, практически отсутствуют. В исследовании Hrubá et

al. (2012) были продемонстрированы географические отличия в содержании токсичных металлов в индикаторных биосубстратах лиц, проживающих в центральной и северной Европе, Китае, Марокко и Эквадоре (Hrubá et al., 2012). Показано, что иммигранты азиатского происхождения характеризуются более высоким уровнем ртути, свинца и кадмия в крови по сравнению с жителями Канады (Dix-Cooper, Kosatsky, 2018).

Несмотря на то, что данные относительно различий в кумуляции токсичных металлов у студентов иностранцев и аборигенов отсутствуют, в отдельных исследованиях показано, что увеличение уровня свинца, кадмия и ртути в сыворотке крови студентов-первокурсников в значительной степени обусловлено территорией проживания, а также потреблением морепродуктов (Mu et al., 2020). Показано, что кумуляция токсичных металлов в организме студентов достоверно взаимосвязана с концентрацией 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина, являющегося маркером окислительного стресса, играющего значительную роль в патогенезе широкого спектра заболеваний (Lu et al., 2016).

Таким образом, существующие литературные данные свидетельствуют о значительных географических различиях в обеспеченности организма эссенциальными элементами, а также кумуляции токсичных металлов. Имеющиеся единичные работы указывают на высокую частоту дефицита эссенциальных элементов у студентов из регионов мира, причем распространенность подобных нарушений может быть не ниже, чем в среднем по соответствующим популяциям. Тем не менее, данные сравнительного анализа элементного статуса студентов из различных стран отсутствуют, что не позволяет установить приоритетные контингенты для проведения коррекции, а также выявить потенциальные мишени воздействия.

1.3 Коррекция обмена химических элементов в организме с использованием продуктов питания из фортифицированных зерновых как источника биодоступных микроэлементов

В свете широкого распространения дефицитов эссенциальных микроэлементов, их роли в обеспечении физиологических функций организма, а

также отрицательных эффектах их дефицитов, актуальным вопросом является разработка подходов к физиологически-обоснованной коррекции обмена химических элементов.

Основными подходами к повышению обеспеченности организма химическими элементами являются прием микроэлементов в виде отдельных соединений в качестве дополнительных источников (supplementation). Фортификация продуктов питания эссенциальными химическими элементами, при которой в процессе выращивания культурных растений происходит воздействие и накопление химических элементов в конечных продуктах. Оба подхода считаются эффективными средствами, позволяющими обеспечить дополнительное поступление эссенциальных микроэлементов в организм человека. В аспекте экономической эффективности при проведении мероприятий по коррекции элементного статуса в масштабе популяций, предпочтительным является фортификация пищевых продуктов (Baltussen et al., 2004). Более того, в процессе фортификации происходит трансформация соединений химических элементов, позволяющая достичь более естественного распределения форм. Так, к примеру, показано, что употребление печенья из муки фортифицированной железом приводит к достоверному снижению частоты анемии и улучшению маркеров обмена железа, тогда как прием препаратов железа в аналогичной дозировке лишь улучшает показатели метаболизма железа (Hieu et al., 2012).

Современные достижения сельского хозяйства и пищевой индустрии позволяют проводить фортификацию любого пищевого продукта растительного или животного происхождения. Наиболее обоснованным представляется проведение фортификации цинком и железом зерновых и, в первую очередь, пшеницы, как наиболее значимого в глобальном плане пищевого продукта (Balk et al., 2019). Продемонстрированы перспективы обогащения пшеницы и продуктов на ее основе селеном (Lyons et al., 2003). В структуре питания ряда национальностей и географических регионов преобладают и другие зерновые, такие как рис (Dhaliwal et al., 2010; Giacosa et al., 2014) и кукуруза (Garcia-Casal et al., 2018; Maqbool, Beshir, 2019; El-Ramady et al., 2020), фортификация которых позволяет

расширить спектр возможностей для популяционной коррекции элементного статуса.

Цинк

Фортификация пшеницы цинком, помимо увеличения уровня металла в зернах, также в значительной степени оказывает влияние на другие свойства, определяющие физиологические эффекты пищевых продуктов. Так, воздействие цинка на листья пшеницы приводило к достоверному увеличению уровня цинка в зерне на 78%, а также 48% повышению биодоступности металла. При этом изготовление хлеба из такой пшеницы в дальнейшем увеличивало биодоступность цинка на 70% (Ciccolini et al., 2017). В исследовании показано, что биодоступность цинка из белого хлеба оценивалась в пределах 20,6% (Ting, Loh, 2016). Также имеются указания на достоверное снижение фракционной абсорбции цинка из пищи, приготовленной из цинк-фортифицированной пшеницы (5,68 – 6,27%) по сравнению с контрольными значениями (8,93%). Тем не менее, в свете различий в содержании цинка в фортифицированных продуктах, суммарная абсорбция цинка в группах наблюдения увеличивалась практически вдвое (Signorell et al., 2019).

Отмечается, что приготовление хлеба с использованием фортифицированной цинком муки приводит к достоверному снижению содержания фитиновой кислоты (Khoshgoftarmanesh et al., 2010), являющейся одной из наиболее выраженных антагонистов всасывания металлов (Gibson et al., 2018). Данное наблюдение согласуется с результатами работы, свидетельствующей о снижении содержания фитиновой кислоты и молярного соотношения между цинком и фитатами при обработке листьев растений с применением цинксодержащих удобрений, причем наиболее выраженным этот эффект был в случае применения аминокислотных хелатов цинка по сравнению с сульфатом металла (Mirbolook et al., 2020). При этом снижение содержания фитатов в муке посредством ферментативного разрушения сопровождается значительным увеличением биодоступности не только цинка, но и железа (Moretti et al., 2014). Так, результаты двойного слепого рандомизированного клинического исследования продемонстрировали, что фортификация хлеба цинком

приводит к достоверному увеличению сывороточной концентрации не только цинка, но и железа, что может быть обусловлено увеличением всасывания данных металлов в кишечнике обследуемых женщин с дефицитом цинка (Badii et al., 2012). В то же время, отмечается, что увеличение содержания цинка в хлебе за счет использования фортифицированной муки выше 60 мг/кг может сопровождаться снижением всасывания железа из данного продукта (Olivares et al., 2013).

Полученные данные по исследованию пшеницы, обогащенной цинком естественным путем, вследствие произрастания на богатых цинком почвах провинции Пенджаб (Пакистан) показывают, что использование биофортифицированной цинком пшеницы приводило к достоверному увеличению уровня цинка в хлебе чапати на 33%, а также снижая количество фитатов. Также, использование богатого цинком хлеба чапати приводило к достоверному 30% увеличению поступления цинка с пищей и его биодоступности на 19% (Ahsin et al., 2020).

Результаты систематического обзора и мета-анализа из базы данных доказательной медицины Cochrane свидетельствует о том, что применение фортифицированных цинком продуктов сопровождается достоверным увеличением сывороточной концентрации цинка в среднем (mean difference) на 2,12 (95% доверительный интервал - 1.25 to 3.00 мкмоль/л). При этом подчеркивается, что достоверное влияние фортифицированных продуктов на сывороточную концентрацию цинка наблюдается лишь при использовании цинк-фортифицированных продуктов, без дополнительного включения других микронутриентов (в первую очередь, железа) (Shah et al., 2016). В ряде исследований отмечается меньшая эффективность использования фортифицированных цинком хлебобулочных изделий. В частности, результаты двойного слепого рандомизированного исследования показали, что применение препарата цинка сенегальцами в течение двух недель приводило к достоверному увеличению сывороточной концентрации цинка примерно на 5 мкг/дл, однако сколько-нибудь значимого увеличения не было выявлено в группе контроля и использования цинк-фортифицированного хлеба (Aaron et al., 2011).

Несмотря на то, что уровень цинка в индикаторных биосубстратах обследуемых (сыворотка крови, волосы, моча) являются наиболее используемыми маркерами оценки обмена цинка в организме, определение физиологического ответа на поступление цинка в составе фортифицированных продуктов требует дополнительных более чувствительных индикаторов (Wieringa et al., 2015). Так, в свете отсутствия достоверных отличий в сывороточной концентрации цинка среди детей, употребляющих продукты из цинк-фортифицированной муки, обследуемые из данной группы характеризовались достоверным снижением длительности заболеваний пневмонией и рвоты на 17% и 40%, соответственно (Sazawal et al., 2018). В другом исследовании, отсутствие сколько-нибудь значимых отличий в сывороточной концентрации цинка и маркеров окислительного стресса при употреблении цинк-фортифицированных продуктов сопровождалось достоверным увеличением активности десатуразы жирных кислот (Liong et al., 2021).

Данные исследований свидетельствуют о значительном влиянии фортифицированных продуктов на обмен химических элементов. Так, несмотря на отсутствие достоверных изменений в сывороточной концентрации цинка у лабораторных крыс, использование цинк-фортифицированной муки сопровождалось достоверным увеличением содержания металла в паренхиме печени (Akhtar et al., 2010). Аналогично, употребление цинк-фортифицированного хлеба лабораторными крысами сопровождалось достоверным увеличением содержания металла в плазме крови, паренхиме печени и бедренной кости животных (Ahmed et al., 2012).

Железо

Восполнение депо железа в организме с использованием продуктов из фортифицированной железом муки является одним из наиболее ранних подходов кнутрицевтической коррекции, при этом продукты питания из железо-фортифицированной муки характеризуются высоким уровнем биодоступности (Diego Quintaes et al., 2017).

Результаты систематического обзора и мета-анализа, опубликованного в базе доказательной медицины Cochrane, свидетельствуют о том, что использование фортифицированной пшеничной муки может способствовать снижению частоты железодефицитной анемии (Field et al., 2021). В частности, отмечается достоверное увеличение уровня гемоглобина на 3,26 г/л и сывороточной концентрации ферритина на 4,52 мкг/л (Sadighi et al., 2019). Так, к примеру, использование фортифицированной железом муки в течение 7 месяцев приводило к достоверному снижению железодефицита и железодефицитной анемии у детей из Индии с 62% до 21% и с 18% до 9%, соответственно. При этом отмечалось статистически-значимое изменение концентрации ферритина, рецептора к трансферрину, цинк-протопорфирина и уровня гемоглобина в крови. Достоверного влияния повышения обеспеченности организма железом посредством использования фортифицированных продуктов на умственные способности детей выявлено не было (Muthaaya et al., 2012). Аналогично, использование мучных продуктов, фортифицированных Na, Fe-ЭДТА, приводило к достоверному увеличению концентрации гемоглобина и сывороточного уровня ферритина на 5% и 84%, соответственно. Концентрация растворимого рецептора к трансферрину характеризовалась достоверным снижением на 17% относительно контрольных значений. Несмотря на достоверные изменения маркеров обмена железа, сколько-нибудь значимого увеличения экскреции цинка с мочой выявлено не было (Amalrajan et al., 2012). В то же время, использование фортифицированной пшеничной муки не сопровождалось достоверным повышением обеспеченности железом популяции Шри-Ланки, что может быть обусловлено, с одной стороны, нормальным базальным уровнем железа в организм, или, с другой стороны, возможной низкой биодоступностью железа (Nestel et al., 2004). Интересно, что отказ от использования железо-фортифицированной муки в Швеции привел к снижению суточного потребления железа с пищей и увеличению частоты развития железодефицита у школьников, преимущественно женского пола (Sjöberg, Hulthén, 2015).

В ряде исследований отмечалось достоверное нарушение всасывания железа и цинка при их совместном поступлении. Так, показано, что биодоступность железа из продуктов, изготовленных из железо-фортифицированной муки, составляла 15,9%, тогда как при обогащении муки сульфатом цинка данный показатель снижался до 11,5%. В то же время, дополнительная фортификация с использованием оксида цинка не приводила к подобным нарушениям, что свидетельствует о достоверном влиянии химической формы вводимых в продукты химических элементов на их взаимоотношения (Herman et al., 2002).

Наряду с влиянием на обмен железа, в ходе процедурных исследований отмечалось влияние фортифицированной железом муки на другие функции организма. Несмотря на достоверное повышение уровня железа в организме и сопутствующее снижение концентрации нейротоксичного свинца в цельной крови детей, сколько-нибудь значимого влияния на когнитивные функции выявлено не было (Vouhouch et al., 2016).

Имеются и отрицательные эффекты поступления железа с фортифицированными продуктами. Так, показано, что несмотря на значительные улучшения обеспеченности организма железом при употреблении продуктов из фортифицированной железом муки, повышенное поступление железа в организм сопровождалось усугублением нарушений микрофлоры кишечника, характеризуясь повышением количества энтеробактерий, снижением лактобактерий и интенсификацией кишечного воспаления (Zimmermann et al., 2010). Также отмечается снижение относительного содержания бифидобактерий (Paganini et al., 2016). Более того, рядом исследователей отмечается, что большинство программ по фортификации пшеничной муки железом на данный момент могут считаться неэффективными (Hurrell et al., 2010).

Селен

Хлеб является одним из трех пищевых продуктов, обеспечивающих поступление селена в организм большей части населения, в связи с чем именно этот продукт представляет наибольший интерес при проведении мероприятий по

коррекции селенодефицита (Lazo-Vélez et al., 2015). Сравнительный анализ продемонстрировал, что воздействие селена на листья пшеницы и культивация на обогащенных селеном почвах сопровождаются достоверным повышением уровня селена в зернах пшеницы в 2,6-4,6 раза (Manojlović et al., 2019). Отмечается, что биодоступность селена из фортифицированной пшеницы варьирует от 60 до 85% (Moreda-Piñeiro et al., 2017).

Фортификация пшеницы селеном, сопровождающаяся 5-кратным увеличением уровня селена преимущественно за счет селенометионина, также являлась эффективным средством воздействия на системный обмен селена при употреблении мучных продуктов. Поступление с пищей селена в составе фортифицированной муки приводило к увеличению концентрации селена в плазме крови, эритроцитах, волосах и моче на 53%, 37%, 44% и 54%, соответственно. В исследованиях отмечается увеличение значений функционального маркера обмена селена, активности глутатионпероксидазы, в плазме крови и эритроцитах на 84% и 37% через 6 недель пищевого воздействия, соответственно (Djujić et al., 2000). Обследование 62 австралийцев показало, что несмотря на увеличение сывороточной концентрации селена с 122 по 192 мкг/л, употребление 267 мкг/сут селена в составе продуктов на основе селен-фортифицированной муки не приводило к достоверному изменению маркеров риска развития рака, окислительного стресса или иммунной дисфункции, включая активность глутатионпероксидазы, концентрацию F2-изопростана, хромосомные aberrации, карбонильные соединения, повреждение ДНК лимфоцитов и др. (Wu et al., 2009)

В связи с распространенностью дефицита селена в странах, в которых основу рациона составляют рис и кукуруза, представляет значительный интерес изучение физиологических эффектов фортификации данных культур селеном.

Показано, что рис обладает выраженной способностью к кумуляции селена. Воздействие на листья риса селеном в концентрации 25-100 г/га приводит к 5-8-кратному повышению уровня селена в зернах бурого риса (Marques et al., 2020). Однако при высоком уровне воздействия селена при фортификации риса может

наблюдаться антагонизм селена с цинком, молибденом, кальцием, серой (Manguze et al., 2018).

Наряду с увеличением уровня селена, биофортификация риса сопровождалась повышением содержания полифенольных соединений в зернах (D'Amato et al., 2018). При этом до 90% селена в рисовой муке было представлено селенометионином (Pengwei et al., 2020). Биодоступность селена из фортифицированной селеном рисовой муки при моделировании желудочно-кишечного переваривания составляет 65% (Jaiswal et al., 2012).

Данные о высокой биодоступности селена из зерновых в целом согласуются с результатами изучения влияния, обогащенного селеном риса на обеспеченность организма селеном. Так, листовое воздействие селена в процессе культивации приводило к достоверному более чем 4-кратному увеличению содержания селена в зернах риса, причем его употребление сопровождалось достоверным повышением сывороточной концентрации селена и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах через 20 суток после начала употребления (Giacosa et al., 2014).

В отдельных экспериментальных исследованиях продемонстрированы механизмы физиологического действия селена в составе фортифицированного риса. В частности, включение в рацион селенизированной рисовой муки сопровождалось достоверным снижением воспалительной реакции вследствие торможения активации NF- κ B и экспрессии ФНО α и ИЛ-6 у животных с дисбиозом кишечника на фоне сахарного диабета (Yuan et al., 2017). Сходные результаты были продемонстрированы при изучении влияния экстрактов селенизированного риса на воспалительный ответ, индуцированный липополисахаридом. При этом противовоспалительное действие экстрактов, характеризующееся ингибированием NF- κ B и МАРК, снижением продукции ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-6, простагландина E2 и оксида азота, было достоверно связано с содержанием селена в образцах (Feng et al., 2021).

Кукуруза несомненно представляет определенный интерес как объект для фортификации. Имеются данные, что биодоступность селена при употреблении в пищу кукурузы может достигать 89% (Mombo et al., 2016), однако моделирование

желудочно-кишечного пищеварения *in vitro* позволило установить, что биодоступность селена из селенизированной кукурузной муки составляет 51% (Jaiswal et al., 2012).

Важно отметить, что вследствие ограниченности запасов селена в мире и широкой распространенности его дефицита, наиболее вероятным путем обеспечения фортификации селеном зерновых является его выращивание на селеноносных почвах, имеющих естественное происхождение (Naug et al., 2007).

Таким образом, имеющиеся на настоящий момент данные свидетельствуют о возможности использования зерновых, обогащенных в процессе культивации эссенциальными микроэлементами, цинком, железом, селеном, в качестве инструмента восполнения дефицитов данных микроэлементов. В то же время, данные о физиологических эффектах коррекции немногочисленны. В первую очередь, за редким исключением отсутствует понимание влияния микроэлементов в составе фортифицированных продуктов на системный обмен химических элементов в организме. Также существующие исследования не позволяют диверсифицировать непосредственное влияние на обмен химических элементов поступающих в организм отдельных микроэлементов с фортифицированными продуктами от влияния особенностей состава данных продуктов. Исходя из вышеизложенного следует, что прогнозирование физиологических эффектов продуктов, фортифицированных эссенциальными микроэлементами, такими как цинк, железо и селен, весьма затруднено.

1.4 Адаптационные реакции и активность функциональных систем организма

В современном мире огромный интерес для научных исследований в области экологии человека представляет вопрос изучения приспособления организма к окружающей среде, как одной из самых важных элементов биологических историй человечества. Приспособление организма к окружающей среде неразрывно связано с процессами адаптации. В условиях бурного развития научно-технического прогресса, урбанизации, усиленной миграции населения проблема адаптации человека приобретает первостепенное значение в фундаментально-теоретических исследованиях.

Благодаря адаптации поддерживается функциональное состояние гомеостатических систем и организма в целом, обеспечивающее его сохранение, развитие, максимальную продолжительность жизни в неадекватных условиях окружающей среды которые ведут к нарушению гомеостатического баланса (Казначеев, 1973, 1980; Меерсон, 1981; Медведев, 1984; Алексеева, 1998; Павлов, 2000; Бобровницкий, 2002 Агаджанян и др., 1997, 1998, 2009).

Изучение адаптационных процессов у иностранных студентов из различных регионов мира к новой среде обитания трудно переоценить. Исследование этих процессов выделяются в самостоятельную проблему, которая имеет большое практическое и теоретическое значение (Яценко, 2003; Ходорович и др., 2008; Дрожжина, 2013; Сатретдинова, Пенская, 2018; Севрюкова и др., 2018; Корюкина и др., 2019; Гаврилов, 2021).

Установлено, что в процессе переезда из одних регионов в другие в организме молодых людей происходят процессы психологической и биологической адаптации к новым условиям среды обитания, которая резко отличается от среды, в которой они ранее проживали (Яценко, 2003; Гора, 2007; Сафронова, 2013; Севрюкова и др., 2015; Рахманов, Тарасов, 2018). При смене привычной среды обитания, когда организм человека встречается с большим

набором новых факторов, происходит быстрое включение приспособительных реакций организма, которые носят характер неспецифических адаптационных реакций (Павлов, 1999; Агаджанян и др., 2008; Журавлева, Кислицин, 2008; Мешков, 2012; Сафронова, 2013; Соловьев и др., 2014; Зачиняев, 2018; Севрюкова и др., 2019)

Особенности среды обитания человека заключаются в сложном переплетении природных и социальных факторов. В научной литературе адаптация человека к новым условиям среды обитания описывается как совокупность социально-биологических свойств и особенностей необходимых для устойчивого функционирования организма человека в определенных экологических условиях (Агаджанян, Гомбоева, 2005; Агаджанян и др., 2006, 2010; Шклярчук, 2009; Мешков, 2012; Агаджанян, Радыш, 2013; Глазычев, Крыжановская, 2019).

В свою очередь С.Е. Павлов (2000) отмечал, что адаптация: «...это непрерывный специфический процесс приспособления организма к постоянно или периодически меняющимся условиям его существования, который обеспечивается системными реакциями организма в ответ на комплексные средства воздействия» (Павлов, 2000). В соответствии с теорией С.Е. Павлова в основе адаптации человека есть две стороны, специфическая реакция на комплекс воздействий и структурные перестройки функциональных систем которые обеспечивают восстановление гомеостатического равновесия организма.

Процесс адаптации человека к новой среде обитания В.П. Казначеев (1980) условно разделил на четыре следующие друг за другом фазы: начальная, стабилизация, переходная и истощение. Начальная фаза - это дестабилизация физиологических функций организма, она способствует обеспечению приспособления организма к действию неблагоприятных факторов в течение небольшого периода времени, который длится от 6 месяцев до одного года. Фаза стабилизации - характеризуется синхронизацией гомеостатических и регуляторных процессов, продолжительность этой фазы от 1 года до 4 лет. Переходная фаза, в период которой у людей, сменивших место жительства происходит стабилизация всех функций, этот период продолжается от 4 до 15 лет.

И четвертая фаза - истощение, которая является результатом перенапряжения в гомеостатических системах организма, если среда обитания крайне неблагоприятная, а генетический механизм человека не запрограммирован на долгосрочную адаптацию. В этот период происходит истощение организма, которое приводит к появлению и развитию различных хронических заболеваний (Казначеев В.П., 1980; Агаджанян Н.А. и др. 1998; Прусаков В.М., Прусакова А.В., 2014, 2017).

В начале прошлого века североамериканский физиолог Уолтер Брэдфорд Кэннон после ряда исследований составил сборник об адаптивных реакциях на различные стимулы. В этом сборнике, который в основном проводился в лабораториях физиологии Гарвардского университета, описывались телесные изменения, происходящие в сочетании голодом и холодом, физическими упражнениями и сильными эмоциями. Кэннон отметил, что функции, которые устанавливают и поддерживают энергетические резервы организма в состоянии покоя, перед лицом стрессовой ситуации немедленно активизируются или полностью прерываются, чтобы мобилизовать большую энергию. Эта мобилизация позволяет улучшить потенциальные реакции на побег и нападение и/или защиту. Исходя из этих наблюдений, Кэннон предложил то, что он назвал *“боем или бегством”* (Cannon, 1915). Спустя несколько лет Кэннон ввел термин гомеостаз основывается на идее внутренней среды Клода Бернара (Cannon, 1929).

Фазное течение адаптации впервые описал канадский ученый Г. Селье в 1936 году в своей статье: «Синдром, вызываемый разными повреждающими агентами». Эта научная публикация положила начало понятию «общий адаптационный синдром» (Selye, 1936). Это было краткое письмо редактору журнала Nature с описанием наиболее стереотипных проявлений *“общей тревожной реакции организма”*, т. е. включая тимиколимфатическую инволюцию, язвы желудка, выделение липидов из надпочечников и потерю хромоаффинности в мозговом веществе, которые Селье установил, как неспецифическую адаптивную реакцию на различные виды агентов. Слово *“стресс”* не использовалось, но его первая

всеобъемлющая монография на эту тему, опубликованная в 1950 году в Монреале, имела краткое название “Стресс” (Selye, 1950, 1976; Szabo, 2012).

В дальнейших работах по изучению открытого синдрома, получившего название «стресс-синдром» или просто «стресс», было отмечено, что реакция организма на воздействие экстремальных факторов протекает по фазному принципу. Г. Селье в своих работах описал три стадии наступления стресс-синдрома: стадия тревоги, стадия резистентности и стадия истощения (Селье, 1960, 1979, 1992). При наступлении стадии тревоги неспецифическая сопротивляемость организма повышается, при этом организм становится более устойчивым к различным воздействиям. При переходе организма в стадию резистентности неспецифическая сопротивляемость организма снижается, но повышается устойчивость организма к тому фактору, который вызвал стресс. Происходит повышение устойчивости организма к действию неблагоприятных факторов, возрастает работоспособность. Стадия истощения наступает при воздействии очень сильного стрессора или если стресс очень длительный. При наступлении стадии истощения функциональные резервы организма исчерпываются, падает сопротивляемость, организм не может вести дальнейшую борьбу со стрессорными воздействиями – это может привести к смертельному исходу (Селье, 1960, 1979).

Справедливо предположить, что основная идея Г. Селье заключалась в том, что отрицательный стресс, то есть страдание, предполагает, что человек будет испытывать негативные эмоции и физиологически измеримые неблагоприятные эффекты на физическом уровне, такие как большинство психосоматических явлений, в то время как положительный стресс может стимулировать человека чувствовать себя счастливым или мотивированным (Bienertova-Vasku et al., 2020).

Тем не менее, рассматривая открытие неспецифической адаптационной реакции, сделанное Г. Селье, необходимо отметить, что исследования реакций организма в ответ на экстремальные воздействия различных факторов были начаты намного раньше формирования концепции Г. Селье (Cannon, 1927; Орбели, 1935).

Необходимо также, отметить, что в научной литературе имеются мнения, подвергающие сомнению абсолютную истинность теории Г. Селье. Так по мнению П.Д. Горизонтова и Т.Н. Протасовой (1968), теория Г. Селье не имеет почвы для безграничного расширения понятия стресс. Они считают, что не все раздражители вызывают однотипную реакцию организма и трактованные, что все возникающие неспецифические процессы в организме, как стресс-реакция, делает это понятие неопределенным и довольно расплывчатым (Горизонтов, Протасова, 1968).

В своей работе Р.М. Баевский (1972) отмечает, что «три стадии общего адаптационного синдрома, описанные Г.Селье, применительно к острым опытам на животных, не могут быть использованы в практике оценки состояния человека, подвергающегося воздействию неадекватных факторов» (Баевский, 1972). По мнению И. А. Аршавского (1976) стресс, описанный Г. Селье является патологическим и говорит о необходимости выделения «физиологического стресса» (Аршавский, 1976).

Несомненно, что все эти опубликованные сомнения исследователей послужили основой для проведения дальнейших научных исследований по изучению неспецифических адаптационных реакций организма человека (Павлов С.Е., 2000). Так, возникла гипотеза о различии неспецифических реакций в зависимости от количественных характеристик действующих факторов и получила подтверждение в проведенных исследованиях группой российских ученых (Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова), которые обнаружили и описали кроме стресса еще три типа общих неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) и сформулировали «общую теорию адаптационных реакций» (Гаркави и др., 1975; Гаркави, 2006).

Исследования, проведенные этими учеными, свидетельствуют, что в организме могут развиваться как минимум три типа адаптационных реакций: реакция на слабые воздействия, реакция на воздействие средней силы и реакция на сильные чрезвычайные воздействия. При действии на организм факторов слабой силы в организме развивается общая неспецифическая адаптационная реакция,

которую назвали «реакцией тренировки» (РТ). Реакция тренировки (РТ) характеризуется содержанием в крови от 20 до 27 % лейкоцитов. При реакции тренировки (РТ) человеку характерно спокойствие, хорошее самочувствие, сон и аппетит (Квакина, Уколова, 1969; Гаркави и др., 1990, 1998). При действии на организм раздражителей средней силы развивается особая общая неспецифическая адаптационная реакция, которая была названа «реакцией активации» (Гаркави, 1968). Эта реакция несет основную антистрессорную функцию. В свою очередь авторы подразделили её на реакции спокойной и повышенной активации (РСА, РПА). Содержание лимфоцитов в крови при РСА составляет 28-33%, а при РПА - 34-40(42) %. В период РСА и РПА происходит самая быстрая перестройка защитных сил организма в ответ на воздействие негативных факторов (Гаркави и др., 1990, 1998, 2006).

Принято считать, что такие неспецифические адаптационные реакции организма как стресс (Аршавский, 1976; Баевский и др., 1984; Дильман, 1987; Баевский, Береснева, 1997) и реакция переактивации являются основой целого ряда патологических состояний (Гаркави, Квакина, 1996; Рахманов и др., 2020; Chrousos, 1998; Sharif et al., 2018).

Проведенные исследования по оценке неспецифической резистентности организма иностранных студентов из жаркого и сухого климата Ближнего Востока, прибывших на учебу в регион России с резко континентальным климатом характеризуются повышенным содержанием до верхних пределов физиологической нормы количества эритроцитов в крови и снижением количества гемоглобина в эритроците. Такая реакция организма является компенсаторной, поддерживающей необходимый уровень общего гемоглобина крови. Изучение типов адаптационных реакций у обследуемых студентов показали, что в 27% случаев отмечалась реакция, которая соответствует состоянию болезни и 14% - начальной стадии предболезни (Севрюкова и др., 2019).

Проведенная сравнительная характеристика заболеваний иностранных студентов из Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока прибывших на обучение в условия Крыма показала, что при смене жаркого климата на климат

умеренных широт происходит изменение функционирования дыхательных систем, наблюдаются частые заболевания дыхательных путей, происходит затягивание процесса адаптации (Яценко, 2003).

Изучение особенностей адаптации иностранных студентов из Индии в условиях Западного Урала показало, что студенты из Индии отличаются более низкой степенью адаптации к новым условиям среды обитания по сравнению со студентами, прибывшими на учебу из различных регионов РФ. Отмечается, что студенты-первокурсники из Индии характеризуются наличием тревоги и депрессии, а также снижением уровня общего здоровья. (Корюкина и др., 2019).

В настоящее время в литературе имеется достаточное количество работ, показывающих насколько может быть важным, изучение физиологических механизмов формирования неспецифических адаптационных реакций для оценки состояния организма человека при перемещении в новые условия обитания с целью разработки методов для повышения специфической и неспецифической резистентности организма (Сафронова, 2013; Сударушкин, 2016; Новиков, Сороко, 2017; Михайлова и др., 2018; Khudyakova, Karpova, 2015; Tonhajzerova, Mestanik, 2017; Chernobay, 2018; Sharif et al., 2018; Everly et al., 2019).

Таким образом, основываясь на многочисленных данных исследователей, необходимо отметить, что относительное содержание лимфоцитов в периферической крови, можно рассматривать в качестве системного обобщенного показателя функционального состояния организма, так как содержание лимфоцитов в большинстве случаев отражает характер не-специфических адаптационных реакций организма человека (Караш др., 1984; Гаркави и др., 1990, 1998; Дубенская, Баженов, 1997; Сорокин, Ушаков, 2005; Мирошникова, 2007; Жукова и др., 2010; Нотова и др., 2011; Мешков, 2012; Неудахин и др., 2012; Сафронова, 2013; Никитина и др., 2014; Соловьев и др., 2014; Колосов и др., 2015; Сысоева и др., 2017; Севрюкова и др., 2019; Рахманов и др., 2020; Пустовойт и др., 2021).

Активность функциональных систем и здоровье иностранных студентов в процессе обучения в высшей школе

Обучение в высшей школе предъявляет высокие требования к организму иностранных студентов в связи с высоким уровнем умственных и психоэмоциональных нагрузок, изменением климатогеографических условий и характера питания, что может приводить к истощению адаптационных резервов и развитию стресса. Академический стресс в высших учебных заведениях соответствует концепции Ганса Селье о стрессе (Selye, 1976), который понимается как неспецифический ответ организма на предъявляемые требования, в роли которых, в данном случае, выступают умственные нагрузки и другие ассоциированные с обучением факторы. В частности, предикторами хронического стресса у студентов являлись сложности во взаимоотношениях с преподавателем и однокурсниками (Reddy et al., 2018), а также удовлетворенность выбором, локус контроля и пол (Karaman et al., 2019).

Академический стресс оказывает значительное влияние на организм студентов, во многом определяя качество жизни и образования. Так, систематический обзор литературы на основе 142 источников продемонстрировал достоверную взаимосвязь между хроническим стрессом у студентов высшей школы и снижением качества жизни, причем бессонница и эмоциональное выгорание в значительной степени усиливали данную взаимосвязь (Ribeiro et al., 2018). Наряду со снижением качества жизни, стресс оказывает значительное влияние на успеваемость. В частности, анализ данных практически 9000 учащихся показал, что наличие хронического стресса достоверно ассоциировано со снижением средней оценки (Frazier et al., 2019). Выраженность стресса также являлась достоверным параметром оценок в первую экзаменационную сессию (Kötter et al., 2017).

Наряду с отрицательным влиянием хронического академического стресса на высшие корковые функции, в значительной степени обуславливающие успеваемость в университете, отмечается выраженное воздействие стресса на

активность функциональных систем организма, в первую очередь проявляющееся изменением активности автономной нервной системы и последующей реакцией сердечно-сосудистой системы. Отмечается, что модуляция активности кортикальных и стволовых центров, а также лимбической системы, контролирующей вегетативные функции, вносит значительный вклад в нарушение активности сердечно-сосудистой системы при воздействии хронических стрессов (Ginty et al., 2017). Результаты мета-анализа продемонстрировали достоверную взаимосвязь между изменением variability сердечного ритма при снижении парасимпатических влияний и стрессом, что может быть обусловлено изменением активности вентромедиальной префронтальной коры (Kim et al., 2018). При этом лица с высокой функциональной подвижностью нервных процессов характеризовались меньшей выраженностью напряжения механизмов регуляции сердечного ритма и более высокой успеваемостью во время экзаменационной сессии (Макаренко и др., 2006). Данное наблюдение согласуется с выявленной взаимосвязью между маркерами реактивности сердечно-сосудистой системы, такими как периферическая сосудистая резистентность, и академической успеваемостью студентов (Seery et al., 2010).

Наряду с худшей успеваемостью, психологический стресс является одним из ведущих факторов индукции развития сердечно-сосудистой патологии посредством изменения variability сердечного ритма и сосудистой реактивности (Huang et al., 2013). Так, показано, что хронический стресс приводит к достоверному увеличению сосудистой реактивности, а также толщины комплекса интима-медиа (Low et al., 2009). Более того, снижение variability сердечного ритма при хроническом стрессе может являться маркером депрессивных состояний (Schweck et al., 2019). Таким образом, развитие хронического стресса в условиях обучения в высшей школе, особенно в случае истощения адаптационных резервов, существенно повышает риск не только снижения академической успеваемости, но и нарушения здоровья студентов.

При этом иностранные студенты в значительной степени более подвержены воздействию стресса (Sherry et al., 2010). Данное обстоятельство является

следствием не только интенсивных психоэмоциональных нагрузок, но и воздействия внешних социокультурных факторов, вызывающих аккультурационный стресс. Также отмечается значительное влияние изменения климатогеографических условий проживания, что также требует адаптации организма к изменяющимся условиям среды. Данные факторы во многом способствуют истощению адаптационных резервов и высокому риску развития дизадаптации с последующим увеличением заболеваемости (Kosheleva et al., 2015). В частности, показано, что иностранные студенты характеризуются большей стоматологической заболеваемостью по сравнению с учащимися из РФ (Кодзаева, Даурова, 2012). Интенсивный психологический стресс приводит к большей частоте психических расстройств, в том числе депрессии и тревожности (Alharbi, Smith, 2018). Стоит отметить различия в динамике выраженности психоэмоционального стресса у студентов. В частности, иностранные студенты характеризовались достоверным снижением выраженности стресса в ходе семестра, тогда как у студентов-аборигенов отмечалась обратная тенденция (Huhn et al., 2018).

В ряде исследований продемонстрированы отличия физиологических реакций в ответ на стресс между студентами-иностранцами и местными учащимися. В частности, обследование 392 иностранных студентов и коренных американцев, продемонстрировало выраженные различия в физиологической, эмоциональной, поведенческой и когнитивной реакции в ответ на стрессорные воздействия в процессе обучения (Misra, Castillo, 2004). Аналогично, экзаменационный психоэмоциональный стресс у иностранных студентов вызывал перенапряжение функциональных систем, однако, и у студентов группы контроля отмечалось выраженное и резко выраженное функциональное напряжение (Смагулов, Адилбекова, 2017).

При этом нарушения адаптационных процессов у иностранных студентов наряду с выраженной симпатикотонией включают характерные изменения гормонального статуса, кислородтранспортной системы, кислотно-основного и газового обмена, сопровождающиеся сердечно-сосудистыми и респираторными проявлениями (Sevriukova et al., 2019). Более того, значительная выраженность

симпатикотонии и величина индекса напряжения Баевского, отмечаемые у 50% иностранных студентов, характеризовались дальнейшим усилением во время экзаменационной сессии (Сатаркулова, Шаназаров, 2017). Отмечается, что более эффективная адаптация характерна для студентов, имеющих симпатикотонический вегетативный статус, а также прибывших из стран с жарким и сухим климатом (Громакова и др., 2011). В отдельных исследованиях отмечались региональные различия в адаптационных реакциях, характеризующиеся реакциями перенапряжения у студентов-африканцев на фоне благоприятных адаптационных реакций у студентов из стран Азии (Lisova et al., 2019).

Как и отмечалось ранее, хронический академический и аккультурационный стресс у иностранных студентов, также связан с существенными изменениями центрального и периферического контроля функционирования сердечно-сосудистой системы. В частности, иностранные студенты характеризовались достоверным снижением высокочастотной вариабельности сердечного ритма в течение 5 месяцев после прибытия, причем социальная интеграция в коллектив достоверно коррелировала со значениями данного параметра (Gouin et al., 2015). С лучшей адаптацией также была взаимосвязана выраженность респираторной синусовой аритмии, являющейся маркером активности парасимпатической нервной системы (Doucerain et al., 2016).

У студентов из арабских, латиноамериканских и африканских стран отмечается высокое пульсовое давление на фоне преобладания автономной регуляции сердечного ритма, что свидетельствует о диастолической дисфункции миокарда и проявлениях дизадаптации (Аль-Шаммари и др., 2019). Подобные изменения могут являться следствием гиперактивации центров нейрогуморальной регуляции сердечного ритма с выраженной активацией обоих отделов автономной нервной системы (Аль-Шаммари, 2016). В другом исследовании, несмотря на достаточность адаптивных резервов организма, иностранные студенты характеризовались более выраженными гемодинамическими нарушениями, такими как меньший тонус артериол, риск брадикардии и аритмогенности, а также более высокая интенсивность кожного кровотока (Бочарин и др., 2021). Наконец,

при обследовании иностранных студентов, обучающихся в одном из университетов Южной Кореи, выявлена большая частота встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых нарушений. Регистрировались нарушения липидного спектра сыворотки крови, избыточный вес и ожирение, гипергликемия, и повышенное артериальное давление, что может приводить у данного контингента к развитию сердечно-сосудистой патологии (Kim et al., 2015).

Важно отметить, что тревожность и другие психологические расстройства у иностранных студентов могут быть взаимосвязаны с системным воспалением, о чем свидетельствует повышенная концентрация С-реактивного белка (Gouin, MacNeil, 2019). Учитывая влияние системной воспалительной реакции на функционирование сердечно-сосудистой системы (Huang et al., 2013), данный механизм может во многом повысить взаимосвязь между психологическим стрессом, воспалением и нарушением сосудистой реактивности у студентов-иностранцев.

Таким образом, повышение функциональных резервов организма студентов, в целом, и иностранных студентов, в частности, может способствовать не только профилактике развития заболеваний, но и повышению академической успеваемости в процессе обучения в высшей школе.

Определение активности функциональных систем организма

Известно, что в организме человека существует множество источников электромагнитного излучения функционирующих в различных диапазонах. Использование физических факторов по принципу биологической обратной связи при высоких нагрузках повышает эффективность наблюдения и коррекции функционального состояния организма человека. В процессе эволюции живых организмов электромагнитные поля превратились в информационную систему (Казначеев, 1991).

Традиционная китайская и корейская медицина использует различные манипуляции с биологически активными точками (БАТ), которые расположены

вдоль воображаемых линий на поверхности человеческого тела, называемые «меридианами». Меридианы и БАТ образуют систему, которая в последнее время называется первичной сосудистой системой (ПВС). ПВС, как утверждается, содержит различные виды стволовых клеток. Согласно общепринятому мнению в сообществе специалистов по иглорефлексотерапии, считается, что БАТ и меридианы являются специализированными проводниками электрических сигналов. Подобная точка зрения приобрела популярность после того, как в отдельных отчетах и клинических исследованиях утверждалось, что эти анатомические структуры характеризуются более низким электрическим сопротивлением по сравнению с соседними элементами управления. (Ahn, Martines, 2007; Ahn et al., 2008).

Согласно учению китайской философии, все явления и вещи имеют две противоположные стороны «инь» и «ян», которые дополняют друг друга и подчинены закону «единства и борьбы противоположностей». Именно борьба этих сил является основой движения и развития всего окружающего мира (Спиридонов, 1993; Лакин, 2003; Devyatkov и др., 2018). По устоявшемуся мнению, считается, что меридианы взаимодействуют как между собой, так и по отдельности. Считается, что такое взаимодействие обеспечивает поддержание гомеостаза. Благодаря этим взаимодействиям представляется возможность осуществлять диагностику, профилактику и лечение болезней (Tsuei et al., 1996; Vasilenko и др., 2017; Devyatkov и др., 2018).

Здоровье человека рассматривается как функция уровня и баланса меридиальной энергии (или ци и крови), протекающей по всему телу через меридиальные каналы (Huang et al., 2011; Leung et al., 2015). В качестве теоретической модели показаний БАТ система меридианов может способствовать дальнейшему пониманию взаимосвязей, лежащих в основе патологических нарушений (Cheng, Lin, 2018).

Исследования распределения проводимости кожи в диагностических целях в точках акупунктуры составляют особую область исследований, так называемую «электропунктурную диагностику» или «рефлекторную диагностику».

Регистрация пассивных электрических свойств кожи человека является хорошо зарекомендовавшим себя методом в клинических приложениях и научных исследованиях (Pabst, 2017).

Данные проведенных исследования также показывают, что проводимость кожи или ее взаимное сопротивление в БАТ точках коррелирует с клиническими диагнозами и с терапевтическими результатами (Kawakita et al., 1991; Saku et al., 1993; Krop et al., 1997; Yu et al., 1998; Chamberlin et al., 2011).

Многочисленные исследования характеристик БАТ точек показали, что они действительно обладают биоэлектрическими свойствами, включая повышенную проводимость, пониженное сопротивление, а также повышенную емкость. (Wei et al., 2006; Li et al., 2013; Riyazy et al., 2009).

БАТ обладают биоэлектрическими свойствами, отличными от обычной кожи. Помимо более высокой электропроводности и более низкого сопротивления, они проявляют конденсаторные свойства, которые могут быть связаны с их эндогенным электрическим потенциалом. (Matos et al., 2021).

Диагностические приборы, которые обеспечивают электрические измерения в БАТ, могут выявить отклонения в показаниях электродермальных каналов на определенном меридиане или асимметрию в измерениях между левым и правым меридианами или между меридианами инь и ян (Ahn et al., 2007). Тем не менее, большинство используемых инструментов измеряют электрическое сопротивление кожи, что отличается от обнаружения и мониторинга БАТ. Противоречивые выводы могут быть вызваны различными методами измерения (Zhang et al., 2021).

Наиболее известными методами электропунктурой диагностики являются метод Фолля (EAV) (Спиридонов, 1993; Янковский и др., 1999; Колосова, Жлудев, 2014; Matos et al., 2021) разработанный в Германии и метод японского доктора Накатани (Ryodoraku) (Бойцов, 1996; Лакин, 2003; Готовский, Косарева, 2012; Chamberlin et al., 2011; Zhou, Benharash, 2014; Gafarov, 2020; Fedorov et al., 2021).

Более 60 лет назад немецкий ученый Рейнхольд Фолль предложил метод диагностики, который представляет собой синтез электропунктурой диагностики и гомеопатии, а также и других методов воздействия на организм.

Метод электропунктурой диагностики по Фоллю объединяет в себе возможности современной электроники и основы китайского учения об акупунктуре. Метод Фолля заключается в определении электропроводности отдельных участков меридианов и определении динамики тока в биологически активных точках (БАТ) (Колосова, Жолудев, 2014; Рой и др., 2020). Р. Фолль считал, что ток, измеряемый у БАТ, является реакцией организма на возбуждающий ток физиологической величины. Организм отдает в БАТ определенный электрический потенциал, идущий от органов и систем организма через соответствующие каналы. (Митрофанов, Брыляков, 1992). При этом используется слабое постоянное напряжение в пределах от 1,5 до 2,0 вольт. Он адаптировал традиционную восточную рефлексотерапию с ее принципом «воздействовать не на патологические симптомы, а на организм в целом» к современной западной биологии и медицине с ее понятиями и терминологией. Помимо этого, доктор Фолль описал на меридианах новые измерительные точки, которые находятся в сопряжении с органами, системами и тканями организма (Самохин, Готовский, 2003). Также он дал подробное описание топографии 273 точек и отметил, что только 125 из них применяются как диагностические (Спиридонов, 1993; Шапкин, 2001).

Китайская система меридианов состоит из двенадцати основных меридианов, которые начинаются или заканчиваются на кончиках пальцев рук и ног. Точки доступа на пальцах рук и ног являются общими точками доступа для получения электротермических измерений. Электроакупунктура по Фоллю (EAV) - это диагностический метод с собственной системой меридианов, дополняющей традиционные китайские меридианы (Voll, 1975; Matos et al., 2021).

Понимание Фоллем традиционных меридианов согласуется с китайской традицией в том, что каждый меридиан относится к определенному внутреннему органу (легкое, желудок, сердце и т.д.). Новые меридианы Фолля выходят за рамки этого и охватывают типы тканей и структур и категории биологических функций. Эти меридианы охватывают суставы, кожу, волокнистую ткань, жировую ткань,

серозные оболочки, нервную систему (включая вегетативную), лимфодренаж, капиллярное кровообращение и аллергические реакции (Tseui, 1996).

В настоящее время методика доктора Фолля широко применяется в более чем 60 странах мира, в том числе в России, СНГ, Северной и Южной Америке, в странах западной и Восточной Европы, Австралии, Индии, Китае, Корее и в других странах (Колосова, Жлудев, 2014).

В 1950 году японский ученый Есио Накатани (Yoshio Nakatani) измеряя электрическое сопротивление кожи больного с нефритом, обнаружил линию похожую на почечный меридиан акупунктуры, в точках которой на поверхности измерялась повышенная электропроводность которая имела ряд точек. Накатани сообщил, что различные области тела могут иметь аномально высокую или низкую проводимость, и что такая аномальная проводимость очень тесно связана с линиями меридиана. Эти области были названы “каналами Риодораку”, что означает «хорошая проводящая линия». (Nakatani, 1956, 1972; Бойцов, 1996; Lee et al., 2014; Zhou, Benharash, 2014). В ходе дальнейших исследований доктор Накатани обнаружил другие линии риодораку, соответствующие расстройствам органов и следующие классическим Китайские меридианные пути. Он назвал линии по их происхождению на руках H (Hand) и ногах F (Foot). Таким образом, H1-H6 – это 6 риодораку руки, которые начинаются или заканчиваются на руке, а F1-F6 – это 6 риодораку ноги, которые начинаются или заканчиваются на ноге (Ким, 1998; Лакин, 2003; Кузьмина, 2005; Cheng et al., 2018).

Метод Накатани использует топологию биологически активных точек, в соответствии с этой теорией существует взаимосвязь между функциональными состояниями внутренних органов и связанными с ними меридианными каналами. Согласно теории Накатани при изменении функционального состояния органов, связанных с меридианами меняется электрическая проводимость в точках, которые расположены в этих меридианных каналах (Gafarov, 2020).

Установлено, что два типа БАТ располагаются на каждом Риодораку. Воздействие на одни БАД повышает возбудимость Риодораку, на другие - снижает. Поэтому первому БАТ дали название тонизирующий, а второму - адаптивный.

Способ оценки состояния организма по методу Накатани заключается в измерении электропроводности в соответствующих репрезентативных точках с правой и левой стороны тела, сравнении его с физиологической нормой, заполнении диагностических карт. Затем проводят анализ полученных результатов обследования, при значении Риодораку выше границы допустимых значений – это состояние считается избыточным, а в случае, если значения ниже границы – это недостаточность. Состояние недостаточности указывает на наличие патологического процесса в определенной системе или органе (Спиридонов, 1993; Кузьмина, 2005).

Разработанная доктором Накатани оригинальная система измерения и лечения Ryodoraku, измеряет проводимость каждой точки кожи по шкале 0-200 микроампер (мкА). Современные системы используют значительно меньшие токи, но большинство из них сохранили первоначальную шкалу 0-200 Ryodoraku (Chamberlin et al., 2011).

Проведенные многочисленные обследования по методу Накатани показывают на определенную взаимосвязь между наличием того или иного симптома у обследуемого и показаниями электропроводности (Ким и др., 2010; Лапина и др., 2010; Сударушкин и др., 2011; Здорнов, 2016; Киричук и др., 2019).

Среди множества различных программных комплексов по оценке состояния здоровья организма, одним из распространенных является аппаратно-программный комплекс (АПК) «Диакомс», который основан на методе электропунктурной диагностики (ЭПД) по Накатани (Лакин, 1993, Чижов и др., 2011; Сударушкин, 2015; Самсонова и др., 2016; Пермяков, 2019; Сташкевич, Пермяков, 2020).

Полученные данные по использованию АПК «Диакомс» в исследованиях по определению уровня влияния факторов внешней среды на состояние активности функциональных систем и здоровье детей в Нижегородской области подтверждают высокую эффективность данного комплекса и значительно расширяют возможности электропунктурной диагностики по Накатани (Кузьмина, 2005).

Проведенные исследования по оценке влияния экологических факторов внешней среды на функциональное состояние детей и женщин, проживающих в городах Московской области, подтверждают эффективность применения аппаратно-программного комплекса «Диакомс» и указывают на статистически значимые различия в показателях кожной электропроводности, которые в значительной степени отражают уровень зависимости здоровья групп обследуемых от экологической обстановки в городах проживания (Сударушкин и др., 2011).

Использование комплекса «Диакомс» по показателям кожной электрометрии достаточно хорошо селективирует различные виды спорта, этот факт подтверждают проведенные исследования морфофункциональных показателей студентов РУДН, занимающихся в различных спортивных секциях (Кислицын и др., 2003).

Аппаратно-программный комплекс «Диакомс» успешно применяется в исследованиях на кафедре физического воспитания и спорта МГУ им. М.В. Ломоносова для проведения обследования функциональных систем организма студентов (Пермяков, 2019). Проведенные исследования и диагностика функционального состояния сегментов мышц позвоночника спортсменов, занимающихся боксом и общей физической подготовкой, подтверждают объективность данной методики в определении состояния основных мышечных групп студентов (Пермяков, Насыров, 2018).

Проведенные исследования по изучению функционального состояния миофасциальных меридианов и психологических качеств спортсменов греко-римской борьбы, с использованием АПК «Диакомс» позволяют более детально интерпретировать результаты миофасциографии и психологического тестирования студентов занимающихся греко-римской борьбой, предполагая наличие той или иной соматической патологии (Сташкевич, Пермяков, 2020).

Г.А. Панов в практических рекомендациях диссертационной работы: «Сравнительная оценка функционального состояния организма студентов с различной степенью физической подготовленности» предлагает схему организации первичного диагностического этапа с использованием

компьютерного комплекса «Диакомс» в вузе для экспрессконтроля и динамики функционального состояния и здоровья студентов (Панов, 2008).

Таким образом, проведенный анализа литературы показывает, что АПК «Диакомс» широко используется для определения донозологического состояния, активности функциональных систем и влияния на организм факторов внешней среды (Карпенко, 1997; Перхуров, 2000; Соболева, 2004; Гозунова, 2005; Ким и др., 2005; Кузьмина, 2005; Панов и др., 2006; Панов, 2008; Чижов и др., 2011, 2012; Сударушки, 2015, Здорнов, 2016; Самсонова и др., 2016; Калинкина и др., 2017; Пермяков, Носырев, 2018; Сташкевич, Пермяков, 2020).

В Российской Федерации в клинической практике еще с 2008 года разрешен к применению диагностический комплекс (АПК) «АнгиоСкан-01». В основе работы комплекса заложена регистрация пульсовой волны объема с помощью оптического сенсора работающего в ближней инфракрасной области. При проведении исследования палец обследуемого помещается в специальный зажим, излучение от инфракрасного светодиода насквозь просвечивает палец и регистрируется на обратной стороне специальным оптическим сенсором. В результате мы получаем фотоплетизмограмму, которая определяется изменением объема крови в пальце в результате сердцебиения (Парфенов, 2008). Проведение ангиосканирования является неинвазивной регистрацией пульсовой волны объема, которая не повреждает кожу и слизистые оболочки. Данная технология позволяет проводить контурный анализ с целью определения жесткости артериальной стенки, а также оценивать вазомоторную функцию эндотелия (Парфенов, 2012; Гарамян и др., 2020).

Результаты проведенных исследований по сравнению ультразвукового и фотоплетизмографического (АнгиоСкан-01) методов показывают, что они характеризуются высоким коэффициентом корреляции при оценке функций эндотелия у пациентов страдающих артериальной гипертензией. Таким образом данные проведенных исследований позволяют сделать вывод о возможности

широкого применения фотоплетизмографического метода в медицинской практике (Игнатъева и др., 2017).

Проведенные исследования по оценке контурного анализа фотоплетизмограммы с применением АПК «АнгиоСкан -01» у 39 здоровых студентов Амурской государственной академии в возрасте от 20 до 30 лет показали, что 51 % обследуемых студентов имели уровень стресса ниже средних величин, 45% - соответствовали норме и у 18% уровень стресса был повышен. Так же был у 79% обследуемых студентов был зафиксирован тип пульсовой кривой С, что говорит об эластичности артериальной стенки характерной для молодых людей в возрасте до 35 лет и только у 21% обследуемых был отмечен тип пульсовой кривой А, который характерен для людей пожилого возраста. Наличие пульсовой волны типа А у лиц молодого возраста является результатом жесткости крупных сосудов и может служить предпосылкой заболеваний сердечно сосудистой системы (Абулдинова и др., 2020).

Аппаратно-программный комплекс «АнгиоСкан -01» широко применяется для определения биологического возраста. В Тюменском государственном медицинском университете были обследованы 44 студента первого курса, данные исследований показали, что возраст сосудов, обследуемых превышал их календарный возраст. Так у девушек биологический возраст сосудов составил 32 года, а у юношей 36,6 лет при календарном возрасте 18,3 года (Пряников, Соколова, 2020).

Проведенные исследования в Кировском государственном медицинском университете, в которых участвовали 55 студентов и ординаторов, показали, что метод оценки показателей жесткости артерий с помощью АПК «АнгиоСкан-01» является достаточно простым в применении, который не требует специальной подготовки и может применяться в целях медицинской профилактики (Спицин и др., 2020).

Необходимо также отметить, что АПК «АнгиоСкан-01» успешно применяется для определения физической работоспособности человека в экстремальных условиях, что подтверждают данные проведенных исследований по

определению группы риска машинистов тепловозов. Отмечено, что во всех результатах исследований средний индекс стресса (ИС) отмечался на уровне 142 у.е., и превышал пределы физиологических норм на 24-71 у.е. Также в благоприятные погодные дни ИС увеличивался в среднем на 18,84%, а в пасмурные дни – 12,18%. Можно предположить, что в пасмурную погоду индекс стресса и ССС становятся еще более дисфункциональными (Жидовко и др., 2019).

Исследования по изучению уровня стресса у терапевтических больных, находящихся в критическом состоянии, с помощью АПК «АнгиоСкан-01» показали, что полученные данные по уровню стресса с помощью этого комплекса являются диагностически значимыми, а также имеют прямую корреляцию с интоксикацией организма (Попова, 2019). Данные изучения характера пульсовой волны у пациентов в критических состояниях свидетельствуют о том, что у них возрастает показатель пульсовой волны типа А. Возрастающий показатель пульсовой волны типа А можно рассматривать как комплексную оценку состояния тяжело больного (Герасимов, 2020).

Проведенные обследования спортсменов сборной команды РФ по хоккею на траве во время тренировочного периода в г. Херосима (Япония), применялся метод ангиосканирования, который свидетельствует о разном уровне адаптации членов команды к измененным условиям климата и смене часовых поясов. У всех игроков сборной команды показатели жесткости сосудов и возраст сосудистой системы не всегда коррелировали с режимами тренировочных нагрузок (Егорова, 2019).

Использование комплекса «АнгиоСкан-01» в амбулаторной практике позволяет неинвазивно диагностировать и выявлять нарушения состояния сосудистой системы, уровня стресса, эндотелиальной функции и уровня сатурации у беременных женщин на поздних сроках с различными формами сочетанного гестоза (Пошивай, 2018), а также позволяет выявить функциональные нарушения эластичности артериального русла и выраженности сосудистого стресса у больных артериальной гипертонией и ревматоидным артритом (Князева и др., 2014; Мещерина и др., 2015; Коробанов, 2018).

Таким образом, анализ литературы свидетельствует о широком использовании аппаратно-программного комплекса «АнгиоСкан -01» для диагностики целого ряда показателей функционального состояния организма и в первую очередь состояния сосудистой системы (ССС) и индекса стресса (ИС) (Парфенов, 2008, 2012; Князева и др., 2014; Мещерина и др., 2015; Касьянов, Оборин, 2017; Егорова, 2019; Абдулдинова и др., 2020; Герасимов, 2020; Спицин и др., 2020; Берулова, Левина, 2020).

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе Клинико-диагностического центра Российского университета дружбы народов (г. Москва) и Медицинского центра АНО «Центр биотической медицины», также являющегося клинической базой РУДН, с 2013 по 2021 гг.. Исследование биологических образцов с различным уровнем селена проводилось совместно с Университетом Тапар (Thapar Institute of Engineering & Technology, Патнала, Пенджаб, Индия) в рамках совместного проекта, поддержанного Российским фондом фундаментальных исследований (17-55-45027) и Департаментом науки и технологии Республики Индия (INT/RUS/RFBR/P-252). Обследование школьников из различных районов Республики Таджикистан проводилось в рамках проекта Всемирной программы питания Организации Объединенных Наций (ВПП ООН) по договору подряда № 3 между АНО «Центр биотической медицины» и АНО «Институт отраслевого питания» от 27 января 2016 г. Все исследования проведены в полном соответствии с этическими стандартами, обозначенными в Хельсинской декларации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» (1965) и ее более поздними правками (Приказ Минздрава РФ № 266 от 2003 г.).

Перед включением в группу обследуемых, всем участникам были озвучены цели и задачи исследования, а также объяснены все проводимые процедуры с последующим получением информированного согласия на участие в обследовании.

Протокол проведения исследований одобрен локальным этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» № 06 от 21.09.2015 года.

В процессе выполнения исследований приняло участие 3287 человек (Таблица 1).

Таблица 1. Общая характеристика, объем и методы исследований

№ п/п	Направления исследований	Количество обследо- ванных	Методы исследований
1.	Определение микроэлементного состава в волосах, моче и сыворотке крови	274	Метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС).
2.	Определение адаптационных реакций организма	1057	Клинический анализ крови по методу Гаркави с соавт. (1990).
3.	Диагностика функционального состояния организма	180	Метод электропунктурной диагностики по Y.Nakatani
4.	Оценка функциональных параметров сердечно-сосудистой системы	606	Фотоплетизмографический метод.
5.	Определение дефицита магния	935	Анкетирование с помощью опросника разработанного Российским сателлитным центром (РСЦ) Института микроэлементов ЮНЕСКО.

6.	Определение влияния курсового приема магния на активность сердечно-сосудистой системы	33	Фотоплетизмографический метод. Метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС).
7.	Определение содержания селена и микроэлементов в биосубстратах и продуктах питания	202	Метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС).
	Всего	3287	

2.1 Характеристика групп исследования

2.1.1 Характеристика групп при определении элементного статуса организма иностранных студентов

С целью определения элементного статуса организма иностранных студентов, на различных этапах исследования у обследуемых проводился забор индикаторных биосубстратов, таких как волосы, сыворотка крови и моча. Для выполнения этой задачи было обследовано 274 студента из различных регионов мира, поступивших на обучение в Российский университет дружбы народов. В частности, 65 обследуемых являлись студентами первого курса из Москвы, которые выступали в качестве группы контроля. Помимо этого, также было проведено обследование студентов-первокурсников из стран Юго-Восточной Азии ($n = 57$), Ближнего и Среднего Востока ($n = 84$), Африки ($n = 40$) и Латинской Америки ($n = 28$).

Характеристика групп при диагностике уровня дефицита магния методом анкетирования

Для диагностики уровня дефицита магния у студентов первого курса было проведено обследование методом анкетирования 935 студентов из стран Африки ($n = 170$), Латинской Америки ($n = 68$), Ближнего и Среднего Востока ($n = 118$),

Юго-Восточной Азии ($n = 113$) и Центральной Азии ($n = 171$) (страны СНГ: Казахстан, Киргизия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан). В качестве контрольной группы выступали студенты из московского региона ($n = 295$).

Характеристика групп при исследовании параметров влияния курсового приема магния на сердечно-сосудистую систему у первокурсников-иностранцев

Для исследования влияния магния на активность сердечно-сосудистой системы и индекс напряжения Баевского проведено обследование 33 студентов-иностранцев первого курса РУДН в возрасте $25,0 \pm 3,6$ лет, проживающих в странах Африки, таких как Ангола, Бурунди, Гвинея-Бисау, Демократическая республика Конго, а также Чад. Средний рост и вес обследуемых при этом составил $178,6 \pm 7,8$ см и $74,3 \pm 10,5$ кг, соответственно.

Обследование студентов осуществлялось непосредственно до начала мероприятий по коррекции обмена магния (точка 0), а также через 30 дней приема 150 мг/сут магния в составе аспарагината магния ($C_8H_{14}MgN_4O_6$) (точка 1). Соединения магния принимались ежедневно во время обеденного приема пищи.

Равный объем исследований проводился в каждой из контрольных точек и включал определение концентрации магния в сыворотке крови и моче, а также оценку сердечно-сосудистой системы с использованием диагностического комплекса «АнгиоСкан-01». Определение содержания магния в волосах не проводилось в связи с низкой информативностью волос при оценке краткосрочных воздействий, что связано с медленной скоростью роста волос.

2.1.2 Характеристика групп по изучению влияния алиментарно-обусловленного избытка селена на обмен эссенциальных и токсичных микроэлементов в организме

С целью оценки влияния поступления селена в организм с хлебом роти, изготовленном с использованием селенизированной пшеничной муки, проведено обследование 202 человек с различным уровнем поступления селена в организм. 84 обследуемых (37 мужчин 47 женщин), часто употребляющие обогащенный

селеном хлеб роти, составляли группу с избыточным уровнем селена (Se⁺). Средний рост и вес обследуемых составил 170 ± 8 см и 70 ± 16 кг, соответственно. В свою очередь, лица, проживающие на территориях с нормальным уровнем селена в почвах и, как следствие, не употребляющие на постоянной основе селенизированные продукты, составили контрольную группу (118 человек). Рост и вес лиц из контрольной группы составлял 170 ± 9 см и 65 ± 8 кг, соответственно. Возраст обследуемых из групп контроля и сравнения достоверно не отличался, составляя 36 ± 6 и 36 ± 10 , соответственно. Критерием включения являлось проживание на указанной территории в течение последних 5 лет, а также приверженность к типичному для данной местности характеру питания. В то же время, для ограничения влияния сторонних факторов на характеристики элементного статуса использованы критерии исключения: наличие острых или хронических воспалительных и инфекционных заболеваний, наличие травм или послеоперационный период, применение препаратов и биологически-активных добавок, содержащих микроэлементы, наличие металлических имплантов.

Обследование включало определение содержания селена в сыворотке крови, а также уровень микроэлементов в сыворотке крови и волосах. Анализ содержания селена в волосах не проводился по причине высокой вероятности контаминации образцов волос селеном, поступающим из объектов окружающей среды.

2.1.3 Характеристика групп при определении адаптационных реакций и активности функциональных систем организма у первокурсников-иностранцев

Для оценки характера адаптационных реакций по Л. Х. Гаркави с соавт. (1990), было проведено обследование 1057 человек из студентов-первокурсников в возрасте от 18 до 22 лет. Среди всех обследуемых, 144 студента из различных регионов РФ и 141 студент из Москвы, поступивших в РУДН, являлись контрольной группой. В исследовании также приняли участие студенты из стран Центральной Азии ($n = 202$) (страны СНГ: Казахстан, Киргизия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан), представляющие ближнее зарубежье, в наибольшей

степени приближенное по климатогеографическим характеристикам к РФ. Помимо этого, проведено обследование студентов-первокурсников, прибывших для учебы в РУДН из стран дальнего зарубежья. В частности, проведено обследование студентов из стран Африки (n = 148), Латинской Америки (n = 111), Ближнего и Среднего Востока (n = 140) и Юго-Восточной Азии (n = 171).

Для определения состояния активности функциональных систем организма проведено исследование методом электропунктурной диагностики (ЭПД) по Nakatani. Всего было обследовано 180 студентов-первокурсников мужского пола из различных регионов мира: Москва (контроль), Центральная Азия (страны СНГ) (группа сравнения), а также стран Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, Африки и Латинской Америки (в каждой группе по 30 человек).

2.1.4 Характеристика групп при определении взаимосвязи между элементным статусом организма, функциональными и адаптационными резервами иностранных студентов

В ходе работы по определению взаимосвязи между элементным статусом организма, функциональными и адаптационными резервами иностранных студентов проведено обследование 606 студента-первокурсника РУДН, поступивших в ВУЗ из различных регионов мира. В частности, 106 обследуемых являлись жителями РФ (Москва), выступая, таким образом, в качестве группы контроля. Помимо этого, также было проведено обследование студентов-первокурсников из стран Юго-Восточной Азии (n = 96), Ближнего и Среднего Востока (n = 104), Африки (n = 88) и Латинской Америки (n = 100).

Обследование производилось в рамках первого медицинского осмотра при поступлении в университет непосредственно после приезда в РФ с целью исключения влияния состава местных продуктов на элементный статус. Несмотря на то, что среди всех групп соотношение, обследуемых мужского и женского пола составляло 40% и 60%, в ряде групп отмечался выраженный сдвиг в сторону одного из полов. Также отмечалась неоднородность обследуемых по возрасту, характеризующаяся более старшим возрастом у студентов из стран Африки и

Латинской Америки (Таблица 2). Тем не менее, данные сдвиги полностью соответствовали структуре обучающихся из каждого региона по полу и возрасту. Учитывая значительное влияние пола и возраста на обмен химических элементов в организме, а также сердечно-сосудистую активность, с целью исключения влияния гетерогенного состава групп статистическая обработка производилась с поправкой на вариабельность пола и возраста.

Таблица 2. Демографические характеристики обследуемых студентов-первокурсников из различных климатогеографических регионов

Регион	РФ (Москва) (Контроль)	ЮВА	БСВ	Африка	ЛА
n	106	96	104	88	100
Возраст	22.2±5.1	21.4±2.9	22.1±3.9	24.5±5.6	26.5±5.9
Пол, М/Ж	16/49	37/28	78/6	23/17	20/8
Рост, см	168.7±8.5	167.2±10.5	169.3±10.4	171.5±11.8	167.8±8.7
Вес, кг	63.0±13.7	60.5±12.9	62.9±13.1	67.0±15.6	67.6±12.2
Данные о величине возраста, роста и веса представлены в виде средней и соответствующих значений стандартного отклонения (\pm SD)					

Помимо этого, с целью ограничения влияния сторонних факторов на результаты исследования были использованы следующие критерии исключения: наличие острых и хронических инфекционных заболеваний, наличие других хронических соматических заболеваний, курение в данный момент или в прошлом, наличие металлических имплантатов, включая установленные дентальные амальгамные пломбы, прием в настоящий момент биологически активных добавок к пище, специфические диеты, включая сыроедение, вегетарианство и др. При этом приверженность к блюдам национальной кухни не рассматривалась в качестве критерия исключения.

Обследование данной когорты включало в себя определение элементного статуса на основе оценки содержания эссенциальных и токсичных химических элементов в волосах и моче, а также исследование реактивности сердечно-сосудистой системы и индекса стресса Баевского.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Методы определения элементного статуса

2.2.1.1 Забор индикаторных биосубстратов

С целью оценки обмена химических элементов в организме обследуемых на различных этапах исследования проводился забор индикаторных биосубстратов, таких как волосы, сыворотка крови и моча.

В соответствии с особенностями кинетики химических элементов в организме сыворотка крови рассматривается в качестве золотого стандарта для определения элементного статуса организма на данный момент. Как и сыворотка, моча отражает интенсивность почечной экскреции химических элементов также в настоящий момент времени, но также является маркером выведения элементов из организма. В отличие от указанных жидких субстратов, волосы используются в качестве долгосрочного индикатора обмена химических элементов в организме в связи с рядом особенностей, таких как длительная скорость роста, отсутствие механизмов гомеостатической регуляции содержания макро- и микроэлементов в волосах, а также необратимой кумуляции химических элементов в матрице волоса.

Образцы волос собирались в количестве 0,5 г путем состригания прядей с использованием ножниц из нержавеющей стали, предварительно обработанных этиловым спиртом с затылочной части головы. Все обследуемые мыли волосы с использованием их привычных средств по уходу за волосами непосредственно перед сбором образцов для анализа. Для исследования использовались проксимальные части прядей длиной 1–2 см, в соответствии со скоростью роста

волос, указывающие на состояние обмена макро- и микроэлементов в течение последних 1-2 месяцев. Помимо этого, проксимальные части прядей существенно меньше подвержены контаминации металлами, воздействующими экзогенно без поступления во внутреннюю среду организма, например, с пылью или водой. Образцы волос упаковывались в бумажные конверты и хранились при комнатной температуре при пониженной влажности непосредственно до начала пробоподготовки.

Сбор мочи осуществлялся утром натошак с использованием стерильного контейнера для мочи (100 мл) (Greiner Bio-One, Австрия). Для анализа производился сбор средней порции мочи. Образцы хранились в холодильной камере при -40°C , и транспортировались в лабораторию в замороженном состоянии в термоконтейнерах.

Сбор образцов венозной крови осуществлялся утром натошак посредством венепункции локтевой вены с использованием вакуумных пробирок «S-Monovette» объемом 7,5 мл (Sarstedt, Nümbrecht, Germany). Забор крови осуществлялся сертифицированной медицинской сестрой в условиях клиники. После получения цельной крови образцы подвергались центрифугированию при 1800 об/мин в течение 10 минут для отделения сыворотки крови. Образцы сыворотки отбирались в пробирки Eppendorf объемом 1,5 мл (Eppendorf, Гамбург, Германия). Хранение образцов осуществлялось в низкотемпературной морозильной камере при -40°C . Транспортировка образцов сыворотки крови также осуществлялась при сохранении указанного температурного режима.

2.2.1.2 Метод определения содержания химических элементов в биосубстратах

Непосредственно перед проведением анализа осуществлялась пробоподготовка образцов, способствующая разрушению молекулярных структур и атомизации образца.

Твердые биологические образцы, такие как волосы или продукты питания требуют полного разложения перед проведением анализа, в связи с чем используется процедура микроволнового разложения.

Образцы волос подвергались отмыванию ацетоном с дальнейшим трехкратным промыванием образцов дистиллированной деионизированной водой с удельным сопротивлением $18 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ (Labconco Corp., Kansas City, MO, США). Отмытые образцы раскладывались на фильтровальной бумаге и высушивались при комнатной температуре в вытяжном шкафу. По достижении стабильного веса, свидетельствующего о полном высушивании образца, на аналитических весах отбиралась навеска 50 мг волос впоследствии вносимая в тefлоновые пробирки, содержащие 5 мл концентрированной (65%) азотной кислоты (HNO_3) (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, США). Пробирки герметично закрывались и загружались в систему Berghof SW-4 DAP-40 (частота - 2,46 ГГц; мощность - 1450 Вт; производства Berghof Products + Instruments GmbH, Eningen, Германия) для проведения микроволнового разложения образцов. Экспозиция максимальной температуры 170-180°C в течение 20 минут (с 20 минутными этапами нагрева и остывания системы) обеспечивают полное разложение образцов волос. Полученные образцы переносились в полном объеме в полипропиленовые пробирки с двукратным споласкиванием и последующим доведением суммарного объема пробы до 15 мл.

Пробоподготовка образцов продуктов питания (в том числе хлеба роти) осуществлялась по сходной схеме, исключая процедуру отмывания смесью ацетон: вода. Перед анализом крупные образцы продуктов измельчались с использованием предварительно очищенных инструментов.

Пробоподготовка жидких образцов, таких как моча и сыворотка крови, а также питьевая вода, не требовали микроволнового разложения, поскольку декомпозиция макромолекул эффективно достигается разведением, детергент-содержащим дилуэнтном.

В частности, пробоподготовка образцов сыворотки крови, мочи и воды включала разведение образцов в соотношении 1:15 по объему кислым дилуэнтном

(pH = 2,0), состоящим из 1-бутанола (Merck KGaA, Darmstadt, Germany), Тритона X-100 (Sigma-Aldrich, Co., MO USA) и азотной кислоты (Sigma-Aldrich, Co., MO USA) в итоговой концентрации 8%, 0,1% и 0,07% в дистиллированной деионизированной воде с удельным сопротивлением 18 МΩ·см (Labconco Corp., MO, USA), соответственно. Разведенный образец после перемешивания и инкубации использовался непосредственно для анализа.

Анализ содержания эссенциальных химических элементов в биообразцах и продуктах питания

Анализ содержания макроэлементов (кальций (Ca), магний (Mg), натрий (Na), калий (K), фосфор (P)), а также эссенциальных (кобальт (Co), хром (Cr), медь (Cu), железо (Fe), йод (I), марганец (Mn), кремний (Si), стронций (Sr), ванадий (V) и цинк (Zn)), а также токсичных микроэлементов (алюминий (Al), мышьяк (As), кадмий (Cd), ртуть (Hg), никель (Ni), свинец (Pb) и олово (Sn)) осуществлялся методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на приборе NexION 300D (PerkinElmer Inc., Shelton, CT, США). Масс-спектрометр был оснащен автоматическим многоканальным дозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE, США), функционируя при этом в режиме динамической ячейки (Dynamic Reaction Cell mode, DRC), позволяющим нивелировать большинство межатомных интерференций, существенно повышая чувствительность анализа. Указанный спектр химических элементов полностью анализировался в образцах волос и продуктах питания в связи с высоким уровнем минерализации. В случае сыворотки крови и мочи низкие концентрации ряда элементов находились ниже предела обнаружения.

Калибровка системы осуществлялась в пределах, ожидаемых для анализируемых субстратов концентраций и проводилась с использованием растворов химических элементов в итоговой концентрации 0,5, 5, 10, и 50 мкг/л (нг/мл). Рабочие калибровочные растворы готовились на основе коммерческого набора стандартов Universal Data Acquisition Standards Kit от производителя ИСП-МС системы (PerkinElmer Inc., Shelton, CT, США) посредством разведения

дистиллированной деионизированной водой до достижения целевых концентраций химических элементов.

С целью учета различий в кислотности и вязкости между калибровочными растворами и анализируемыми образцами, в течение всего анализа осуществлялась внутренняя онлайн стандартизация посредством введения стандартных растворов иттрия (Y) и родия (Rh). Итоговая концентрация внутренних стандартов составляла 10 мкг/л и достигалась посредством разведения исходного набора от производителя Pure Single-Element Standard (PerkinElmer Inc. Shelton, CT, США) в системе, содержащей 8% 1-бутанол (Merck KGaA, Gernsheim, Германия), 0.8% Тритон X-100 (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, США), 0.02% тетраметиламмония гидроксид (Alfa Aesar, Ward Hill, MA, США) и 0.02% этилендиаминтетраацетат (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, США).

2.2.1.3 Диагностика уровня дефицита магния методом анкетирования

Для диагностики уровня дефицита магния у студентов первого курса был адаптирован тест, разработанный Российским сателитным центром (РСЦ) Института микроэлементов ЮНЕСКО. Опросник состоит из 32 вопросов, относящихся к таким сферам, как питание, активность, вегетативные расстройства, нарушение функций внутренних органов и общее самочувствие. Респондентам предлагалось самостоятельно отмечать ручкой один из предложенных вариантов ответа («регулярно», «эпизодически», «никогда», а также «да» или «нет») (Приложение № 1). Далее исследователем подсчитывалась сумма всех баллов. На основании суммы баллов определялся уровень риска дефицита магния:

- если сумма 38-54 балла – это выраженный дефицит магния;
- если сумма 28-37 баллов – это дефицит магния;
- если сумма 18-27 баллов – это умеренный дефицит магния;
- если сумма 8-17 баллов – это группа риска по дефициту магния;
- если сумма 0-7 баллов – нет дефицита магния.

2.2.2 Метод определения содержания селена в образцах хлеба роти из пшеницы, риса и кукурузы в зависимости от содержания селена в почвах

Образцы пшеницы (*Triticum aestivum* - PBW343), риса (*Oryza sativa* - PR122) и кукурузы (*Zea mays* - PMH7) были собраны в регионе с высоким уровнем селена в почве в районе поселений Наваншар-Хошиарпур штата Пенджаб, Индия (32.46° N, 74.32° E). Контрольные образцы были собраны на территориях с нормальным уровнем селена в районе Патиалы, Пенджаб, Индия (30.33° N, 76.38° E) (Рисунок 1).

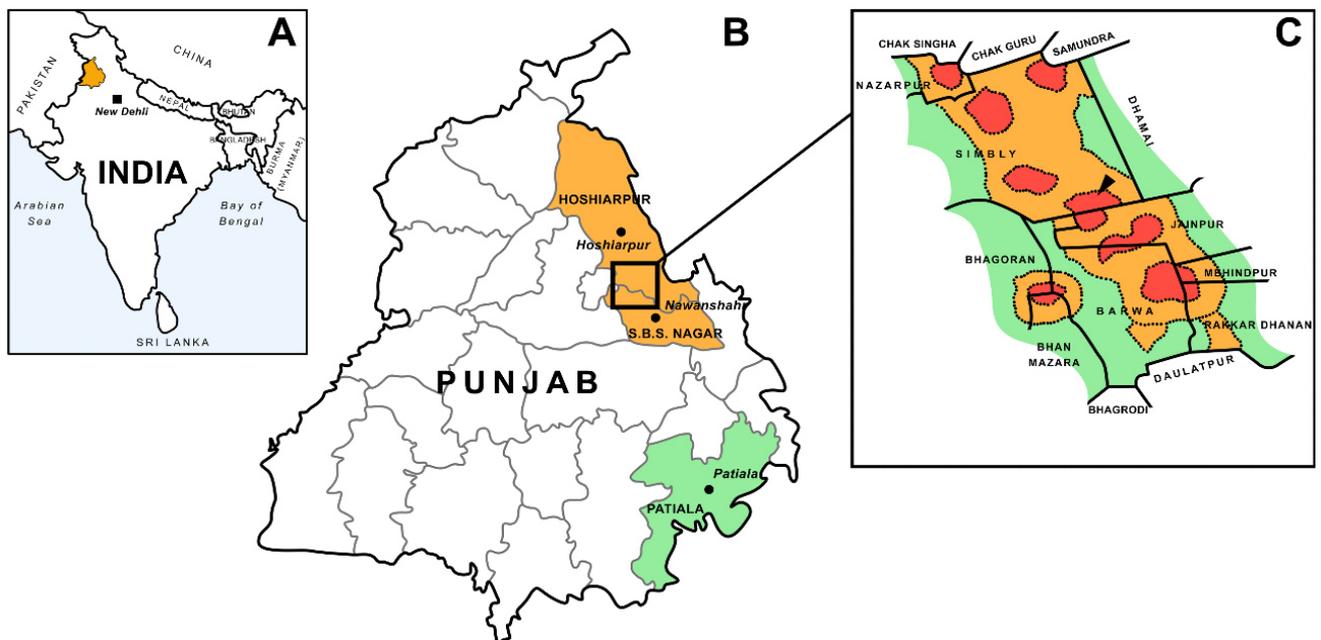


Рисунок 1. Расположение селеноносных почв и точек сбора образцов на карте Индии (А), штата Пенджаб (В), а также преимущественная локализация участков с высоким уровнем селена в регионе Наваншар-Хошиарпур (С)

Содержание селена в селеноносных и контрольных почвах составляет 6.5 ± 0.3 мг/кг и 1.08 ± 0.23 мг/кг, соответственно (Jaiswal et al., 2012). Предполагается, что селен переносится дождевыми водами с рядом расположенного горного хребта Шивалик (Предгималаи) и кумулируется в низменных равнинах, таким образом формируя селеноносные почвы (Dhillon, Dhillon, 1991). На каждой из территорий в общей сложности было собрано 9 образцов зерновых. Сбор образцов осуществлялся во время уборки урожая.

Помимо проведения анализа методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, образцы зерновых были использованы для изготовления хлеба роти.

В частности, высушенные образцы зерновых (пшеница, рис, кукуруза) перемалывались на автоматической мельнице (Retsch, Haan, Germany) с целью получения цельнозерновой муки и последующей выпечки хлеба роти. Традиционный индийский хлеб представляет собой плоский пресный хлеб (Mir et al., 2014). Изготовленное из муки тесто раскатывается в лепешки и впоследствии выпекается на раскаленной сухой сковороде с двух сторон.

Полученные образцы зерновых и хлеба роти с высоким и нормальным уровнем селена высушивались при 30°C и низкой влажности для испарения влаги, охлаждались и упаковывались в стерильные пластиковые пакетики с застежкой молнией для хранения и транспортировки.

Для оценки роли хлеба роти, изготовленного с использованием селенизированной муки, использованы данные (Mir et al., 2014) о среднем суточном потреблении данного продукта, которое составляет 3 порции, соответствуя 100 г/сут.

Полученные данные о суточном поступлении эссенциальных микроэлементов с рационами/продуктами сравнивались со значениями рекомендованного уровня потребления (recommended daily intake, RDI). Поступление токсичных микроэлементов в организм с анализируемыми продуктами питания оценивалось в качестве процентного вклада в предельный уровень потребления (tolerable daily intake, TDI).

Оценка in vitro биодоступности селена и других микроэлементов из обогащенного селеном хлеба

Наряду с суммарным содержанием химических элементов в хлебе роти также проводилось исследование биодоступности селена из хлеба роти с высоким содержанием селена путем анализа гастроинтестинального гидролизата в модели in vitro.

В частности, навеска продуктов разбавлялась «желудочным соком» (6% пепсин в HCl, pH = 1,75) с последующим интенсивным перемешиванием и инкубацией при 37°C в течение 3 часов. С целью дальнейшего моделирования (кишечная фаза) полученный раствор нейтрализовался до достижения pH = 7 посредством добавления NH₄HCO₃. В полученный раствор вносили 10 мл раствора панкреатического сока (2% панкреатин, 0,2% соли желчных кислот) с перемешиванием и инкубацией в течение 4 часов. Впоследствии раствор центрифугировался, фильтровался и использовался для анализа методом ИСП-МС. Данные, полученные в ходе оценки уровня микроэлементов в гидролизате использовались для оценки биодоступности посредством вычисления процентного содержания от общего уровня микроэлементов в продукте. Результаты оценки биодоступности выражались в %.

Контроль качества анализа методом ИСП-МС

Для оценки качества анализа волос на содержание химических элементов использован референтный образец волос GBW09101 (Shanghai Institute of Nuclear Research, Shanghai, China). В ходе проведения контроля качества стандартный референтный образец проходил все стадии, аналогичные анализируемым образцам, за исключением отмывания ацетоном и дистиллированной деионизированной водой, а также высушивания.

Контроль качества анализа содержания химических элементов в сыворотке крови осуществлялся посредством анализа стандартных образцов плазмы крови ClinCheck Plasma Control, lot 129 (RECIPE Chemicals + Instruments GmbH, Германия) первого и второго уровней. Полученные фактические опытные значения для всех анализируемых элементов соответствовали интервалу, сертифицированному производителем как допустимому.

2.2.3 Метод определения адаптационных реакций организма

Для оценки характеристик адаптационных реакций применен метод Гаркави с соавт. (Гаркави и др., 1990, 1998), основанный на определении соотношения относительного содержания в периферической крови лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам. В ходе исследования проводился анализ не менее 300 клеток периферической крови.

Анализ и дифференцировку клеток периферической крови (RBC – общее количество эритроцитов ($10^6 / \text{mm}^3$)); WBC – общее количество лейкоцитов ($10^3 / \text{mm}^3$); PLT – общее количество тромбоцитов ($10^3 / \text{mm}^3$); MCH – среднее содержание гемоглобина; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците (%); HGB – концентрация гемоглобина в крови (г/л) и эритроцитпарных индексов проводилось на гематологическом анализаторе «Cell-Din-1700» (США), затем проводили подсчет лейкоцитарной формулы в процентах – лимфоциты, моноциты, базофилы, эозинофилы, сегментоядерные и палочкоядерные.

Тип реакции определялся по процентному содержанию в формуле крови лимфоцитов, а также их соотношению со сегментоядерными нейтрофилами. Общее число лейкоцитов и остальные форменные элементы белой крови являлись дополнительными признаками реакций, показывающих их полноценность. При этом выявленные адаптационные реакции классифицировались как благоприятные (реакция тренировки, реакция спокойной активации, реакция повышенной активации,) и неблагоприятные (реакция переактивации, острый и хронический стресс) (Таблица 3).

Таблица 3. Показатели лейкоцитарной формулы крови при реакциях адаптации (Гаркави и др., 1990)

Тип адаптационной реакции	Форменные элементы, %					
	Лимф.	П	Э	М	Лейкоц.	С
Благоприятные адаптационные реакции						
Реакция тренировки (РТ)	21-27	1-6	0-5	2-9	$4-7 \times 10^9$	48-70
Реакция спокойной активации (РСА)	28-32	1-6	0-5	2-9	$4-6 \times 10^9$	45-57
Реакция повышенной активации (РПА)	33-42	1-6	0-5	2-9	$4-6 \times 10^9$	< 45

Неблагоприятные адаптационные реакции						
Острый стресс (ОС)	< 20	1-6 >	0-5	< 2-9 >	>8x10 ⁹	> 70
Хронический стресс (ХС)	< 20	1-6 >	0-5 >	2-9>	> 7x10 ⁹	> 70
Переактивация (РП)		1-6	0-5	2-9	> 4-8x10 ⁹	< 45
П – палочкоядерные лейкоциты; Э – эозинофилы; М – моноциты; С – сегментарные нейтрофилы						

2.2.4 Методы определение активности функциональных систем организма

Оценка активности функциональных систем организма по методу проф. Yoshio Nakatani (И. Накатани)

На современном этапе развития методологических подходов к оценке состояния человека, существует большое количество методов диагностики, дающих возможность, прямо или косвенно, оценить активность функциональных систем организма, в том числе и в измененных условиях среды обитания. Однако, прежде чем выбрать достаточно объективный метод диагностики, целесообразно определить критерии метода, которым он должен удовлетворять. Анализ состояния методов оценки организма человека, дает основание считать, что используемый метод, должен быть проверен временем его применения в практике, а также непременно соответствовать определенным требованиям.

Учитывая, что большинство современных методов обследования организма направлены преимущественно на оценку состояния структуры исследуемых органов и систем организма, методом выбора должен быть тот, который позволял бы оценивать, в первую очередь, их функциональную активность. Это связано с тем, что на первых этапах любых нарушений в организме имеет место сдвиг именно функциональной активности. То есть, метод должен оценивать функциональную активность систем организма, или, иными словами, быть «функциональным».

Известно, что большинство современных методов диагностики позволяют оценивать состояние только одного органа или одной системы, и в редких случаях

нескольких органов (систем) организма. Для интегративной оценки влияния измененной среды обитания, целесообразно выбрать такой экспресс метод, который давал бы возможность проводить оценку состояния практически всех органов и функциональных систем организма. То есть метод должен быть «системным».

Основная часть современных методов диагностики дает возможность оценить действие только одного или, в лучшем случае, нескольких внешних факторов окружающей среды, оказывающих негативное влияние на состояние здоровья человека. Поэтому методом выбора должен быть тот, который позволял бы выявлять и оценивать воздействие сразу всех факторов среды обитания, то есть быть «универсальным».

Наряду с приведенными выше требованиями к методу, он должен обладать достаточной диагностической эффективностью, оцениваемой по чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностичности результатов обследования. Метод должен быть разрешён к применению Министерством здравоохранения РФ, иметь официальные методические рекомендации.

Анализ литературных данных показал, что существует метод, который соответствует всем вышеперечисленным требованиям (Лакин, 2003; Кузьмина, 2004; Е.М. Здорнов, 2016; Самсонова и др., 2016; Девятков и др., 2018; Ming et al., 2012; Lee et al., 2014). Этот метод был предложен еще в начале 50-х годов XX века японским ученым И. Накатани (Yoshio Nakatani), т.е. имеет достаточно большой срок практического применения. В основе метода лежит разработанная автором теория Риодораку («путь хорошей проводимости»), в соответствие с которой существует тесная взаимосвязь между функциональным состоянием внутренних органов и электрическим сопротивлением в строго определенных точках на поверхности тела человека, называемых биологически активными (БАТ). Данные точки в количестве 24-х (по 12-ти слева и справа) расположены на линиях, соответствующих 12-ти основным «китайским» меридианам, и измерение в них величины микротоков позволяет судить об активности всех органов и систем

организма. Точки, представляющие Риодораку (репрезентативные точки), И. Накатани разделил на две группы: ручные, обозначаемые буквой Н (Hand), и ножные, обозначаемые буквой F (Foot).

Для оценки активности функциональных систем организма нами использовался метод электропунктурной диагностики по Yoshio Nakatani с использованием аппаратно-программного комплекса (АПК) «Диакомс» (Комплекс разрешен к использованию Комитетом по новой технике Минздрава России (протокол №5 от 11 сентября 1992 г.), имеет Сертификат качества ПС, используемого в системе МЗ РФ №86 от 30.06.93. Рекомендован к внедрению на всех уровнях системы здравоохранения и медицинской науки письмом МЗ РФ №5-16/10-16 от 23.03.93. Имеет Методические рекомендации «Электропунктурная диагностика по методу И. Накатани», МЗ РФ № 000/34, Москва-2002. Регистрационное удостоверение МЗ РФ № 59.199.93 от 24.12.96 г. Сертификат соответствия Госстандарта России № РООС ru. 0001.11ИМ02 от 23.02.2000 г).

Методу Накатани присущи все достоинства методов электропунктурной диагностики (ЭПД). Однако основное и отличительное его достоинство заключается в том, что при его использовании определение функционального состояния человека проводится на системном уровне. Эта полнота информации предоставляет уникальные возможности для обработки и анализа результатов обследования, как отдельного человека, так и различных групп в целом.

Этот комплекс имеет встроенную программу статистической обработки полученных данных, что позволяло анализировать результаты в динамике, как по группам, так и по отдельному обследуемому студенту. В программу входит возможность проведения корреляционного анализа – расчета полной корреляционной диаграммы - парных коэффициентов корреляции, выраженных в процентах (т.е. $k \times 100$).

Контролем служил первоначально созданный референтный файл, который был рассчитан АПК «Диакомс» при обследовании 216 мужчин, жителей Москвы в возрасте от 19 до 24 лет. Студенты мужчины из Москвы (РФ), обучающиеся на 1 курсе, служили группой сравнения для иностранных студентов.

Регистрацию электропроводности биологически активных точек проводили активным электродом, площадью 1 см², в чашечку которого вкладывали вату, смоченную физиологическим раствором. Измерение в каждой точке проводилось под прямым углом, автоматически в течение 1,5 сек, последовательно - начиная с левой руки (Н1-Н6), затем на правой руке (Н1-Н6), левой ноге (F1-F6) и до правой ноги (F1-F6).

Связь между Риодораку по Накатани и классическими меридианами (и на перспективу – их обозначение в системе «Диакомс») приведена в таблице 4.

Таблица 4. Соотношение Риодораку по Накатани и основных меридианов

Локализация	Риодораку	Цифровое обозначение	Соответствующие органы и системы	Обозначение в «Диакомс»
Ручные меридианы	Н1	I	Легкие	Л
	Н2	IX	Сосудистая система	СС
	Н3	V	Сердце	С
	Н4	VI	Тонкая кишка	Тн
	Н5	X	Лимфатическая система	ЛС
	Н6	II	Толстая кишка	Тл
Ножные меридианы	F1	IV	Поджелудочная железа и селезенка	ПС
	F2	XII	Печень	Пн
	F3	VIII	Почки	Пк
	F4	VII	Мочевой пузырь	МП
	F5	XI	Желчный пузырь	ЖП
	F6	III	Желудок	Ж

Считывание интенсивности сопротивления проводилось в строгой последовательности. При этом индифферентный электрод, при исследовании ручных меридианов всегда находился в противоположной руке обследуемого, плотно, но не сильно сжатым, а при измерении электропроводности ножных

меридианов, противоположный электрод во всех случаях размещался в правой руке. Продолжительность измерения на каждой из 24 репрезентативных точек не превышала 2-3 секунды.

Оценку изменения функциональной активности проводили по сигмальным отклонениям в соответствии с рекомендациями В.В. Лакина (2003):

- норма – интервал от 0 до $\pm 1\delta$ или от 0 до 10%;
- вероятность отклонения от контрольной группы (67%) – интервал от ± 1 до $\pm 2\delta$ или от 10 до 30%;
- достоверная вероятность наличия отклонений (95%) – интервал от ± 2 до $\pm 3\delta$ или от 30 до 50%;
- 100% вероятность наличия отклонений в функциональном состоянии - интервал более $\pm 3\delta$ или более 50%.

Процедура обследования пациента по методике И. Накатани состояла из следующих этапов:

- подготовка электродов;
- включение и настройка измерительного прибора;
- подготовка пациента к обследованию;
- проведение измерения электропроводности;
- обработка и анализ результатов обследования.

Подготовка электродов заключалась в закладывании в изолирующую эбонитовую чашечку поискового электрода кусочка хлопчатобумажной ткани (ваты) и смачиванием её изотоническим раствором хлорида натрия (физиологическим раствором). Вата увлажнялась достаточно хорошо, но не избыточно. Последнее обстоятельство может приводить к растеканию физиологического раствора по коже пациента в процессе измерения электропроводности и, тем самым, к увеличению измеряемых значений и искажению истинных результатов.

Затем после включения и настройки блока измерения, проводили калибровку, для чего головку поискового электрода со смоченной физиологическим раствором ватой приводили в плотный контакт с поверхностью

индифферентного электрода и поворотом ручки регулятора в цепи устанавливали силу тока, равную 200 мкА. Такая калибровка необходима, чтобы компенсировать возможное изменение напряжения батареи.

На результаты обследования очень часто влияет целый ряд факторов, не связанных с устойчивыми отклонениями меридианов. К основным факторам такого рода относятся:

- психоэмоциональное состояние обследуемого в момент проведения исследования;
- нарушение режима питания и сна накануне проведения диагностики;
- чрезмерная физическая нагрузка перед обследованием;
- прием лекарственных препаратов и др.

Поэтому, старались исключить все эти факторы. Перед проведением диагностики, обследуемый снимал обувь и носки, а также все металлические украшения и часы с металлическим браслетом. Не проводили обследование сразу после физической нагрузки или приема пищи. В некоторых случаях при повышенной влажности кожи производили предварительную обработку кожи в местах измерения этиловым спиртом. Следили за тем, чтобы студент не испытывал особых волнений перед предстоящим обследованием.

В качестве контрольной группы использовались данные обследования 216 мужчин, постоянных жителей Москвы в возрасте от 19 до 24 лет.

В заключение хочется подчеркнуть, что для мониторинга активности функциональных систем организма, метод профессора И.Накатани, является, пожалуй, одним из лучших. В обзорной работе Matos ^{at} al., (2021) делается заключение, что устройства для электрофизиологической диагностики считаются полезным инструментом при установлении функционального статуса организма. Именно поэтому, метод до настоящего времени используется во многих странах, как для научных, так и практических целей.

*Оценка вариабельности сердечно-сосудистой системы и индекса напряженности
Баевского*

Оценка функциональной активности сердечно-сосудистой системы студентов-первокурсников проводилась с применением диагностического комплекса АнгиоСкан-01 (АнгиоСкан Электроникс, Россия), регистрационное удостоверение: № ФСР 2011/12488 от 08.12.2011 года, декларация о соответствии: № РОСС RU. ИМ25.Д06096 от 29.12.2011 года. Принцип работы АнгиоСкан-01 основан на фотоплетизмографическом принципе регистрации пульсовой волны и ее параметров с последующим расчетом интегральных показателей. Диагностический комплекс «АнгиоСкан-01» позволяет измерить индекс стресса регуляторных систем организма, известный также, как индекс напряжения Баевского (Баевский, Берснева, 1997).

Подготовка к исследованию и методика проведения анализа осуществлялась в полном соответствии с руководством производителя.

В ходе исследования определялись такие параметры как частота пульса, уд/мин (ЧП), уровень стресса, насыщение крови кислородом, % (SpO_2), возрастной индекс (AGI) и возраст сосудистой системы (VA), Тонус сосудистого русла оценивался посредством определения индекса жесткости (SI), являющегося маркером тонуса центральных сосудов, а также индекса отражения (RI), свидетельствующего о тонусе периферических сосудов. Помимо показателей тонуса сосудов также проводилось определение центрального систолического давления в проксимальном отделе аорты и брахиоцефальных сосудах (SPa). К показателям сердечного ритма также относится оценка абсолютной (ED) и относительной продолжительности систолы относительно полного цикла (ED%). Наряду с оценкой длительности пульсовой волны (PD) осуществлялось измерение временного интервала до появления первого (T1) и второго пика пульсовой волны (T2). На основе данных значений производился расчет параметра dTrp (временный параметр определяющий время между максимумами прямой (ранней систолической) и отраженной (поздней систолической) волнами, свидетельствующего об эластичности аорты. Индекс аугментации (AIp, %) определялся вкладом отраженной волны в величину пульсового давления. Оценка момента наибольшей скорости изменения кровенаполнения капилляров пальца

(TdVMax) при этом может рассматриваться в качестве маркера состояния сосудов микроциркуляторного русла.

Интегральная оценка напряжения регуляторных систем оценивалась посредством определения индекса стресса (напряжения) Баевского, характеризующего соотношение симпатических и парасимпатических влияний в регуляции сердечно-сосудистой системы.

Важно отметить, что оцениваемый на всем протяжении исследования индекс качества (QI), являлся сходным (67-70%) для всех групп, указывая на равномерность методического обеспечения анализа.

2.2.5 Методы статистического анализа

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программного пакета Microsoft Excel (Microsoft Office 2020, Microsoft Corporation, USA) и Statistica 10.0 for Windows (Statsoft, Tulsa, USA). Анализ распределения данных проводился с использованием критерия Шапиро-Уилка. Данные, характеризующиеся нормальным распределением, представлялись в виде средней арифметической величины и соответствующих значений стандартного отклонения ($\text{Mean} \pm \text{SD}$). Для представления значений, не характеризующихся Гауссовым распределением, в качестве описательных статистик использовались медианы и соответствующие границы межквартильного интервала (IQR). В качестве непараметрического критерия для сравнения групповых значений использовался U-критерий Манна-Уитни с поправкой на множественные сравнения. В случае различий в антропометрические и демографические характеристики обследуемых использовался ковариационный анализ (ANCOVA) с поправкой на значения возраста и пола в качестве ковариата с поправкой Bonferroni. Оценка достоверности изменений показателей в ходе месячного приема магния осуществлялась с использованием критерия знаков (Sign test).

Для оценки взаимосвязи между отдельными параметрами использован корреляционный и множественный регрессионный анализ. Корреляционные

матрицы были построены с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. В ходе множественного регрессионного анализа оценивался вклад независимых переменных в вариабельность зависимых показателей с оценкой коэффициента регрессии и соответствующих значений p . Помимо этого оценивалась предикторная значимость модели на основе величины коэффициента детерминации (R^2) и значений p для общей модели (p for a model). Все статистические тесты считались достоверными при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ МИРА

3.1 Сравнительный анализ элементного статуса иностранных студентов-первокурсников и студентов из Москвы

Полученные данные свидетельствуют о высокой вариабельности содержания эссенциальных элементов в волосах студентов из различных географических регионов (Рисунок 2). Уровень меди в волосах студентов из Москвы достоверно превышал таковой у обследуемых из Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока на 25% и 32%, соответственно.

Содержание меди в волосах первокурсников из Африки и Латинской Америки также превышало соответствующие показатели у обследуемых из стран Ближнего и Среднего Востока на 44% и 24%. Уровень меди в волосах студентов из Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки был достоверно ниже контрольных показателей группы сравнения (студенты из Москвы) на 30%, 66% и 29%, соответственно.

При этом содержание железа в волосах студентов-африканцев была достоверно выше таковой у обследуемых из Юго-Восточной Азии и Среднего и Ближнего Востока на 63% и 158%, соответственно.

Наименьший уровень йода в волосах был характерен для студентов, прибывших из стран Ближнего и Среднего Востока, будучи более чем в три раза ниже значений соответствующего показателя в других группах. В то же время содержание йода в волосах африканцев достоверно превышало таковое у первокурсников из Москвы и стран Юго-Восточной Азии на 62% и 51%, соответственно.

Уровень селена в волосах студентов из Юго-Восточной Азии превышал таковой у обследуемых из Москвы, Ближнего и Среднего Востока, а также Африки на 15%, 13% и 23%, соответственно. В приложении № 1 представлены среднероссийские значения оптимальных центильных интервалов содержания химических элементов в волосах (Скальный и др., 2014).

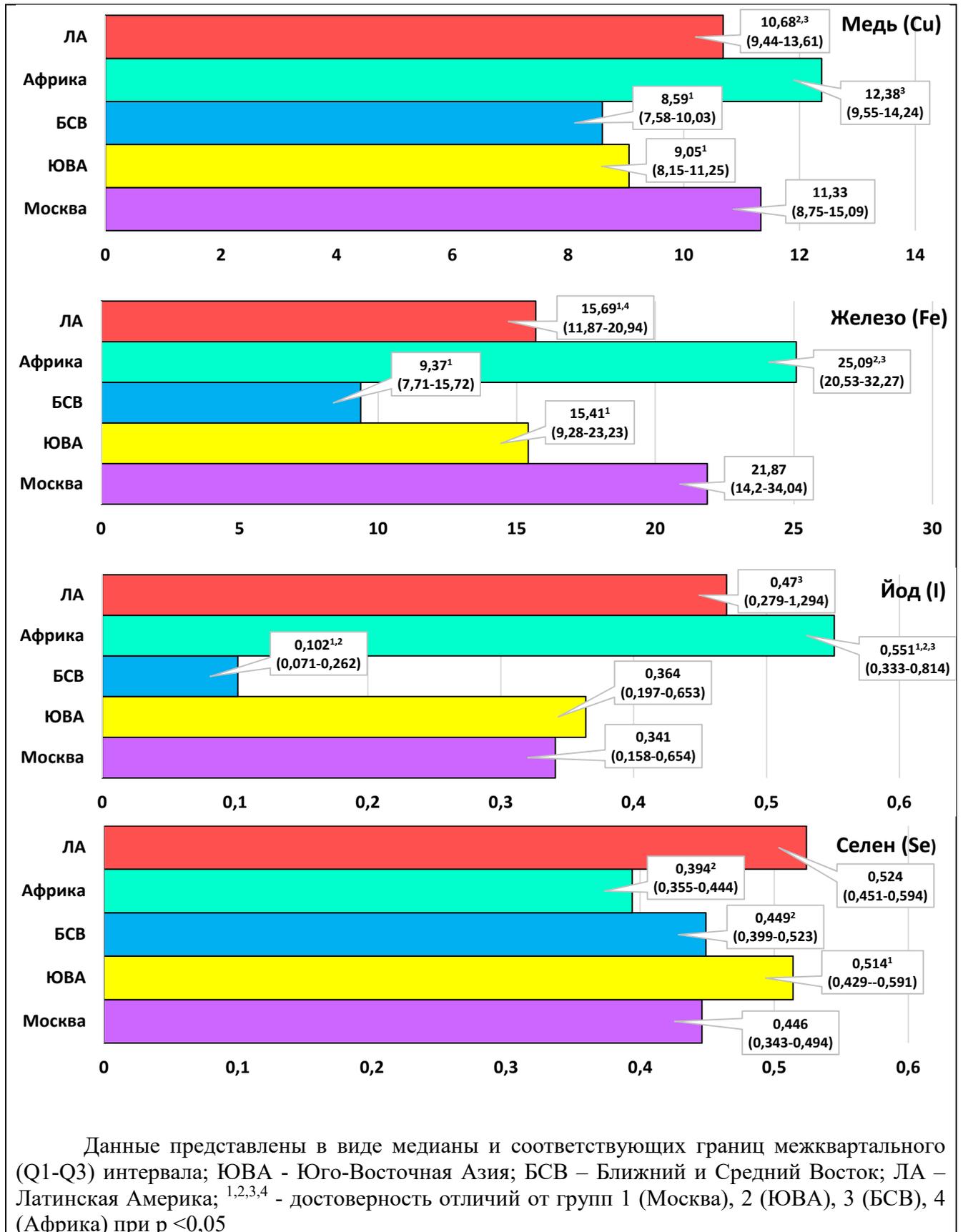


Рисунок 2. Содержание меди, железа, йода и селена в волосах первокурсников-иностранцев и студентов из московского региона (мкг/г)

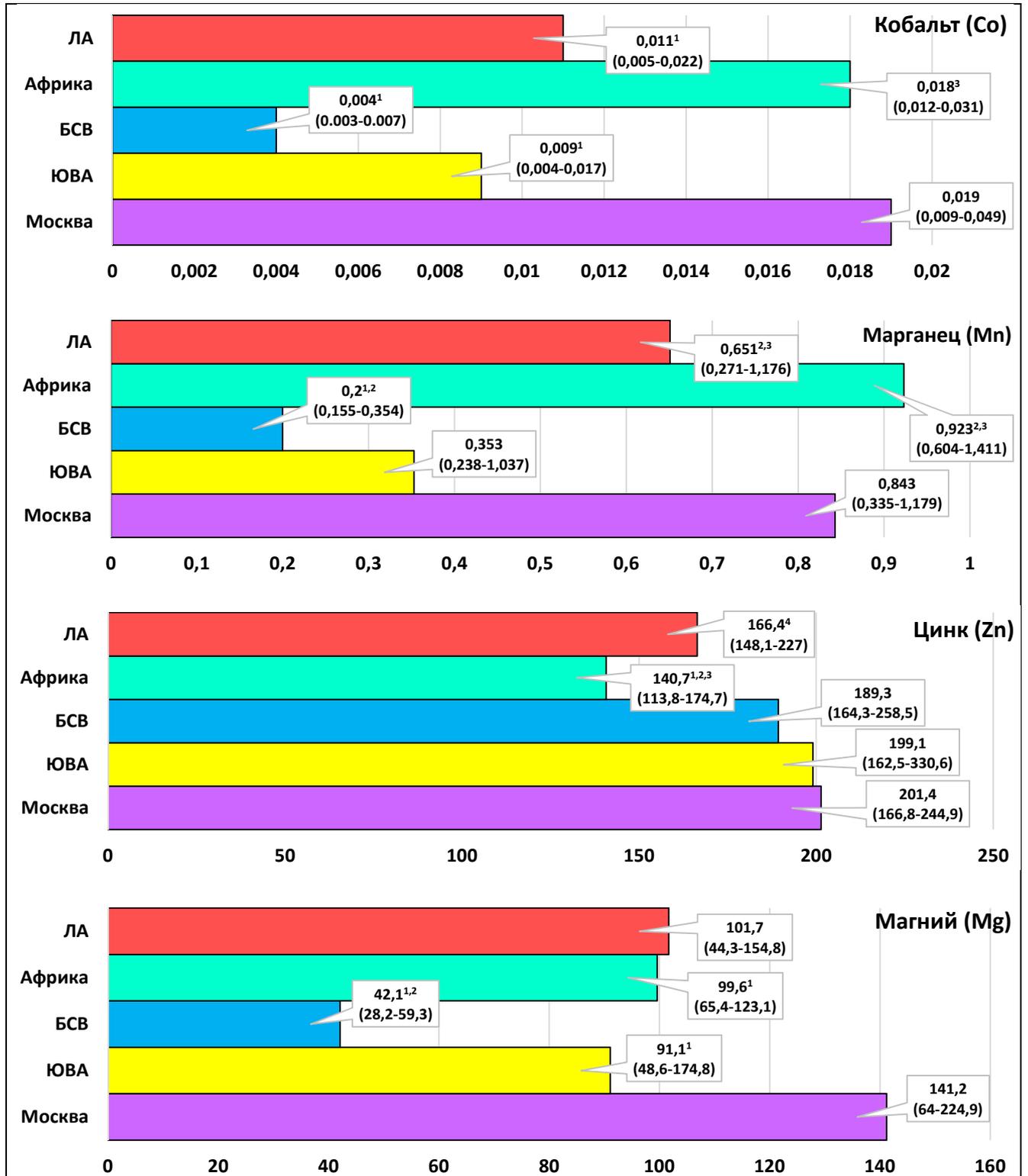
Содержание цинка в волосах, обследуемых из Африки было достоверно ниже соответствующих значений у первокурсников из Москвы, Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки на 30%, 30%, 26% и 16%, соответственно (Рисунок 3).

Уровень кобальта являлся максимальным у первокурсников из Москвы и стран Африки. В частности, содержание кобальта в волосах, обследуемых из стран Юго-Восточной Азии, Среднего и Ближнего Востока, а также Латинской Америки были на 53%, 79% и 42% ниже соответствующих показателей у российских студентов. В то же время, содержание кобальта в волосах студентов из стран Африки превышало таковое у обследуемых из стран Юго-Восточной Азии более чем в четыре раза. Сколько-нибудь значимых различий в уровне кобальта в волосах, обследуемых из Африки и Москвы выявлено не было.

Интересно, что характер различий в содержании марганца в волосах был сходен с таковым в случае кобальта. Так, наименьшие значения содержания марганца в волосах отмечались у первокурсников, прибывших из стран Ближнего и Среднего Востока, будучи практически вдвое ниже соответствующих показателей в группах студентов из Москвы, Юго-Восточной Азии, Африки и Латинской Америки на 76%, 44%, 78% и 69%, соответственно. При этом содержание марганца у студентов из Африки и Латинской Америки также превышало соответствующие показатели в группах, обследуемых их Юго-Восточной Азии на 161% и 84%, соответственно. В то же время, достоверных отличий в содержании марганца в волосах студентов из Москвы, Африки и Латинской Америки выявлено не было.

Значительные различия были выявлены в содержании магния в волосах первокурсников из различных регионов мира. В частности, наименьшие значения содержания магния в волосах были характерны для студентов из стран Ближнего и Среднего Востока, будучи более чем втрое ниже соответствующих контрольных показателей (студенты из Москвы). В то же время уровень магния в волосах

обследуемых из стран Юго-Восточной Азии и Африки были ниже контрольных значений (студенты из Москвы) на 35% и 29% соответственно.



Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного (Q1-Q3) интервала; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; ^{1,2,3,4} - достоверность отличий от групп 1 (Москва), 2 (ЮВА), 3 (БСВ), 4 (Африка) при $p < 0,05$

Рисунок 3. Содержание кобальта, марганца, цинка и магния в волосах первокурсников-иностранцев и студентов из московского региона (мкг/г)

Концентрация эссенциальных металлов в моче также была ассоциирована с регионом проживания (Рисунок 4). В частности, студенты из Ближнего Среднего Востока и Африки характеризовались максимальной концентрацией меди в моче, превышая соответствующие контрольные показатели (студенты из Москвы) на 40% и 41%, соответственно. Интенсивность экскреции меди с мочой у студентов из Латинской Америки практически вдвое превышала соответствующие значения у обследуемых из Москвы, Юго-Восточной Азии и Среднего и Ближнего Востока. В свою очередь, концентрация селена у лиц, прибывших для обучения из стран Латинской Америки, превышала контрольные показатели (студенты из Москвы) на 34%.

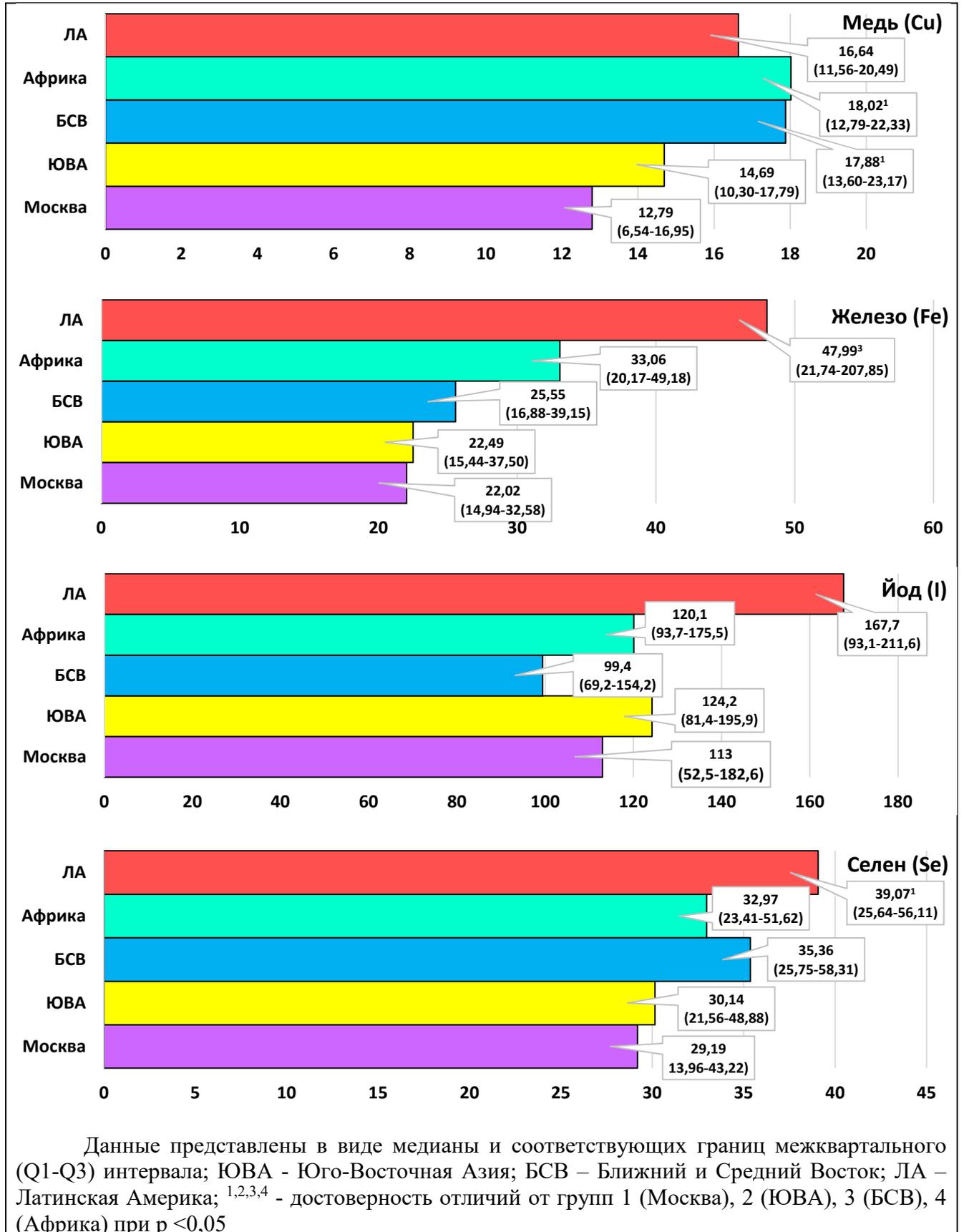


Рисунок 4. Содержание меди, железа, йода и селена в утренней порции мочи первокурсников-иностранцев и студентов из московского региона (мкг/мл)

Концентрация кобальта (Рисунок 5) в моче обследуемых студентов-первокурсников из стран Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки была на 40%, 34%, а также 26% ниже таковой у обследуемых из Москвы. Концентрация кобальта в моче студентов из стран Африки превышала соответствующие показатели у обследуемых из Юго-Восточной Азии и Латинской Америки на 60% и 31%, соответственно. Причем, как и в случае уровня кобальта в волосах, концентрация металла в моче студентов из Африки и Москвы не характеризовалась сколько-нибудь значимыми отличиями.

Уровень марганца в моче студентов из Африки достоверно превышал таковой у обследуемых из Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки на 43%, 29%, а также 25%, соответственно, хотя и достоверно не отличался от контрольных показателей.

Стоит отметить, что интенсивность экскреции цинка с мочой имела тенденцию к увеличению у всех групп иностранцев относительно контрольных значений. Сколько-нибудь значимых различий в концентрации йода в моче выявлено не было.

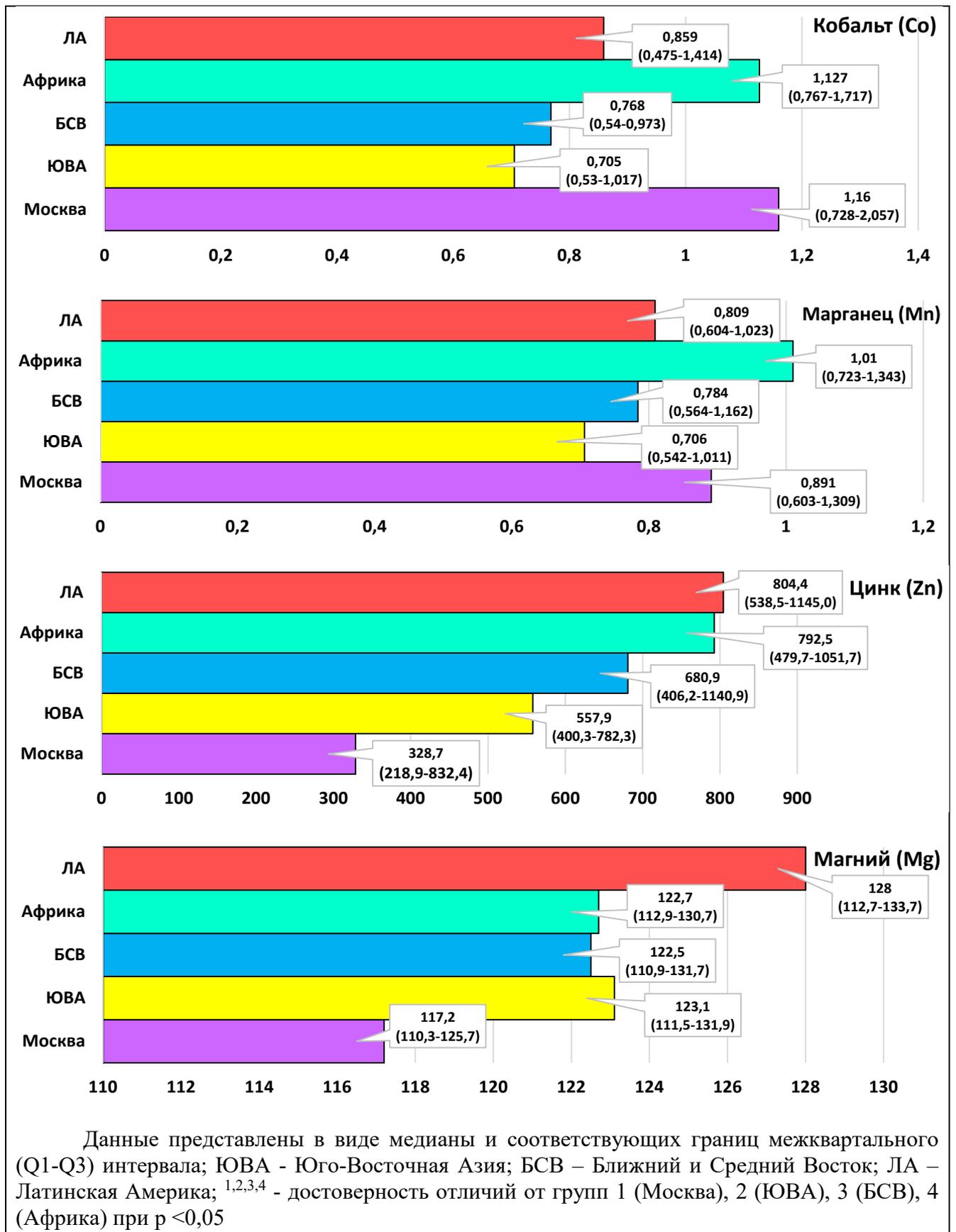


Рисунок 5. Содержание кобальта, марганца, цинка и магния в утренней порции мочи первокурсников-иностранцев и студентов из московского региона (мкг/мл)

Множественный регрессионный анализ (Таблица 5) выявил достоверную положительную ассоциацию между проживанием в Москве и уровнем меди в волосах, причем аналогичная тенденция отмечалась в случае Африки и Латинской Америки, однако взаимосвязь лишь приближалась к достоверной. Несмотря на выраженные групповые различия в содержании металлов в волосах студентов различных групп, регрессионный анализ не выявил сколько-нибудь значимых взаимосвязей между регионом проживания и уровнем других анализируемых эссенциальных элементов за исключением магния. Так, содержание последнего в волосах студентов-первокурсников было положительно взаимосвязано с проживанием в Москве.

Таблица 5. Множественный регрессионный анализ взаимосвязи между уровнем эссенциальных элементов в волосах и регионом проживания студентов-первокурсников

Предиктор	Cu		Fe		I		Se	
	β	p	β	p	β	p	β	p
Москва	0,245	0,046 *	0,098	0,398	-0,053	0,677	-0,087	0,500
ЮВА	0,129	0,321	-0,009	0,940	0,004	0,978	0,053	0,696
БСВ	0,141	0,319	-0,027	0,841	-0,011	0,940	-0,088	0,552
Африка	0,191	0,083	0,162	0,120	0,155	0,174	-0,081	0,484
ЛА	0,187	0,077	0,009	0,932	0,051	0,641	-0,039	0,724
Возраст	0,153	0,011 *	-0,016	0,777	-0,038	0,547	0,018	0,772
Пол	-0,203	0,003 *	-0,366	0,000 *	-0,122	0,087	-0,014	0,842

Данные представлены в виде коэффициента регрессии (β) и соответствующих значений p; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; * - взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$

При оценке взаимосвязи между регионом проживания и уровнем кобальта методом множественного линейного регрессионного анализа (Таблица 6) было

выявлено, что проживание в странах Ближнего и Среднего Востока является достоверным отрицательным предиктором уровня кобальта в волосах студентов. При этом обратная взаимосвязь между содержанием кобальта в волосах и проживанием в странах Юго-Восточной Азии и Латинской Америки приближалась к уровню статистической значимости. Несмотря на выявленные групповые различия, регрессионный анализ выявил лишь приближающуюся к достоверной положительной ассоциации между уровнем марганца в волосах и проживанием в странах Африки.

В свою очередь, уровень магния в волосах был положительно ассоциирован с проживанием в Москве, причем данная взаимосвязь приближалась к уровню статистической значимости.

Таблица 6. Регрессионный анализ взаимосвязи между регионом проживания, полом и возрастом первокурсников с уровнем кобальта, марганца, цинка и магния в волосах

Предиктор	Co		Mn		Zn		Mg	
	β	p	B	P	β	p	B	p
Москва	-0,077	0,505	0,031	0,782	-0,070	0,583	0,200	0,069
ЮВА	-0,238	0,054	0,093	0,430	0,072	0,595	0,076	0,515
БСВ	-0,286	0,034 *	-0,008	0,951	0,009	0,949	-0,042	0,739
Африка	-0,085	0,415	0,184	0,067	-0,122	0,288	0,081	0,409
ЛА	-0,179	0,076	0,184	0,056	0,008	0,941	0,066	0,484
Возраст	-0,018	0,752	0,057	0,298	0,016	0,800	-0,003	0,959
Пол	-0,313	< 0,001 *	-0,440	< 0,001 *	-0,070	0,328	-0,408	< 0,001 *

Данные представлены в виде коэффициента регрессии (β) и соответствующих значений p; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; * - взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$

Множественный линейный регрессионный анализ продемонстрировал, что характер взаимосвязи уровня металлов в моче с регионом проживания был отличен от такового в случае волос (Таблица 7). В частности, среди всех анализируемых эссенциальных элементов лишь уровень железа был положительно ассоциирован с проживанием в странах Латинской Америки, тогда как в случае других элементов сколько-нибудь значимых взаимосвязей выявлено не было.

Таблица 7. Регрессионный анализ взаимосвязи между регионом проживания и концентрацией отдельных эссенциальных элементов в моче первокурсников с поправкой на вариабельность пола и возраста

Предиктор	Cu		Fe		I		Se	
	β	p	β	P	β	P	β	p
Москва	-0,162	0,198	0,102	0,417	-0,026	0,841	-0,045	0,727
ЮВА	-0,033	0,805	0,159	0,235	0,089	0,511	-0,002	0,989
БСВ	-0,006	0,967	0,013	0,928	-0,076	0,607	0,034	0,818
Африка	0,073	0,521	0,021	0,852	0,064	0,581	0,035	0,764
ЛА	-0,014	0,897	0,239	0,029 *	0,038	0,731	0,096	0,382
Возраст	-0,044	0,475	-0,038	0,537	-0,013	0,840	-0,018	0,779
Пол	0,099	0,160	0,037	0,602	0,011	0,872	0,100	0,162

Данные представлены в виде коэффициента регрессии (β) и соответствующих значений p; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; * - взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$

При анализе взаимосвязи между уровнем кобальта, марганца, цинка и магния в моче с регионом проживания методом множественной линейной регрессии также не было выявлено приоритетных географических предикторов (Таблица 8).

Таблица 8. Регрессионные модели, демонстрирующие характер взаимосвязи региона проживания первокурсников и концентрации химических элементов в моче

Предиктор	Co		Mn		Zn		Mg	
	β	p	β	p	β	p	β	p
Москва	0,026	0,820	-0,054	0,665	-0,011	0,929	-0,125	0,356
ЮВА	-0,005	0,970	-0,186	0,164	0,060	0,655	0,004	0,975
БСВ	0,024	0,855	-0,141	0,335	0,182	0,214	0,064	0,669
Африка	0,079	0,444	0,061	0,588	0,143	0,210	0,011	0,925
ЛА	0,006	0,952	-0,123	0,260	0,111	0,310	0,142	0,246
Возраст	-0,054	0,342	-0,064	0,306	-0,015	0,810	-0,108	0,137
Пол	-0,456	< 0,001 *	-0,080	0,258	0,073	0,303	-0,109	0,162

Данные представлены в виде коэффициента регрессии (β) и соответствующих значений p; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; * - взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали достоверно меньший по сравнению со студентами из Москвы уровень железа, кобальта, меди и марганца в организме студентов из Юго-Восточной Азии, Среднего и Ближнего Востока, а также Латинской Америки, тогда как студенты-африканцы характеризуются лишь достоверно меньшим уровнем цинка в волосах. Также стоит отметить, что все обследуемые студенты-иностранцы были склонны к интенсивной экскреции цинка с мочой. Предположительно, данные различия могут являться следствием преобладающих особенностей питания и влияния окружающей среды на месте проживания.

Наряду с уровнем эссенциальных элементов в волосах и моче студентов-первокурсников также были установлены паттерны кумуляции токсичных металлов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что регион проживания студентов оказывает значительное влияние на уровень токсичных металлов в

волосах. В частности, содержание мышьяка в волосах студентов из Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, Африки, а также Латинской Америки превышает таковое у студентов из Москвы в 2,5, 2, 2,7, а также 2,6 раз, соответственно (Рисунок 6). Уровень кадмия в волосах студентов из Азии и стран Ближнего и Среднего Востока отличался более чем двукратным снижением относительно соответствующих значений у первокурсников из Москвы. В то же время, содержание кадмия в волосах студентов из стран Африки и Латинской Америки в 2 и 1,8 раза превышало аналогичные показатели у студентов из Москвы. Более того, данные значения характеризовались более чем четырехкратным превышением уровня кадмия в волосах студентов из стран Азии и Востока.

Содержание ртути в волосах студентов из Москвы достоверно не отличалось от такового у обследуемых, прибывших из стран Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Африки. В то же время уровень данного металла у студентов из Латинской Америки характеризовался более чем 2,5-кратным превышением соответствующего показателя у студентов из других регионов.

Максимальное содержание свинца в волосах отмечалось у студентов-африканцев, превышая соответствующие показатели у обследуемых из Москвы, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки более чем в 2,7, 4,6, 3,8 и 1,8 раза, соответственно.

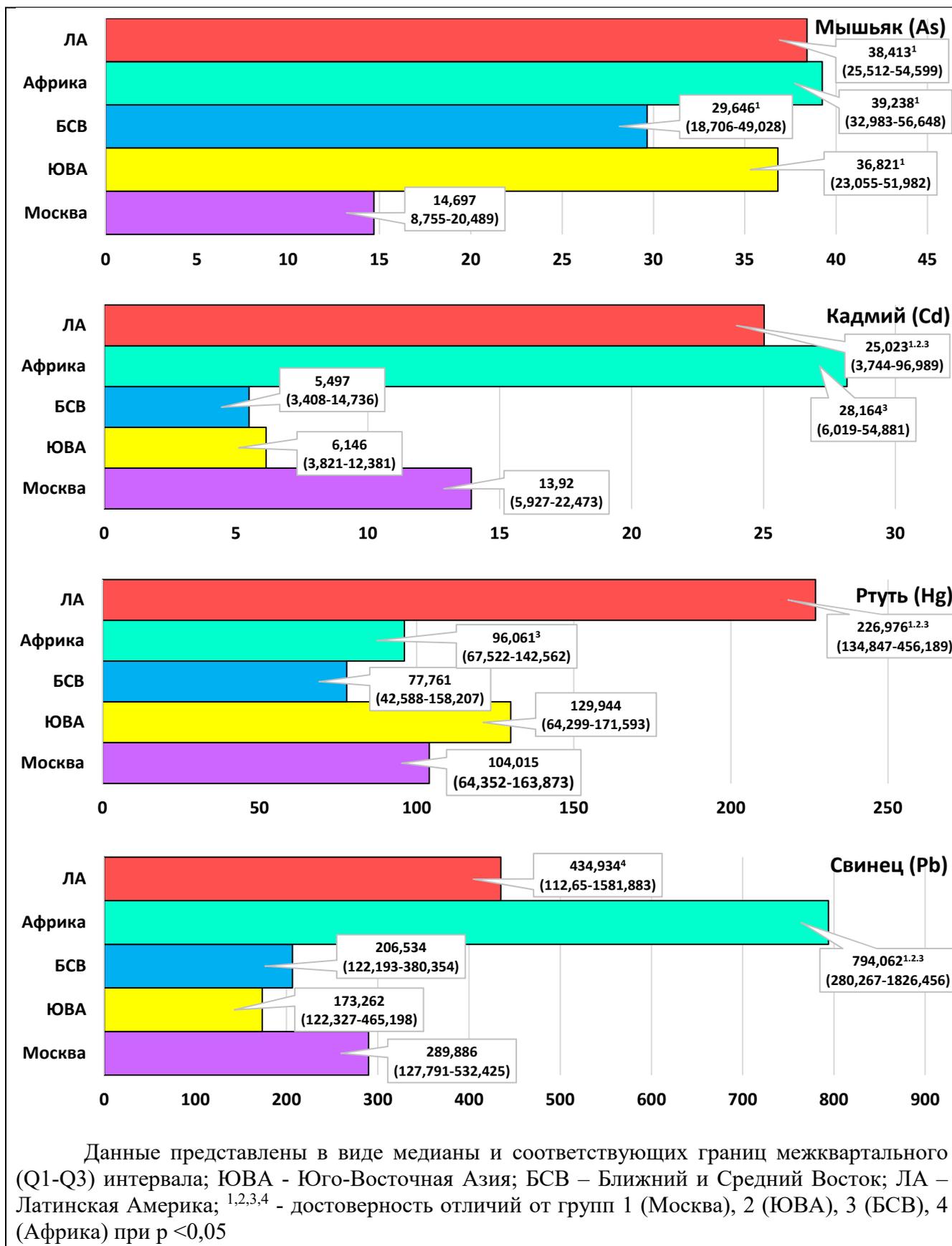


Рисунок 6. Содержание токсичных микроэлементов в волосах первокурсников-иностранцев и студентов из московского региона (мкг/г)

Результаты проведенного ИСП-МС анализа продемонстрировали, что уровень токсичных металлов в моче являлся менее вариабельным. В частности, концентрация мышьяка в моче студентов из стран Юго-Восточной Азии превышал соответствующие показатели у обследуемых из Москвы на 35%, однако данные различия не являлись достоверными вследствие высокой вариабельности данных (Рисунок 7). При этом содержание мышьяка в моче студентов из стран Юго-Восточной Азии и Латинской Америки превышало соответствующие показатели у первокурсников, прибывших из стран Африки, на 27% и 26%.

Более выраженные различия отмечались в случае сывороточной концентрации кадмия. В частности, значения данного показателя у студентов-иностранцев из стран Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, Африки и Латинской Америки превышали таковые у сокурсников из Москвы более чем в 2,5, 1,5, 1,8 и 1,9 раз, соответственно. Более того, уровень кадмия в моче студентов из Азии был достоверно выше соответствующих значений у обследуемых из стран Ближнего и Среднего Востока на 71%.

В соответствии с результатами анализа волос, наибольшая концентрация ртути в моче отмечалась у студентов из Латинской Америки, превышая соответствующие показатели у обследуемых из Москвы, стран Юго-Восточной Азии и Африки более чем в 3,4 раза. В то же время, в отличие от волос, экскреция ртути с мочой у студентов из стран Ближнего и Дальнего Востока более чем в два раза превышала аналогичный показатель у обследуемых из Москвы, Юго-Восточной Азии и Африки.

Наименьшая интенсивность экскреции свинца с мочой выявлена у студентов из Латинской Америки, будучи на 46%, 42%, 48% и 60% ниже соответствующих значений у первокурсников из Москвы, Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока и Африки.

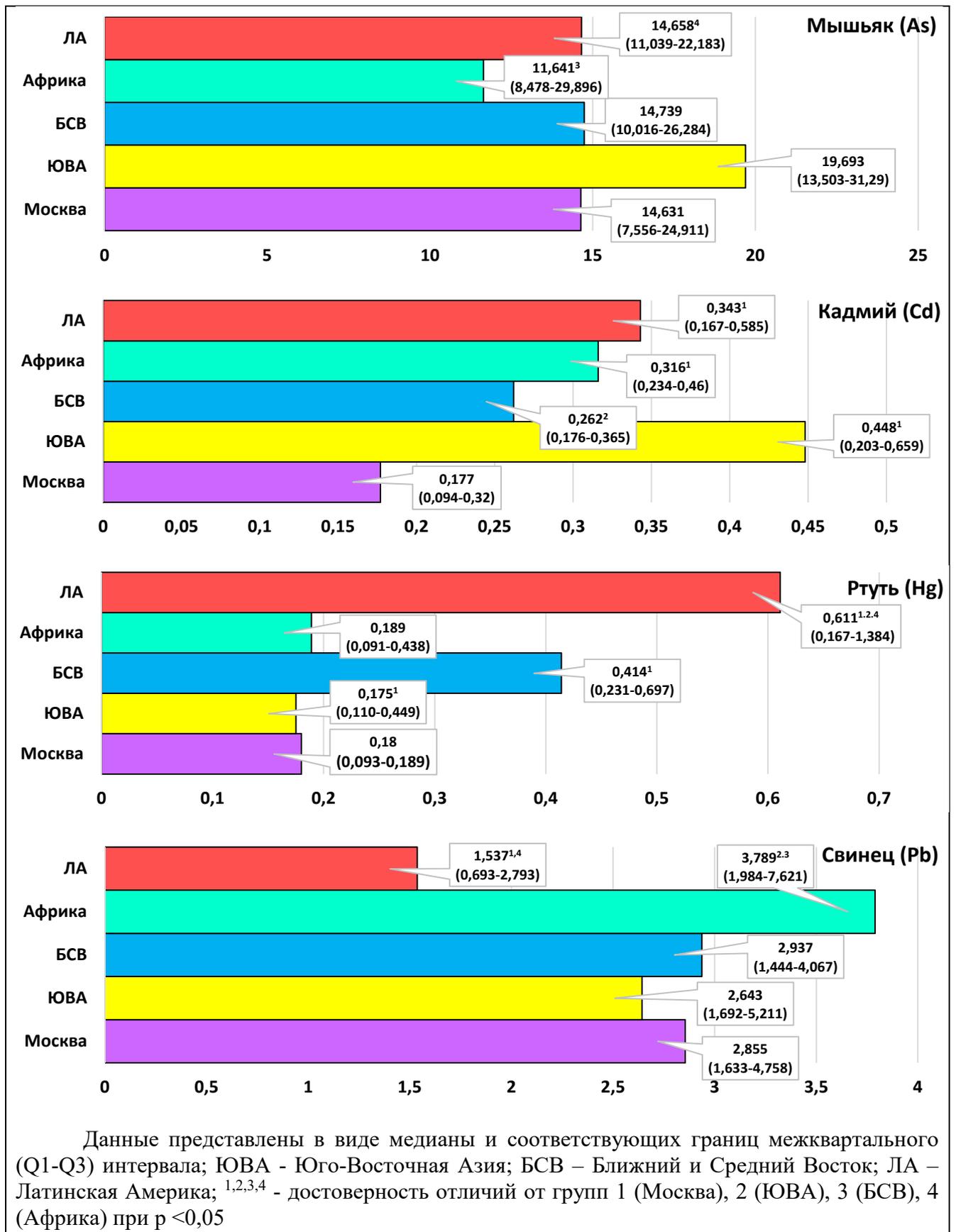


Рисунок 7. Содержание токсичных микроэлементов в утренней порции мочи первокурсников-иностранцев и студентов из московского региона (мкг/мл)

Для оценки взаимосвязи между уровнем металлов в волосах и моче был применен корреляционный анализ. Установлено, что содержание ртути ($r = 0.356$; $p < 0.001$) и свинца ($r = 0.201$; $p = 0.009$) в волосах характеризуется достоверной положительной корреляцией с уровнем металла в моче. В то же время сколь угодно значимых взаимосвязей между содержанием мышьяка ($r = 0.010$; $p = 0.903$) или кадмия ($r = 0.102$; $p = 0.190$) в волосах и моче выявлено не было.

Для оценки независимой взаимосвязи между уровнем токсичных металлов в индикаторных биосубстратах и регионом проживания студентов проведен множественный линейный регрессионный анализ с поправкой на вариабельность пола и возраста (Таблица 9). В регрессионной модели установлено, что содержание мышьяка и кадмия в волосах не было достоверно ассоциировано с регионом проживания. В то же время, проживание в Латинской Америке, Юго-Восточной Азии или Африке характеризовалось достоверной прямой взаимосвязью с уровнем ртути в волосах. Африканское происхождение также рассматривалось в качестве достоверного положительно предиктора уровня свинца. Также стоит отметить, что мужской пол характеризуется обратной взаимосвязью с содержанием свинца и ртути в волосах.

Таблица 9. Анализ взаимосвязи между регионом проживания первокурсников и содержанием токсичных микроэлементов в волосах методом множественного регрессионного анализа

Предиктор	As		Cd		Hg		Pb	
	β	p	β	p	β	p	β	p
Пол	0.118	0.087	-0.056	0.387	-0.224	0.001 *	-0.138	0.042 *
Возраст	0.038	0.525	0.322	< 0.001 *	-0.030	0.607	-0.027	0.649
Москва	0.097	0.471	0.078	0.534	0.153	0.239	0.023	0.859
ЮВА	0.220	0.094	0.074	0.548	0.258	0.043 *	0.085	0.512
БСВ	0.207	0.167	-0.007	0.960	0.234	0.107	0.103	0.488
Африка	0.182	0.122	0.099	0.369	0.324	0.004 *	0.295	0.011 *

ЛА	0.106	0.321	0.190	0.058	0.373	< 0.001 *	0.112	0.284
Данные представлены в виде коэффициента регрессии (β) и соответствующих значений p ; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; * - взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$								

Как и в случае волос, регион проживания не был достоверно ассоциирован с различиями в концентрации мышьяка в моче (Таблица 10). При этом установлено, что проживание в Юго-Восточной Азии характеризуется достоверной взаимосвязью с повышенной концентрацией кадмия в моче. В то же время концентрация ртути в моче достоверно ассоциирована с проживанием в странах Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки.

Таблица 10. Множественный линейный регрессионный анализ взаимосвязи между географическим регионом проживания студентов и уровнем токсичных металлов и металлоидов в моче студентов- первокурсников РУДН

Предиктор	As		Cd		Hg		Pb	
	β	p	β	p	β	p	β	P
Age	0.028	0.691	-0.159	0.018 *	-0.056	0.412	-0.206	0.002 *
Пол	0.032	0.592	0.054	0.356	-0.003	0.958	-0.044	0.454
Возраст	0.122	0.369	-0.072	0.580	0.094	0.485	-0.111	0.401
Москва	0.108	0.415	0.297	0.021 *	0.265	0.044 *	-0.071	0.580
ЮВА	0.043	0.779	0.129	0.378	0.303	0.044 *	-0.077	0.601
БСВ	0.192	0.105	0.140	0.222	0.166	0.158	0.082	0.478
ЛА	0.004	0.973	0.123	0.236	0.272	0.011 *	-0.153	0.143
Данные представлены в виде коэффициента регрессии (β) и соответствующих значений p ; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ –								

Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; * - взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$

Результаты анализа кумуляции токсичных элементов в организме студентов-первокурсников РУДН свидетельствуют о достоверном увеличении уровня токсичных металлов у студентов-иностранцев. В частности, для студентов из стран Латинской Америки и Африки в большей степени характерны признаки избытка ртути и свинца, соответственно.

Таким образом, результаты анализа элементного статуса студентов первокурсников выявили значительные особенности обмена как эссенциальных, так и токсичных химических элементов у студентов-иностранцев. В частности, наиболее выраженные дефициты отмечались в случае железа, йода, селена, цинка и магния, что создает предпосылки для проведения мероприятий по коррекции обеспеченности организма студентов данными элементами. Несмотря на то, что среди эссенциальных элементов также отмечались нарушения обмена кобальта и марганца, таргетная коррекция обеспеченности организма этими элементами представляется менее обоснованной в связи с узким терапевтическим окном и значительной возможностью развития интоксикации.

Интересно также отметить, что студенты-иностранцы, особенно прибывшие из стран Африки и Латинской Америки, характеризовались избытком токсичных металлов. Данное обстоятельство также может учитываться при разработке стратегий по коррекции элементного статуса. В условиях необоснованности проведения таргетного снижения уровня токсичных металлов в организме посредством хелатирования, вероятным способом является коррекция обеспеченности организма эссенциальными элементами, в первую очередь, цинком и селеном, являющимися антагонистами токсичных металлов (Rahman et al., 2019).

Тем не менее, для выявления приоритетных мишеней физиологически-обоснованной коррекции элементного статуса обследуемых необходим анализ

взаимосвязи характеристик обмена эссенциальных и токсичных элементов с функциональными показателями организма студентов.

3.2 Взаимосвязь между нарушениями элементного статуса и маркерами функционального состояния сердечно-сосудистой системы у студентов из различных регионов мира

С целью анализа взаимосвязи между нарушениями элементного статуса и маркерами функционального состояния сердечно-сосудистой системы у студентов-первокурсников из различных регионов мира применялся корреляционный и множественный регрессионный анализ с целью поиска независимых ассоциаций.

Корреляционный анализ позволил выявить достоверную ассоциацию между показателями активности сердечно-сосудистой системы и уровнем эссенциальных химических элементов в индикаторных биосубстратах.

Установлено, что индекс напряжения Баевского характеризовался достоверной обратной корреляцией с содержанием в волосах железа и особенно магния (Таблица 11). Уровень магния, равно как и марганца, в волосах обследуемых студентов характеризовался обратной взаимосвязью с величиной индекса жесткости крупных сосудов, тогда как содержание магния, марганца и кобальта были достоверно ассоциированы с величиной индекса отражения. Центральное систолическое давление в проксимальном отделе аорты и брахицефальных сосудах также положительно коррелировало с содержанием в волосах кобальта, железа, магния и марганца. Сколько-нибудь значимых корреляционных взаимосвязей между уровнем других анализируемых элементов в волосах и показателями активности сердечно-сосудистой системы выявлено не было.

Таблица 11 . Корреляционная взаимосвязь между уровнем эссенциальных элементов в волосах и маркерами активности сердечно-сосудистой системы (представлены только достоверные взаимосвязи)

Параметр	Co		Fe		Mg		Mn	
	r	p	r	p	r	p	r	p
ИС	-0,080	0,351	-0,172	0,043 *	-0,210	0,013 *	-0,092	0,283
aSI	-0,145	0,088	-0,155	0,068	-0,224	0,008 *	-0,256	0,002 *
RI	0,168	0,047 *	0,138	0,105	0,221	0,009 *	0,267	0,001 *
T1	-0,128	0,133	-0,115	0,176	-0,145	0,088	-0,132	0,120
T2	-0,007	0,933	0,007	0,938	-0,013	0,875	0,014	0,870
dTpp	0,108	0,204	0,123	0,149	0,130	0,125	0,144	0,091
Spa	0,183	0,030 *	0,200	0,018 *	0,275	0,001 *	0,365	< 0,001 *
Результаты представлены в виде коэффициента корреляции (r) и соответствующих значений p; * - корреляция достоверна при $p < 0,05$								

Важно отметить, что характер взаимосвязей между уровнем химических элементов в моче и показателями активности сердечно-сосудистой системы характеризовался иными особенностями (Таблица 12). В частности, индекс жесткости центральных артерий был положительно ассоциирован с концентрацией меди, селена и цинка в моче. Данные элементы также характеризовались достоверной положительной корреляцией с временем наступления первого пика пульсовой волны (T1). Как следствие, концентрация меди, селена и цинка в моче обратно коррелировала со скоростью изменения кровенаполнения капилляров пальца (dTpp). Концентрация кобальта в моче при этом напрямую коррелировала с индексом отражения и величиной центрального систолического давления в брахиоцефальных сосудах и проксимальном отделе аорты. Стоит отметить, что лишь в случае кобальта отмечались сходные взаимосвязи уровня элемента в моче и волосах с показателями сердечно-сосудистой активности.

Таблица 12. Анализ корреляции между уровнем эссенциальных элементов в моче и функциональной активностью сердечно-сосудистой системы (представлены только достоверные взаимосвязи)

Параметр	Co		Cu		Se		Zn	
	r	p	r	p	r	p	r	p
ИС	0,012	0,885	0,066	0,432	0,008	0,921	0,004	0,964
aSI	-0,048	0,571	0,276	0,001 *	0,218	0,009 *	0,244	0,003 *
RI	0,164	0,039 *	-0,139	0,096	-0,175	0,035 *	-0,148	0,076
T1	0,009	0,915	0,200	0,016 *	0,206	0,013 *	0,164	0,049 *
T2	-0,049	0,556	-0,140	0,094	-0,089	0,291	-0,151	0,070
dTpp	-0,028	0,738	-0,263	0,001 *	-0,219	0,008 *	-0,242	0,004 *
Spa	0,257	0,002 *	-0,015	0,863	0,027	0,751	-0,011	0,896
Результаты представлены в виде коэффициента корреляции (r) и соответствующих значений p; * - корреляция достоверна при $p < 0,05$								

Таким образом, результаты корреляционного анализа продемонстрировали выраженную взаимосвязь между уровнем эссенциальных элементов в организме студентов-первокурсников, индексом напряжения, а также показателями активности сердечно-сосудистой системы, что согласуется с ролью микронутриентов в регуляции variability сердечного ритма (Lopresti, 2020). При этом наиболее выраженные ассоциации отмечались для обеспеченности организма железом и магнием, что свидетельствует о возможной протективной роли данных элементов в отношении нарушения активности сердечно-сосудистой системы, обусловленных интенсивными психоэмоциональными нагрузками у студентов-первокурсников.

Наряду с достоверной взаимосвязью между обеспеченностью организма студентов-первокурсников эссенциальными элементами и функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, выявлена ассоциация между кумуляцией токсичных металлов в волосах и кардиоваскулярной активностью (Таблица 13).

В частности, содержание свинца в волосах студентов-первокурсников характеризуется прямой достоверной корреляцией с величиной индекса аугментации (AIp), индекса отражения (RI), а также центрального систолического давления в брахицефальных сосудах и проксимальном отделе аорты (Spa). При этом уровень мышьяка в волосах был обратно ассоциирован с величиной индекса аугментации (AIp). Стоит отметить, что уровень кадмия в волосах, обследуемых имел тенденцию к прямой и обратной ассоциации с величиной индекса аугментации и центрального систолического давления, соответственно. Однако данные взаимосвязи находились на грани статистической значимости ($p < 0.1$).

Таблица 13. Корреляционная взаимосвязь между содержанием в волосах отдельных токсичных элементов и активностью сердечно-сосудистой системы (представлены только достоверные взаимосвязи)

Параметр	As		Cd		Pb	
	r	p	r	p	r	p
ИС	0,035	0,679	0,016	0,855	-0,099	0,244
AIp	-0,205	0,015*	0,145	0,088	0,171	0,043*
aSI	0,079	0,355	-0,151	0,075	-0,029	0,731
RI	-0,101	0,234	0,114	0,180	0,201	0,017*
T1	0,072	0,400	-0,082	0,333	-0,049	0,562
T2	-0,042	0,621	0,037	0,662	-0,074	0,386
dTrp	-0,077	0,369	0,111	0,191	-0,022	0,793
Spa	-0,120	0,157	0,125	0,142	0,152	0,032*
Результаты представлены в виде коэффициента корреляции (r) и соответствующих значений p; * - корреляция достоверна при $p < 0,05$						

В случае анализа мочи аналогичные ассоциации были установлены только для концентрации свинца (Таблица 14). В частности, как и для содержания металла в волосах, для концентрации свинца в моче была характерна прямая взаимосвязь с величиной индекса аугментации и центрального давления в брахицефальных

сосудах и аорте, а также отрицательная корреляция с временем наступления второго пика пульсовой волны.

Концентрация ртути в моче при этом прямо коррелировала с величиной индекса жесткости центральных сосудов. Также стоит отметить приближающуюся к достоверной обратной ассоциации между уровнем ртути в моче и скоростью изменения кровенаполнения капилляров пальца (dTrp).

В то же время уровень токсичных металлов не был достоверно ассоциирован с величиной индекса Баевского.

Таблица 14. Корреляция между концентрацией ртути и свинца в моче и маркерами функциональной активности сердечно-сосудистой системы у студентов-первокурсников

Параметр	Hg		Pb	
	r	p	r	p
ИС	0,085	0,313	-0,021	0,804
AIp	-0,082	0,326	0,176	0,035 *
aSI	0,174	0,037 *	0,075	0,374
RI	-0,143	0,088	0,130	0,121
T1	0,108	0,197	-0,086	0,303
T2	-0,074	0,380	-0,247	0,003 *
dTrp	-0,150	0,072	-0,155	0,064
Spa	-0,004	0,960	0,182	0,029 *
Результаты представлены в виде коэффициента корреляции (r) и соответствующих значений p; * - корреляция достоверна при $p < 0,05$				

Таким образом, результаты проведенного исследования продемонстрировали выраженные стресс-ассоциированные нарушения процессов адаптации и активности сердечно-сосудистой системы у студентов-иностранцев, которые в

значительной степени могут быть обусловлены более высокой распространенностью нарушений элементного статуса. В частности, маркеры обеспеченности организма железом, магнием, селеном и цинком, характеризующиеся достоверно более выраженным нарушением у студентов-иностранцев, были также тесно связаны с изменениями сердечно-сосудистой активности и индексом напряжения систем Баевского. В этой связи, предполагается, что коррекция обмена именно этих элементов может являться перспективным направлением неспецифической коррекции функциональных резервов организма.

3.3 Оценка риска алиментарного дефицита магния у российских и иностранных студентов

Результаты проведенного анкетирования с использованием опросника, разработанного специалистами Российского сателлитного центра Института Микроэлементов ЮНЕСКО, позволили оценить риск алиментарного дефицита магния, причем максимальный балл свидетельствовал о выраженном дефиците магния.

В частности, установлено, что максимальная оценка ($18,5 \pm 7,3$ баллов) отмечалась у студентов-иностранцев, прибывших из стран Африки. Данные значения достоверно превышали соответствующие показатели у студентов из Москвы ($14,4 \pm 6,5$ баллов) на 28%. Более того, риск алиментарного дефицита магния у студентов-африканцев также достоверно превышал суммарную оценку по опроснику у студентов из Центральной Азии (СНГ) ($16,1 \pm 5$ баллов) на 15% (Рисунок 8).

Несмотря на то, что риск алиментарного дефицита магния у студентов из других регионов был несколько ниже такового у первокурсников-африканцев, результаты группового сравнения свидетельствуют о значимости данного нарушения. В частности, суммарная оценка по опроснику у студентов из СНГ, Юго-Восточной Азии ($17,1 \pm 6,8$ баллов) и Ближнего и Среднего Востока ($17,3 \pm$

7,2 баллов) превышала показатели в контрольной группе на 12%, 19% и 20%, соответственно. В то же время 8% превышение суммарной оценки в группе студентов из Латинской Америки ($15,9 \pm 6,2$ баллов) по сравнению с первокурсниками из РФ (Москва) лишь приближалось к достоверному.

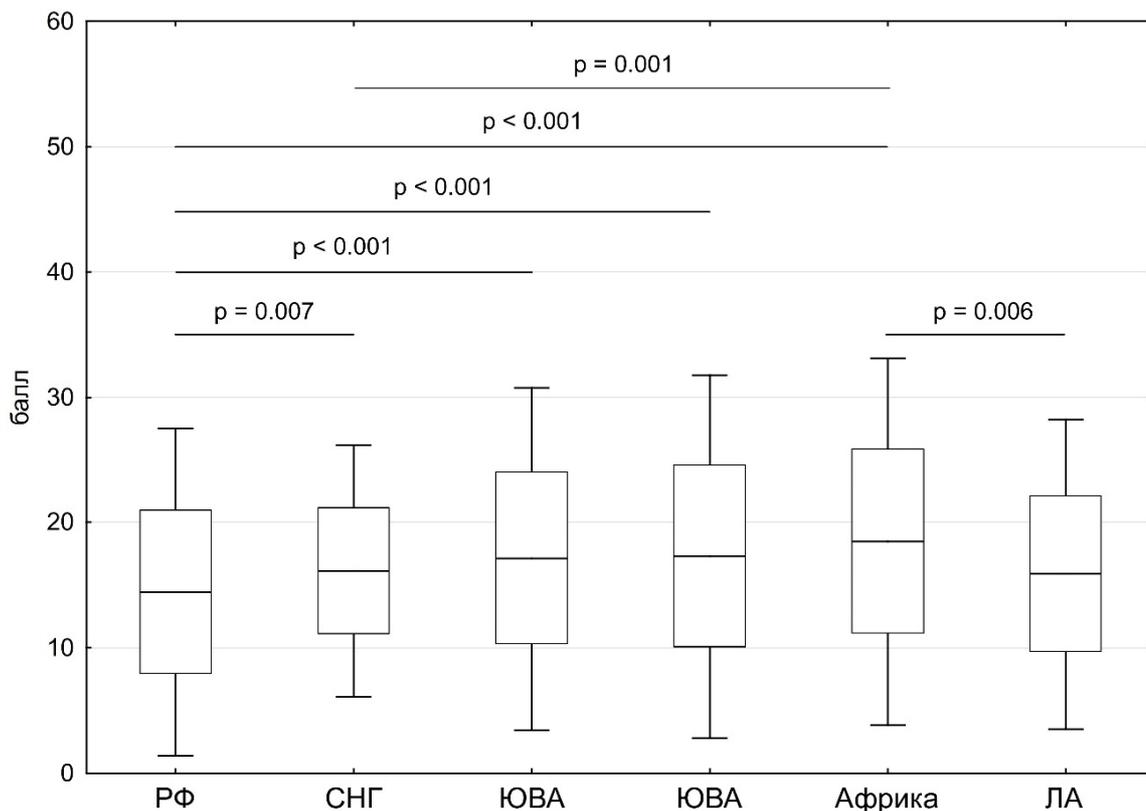


Рисунок 8. Суммарная оценка риска алиментарного дефицита магния у студентов-первокурсников из различных регионов. Данные представлены в виде средней и соответствующих значений стандартного отклонения. Значения p приведены в соответствии с однофакторным дисперсионным анализом (one-way ANOVA Bonferroni post-hoc), представлены лишь достоверные различия.

Наряду с суммарной оценкой результатов, на основании опросника также проводилась градация выраженности риска алиментарного дефицита магния (Рисунок 9). В соответствии с результатами группового сравнения, наиболее благоприятная ситуация отмечалась у первокурсников из РФ (Москва). Тем не менее, лишь 15% студентов характеризовались низким риском развития дефицита

магния, тогда как большинство учащихся (53%) находились в зоне риска дефицита магния. Практически треть обследуемых (28% и 3%) при этом характеризовались пограничным и умеренным дефицитом магния, соответственно. Стоит при этом отметить, что случаев выраженного дефицита среди обследуемых российских студентов выявлено не было.

Студенты из стран Центральной Азии (СНГ) характеризовались более выраженными расстройствами уровня магния в организме. При этом ни один из обследуемых (0%) не характеризовался оптимальной обеспеченностью магния, тогда как абсолютное большинство студентов из СНГ (70%) относились к группе риска по дефициту магния. Частота случаев пограничного и умеренного дефицита магния у студентов из стран СНГ была практически идентична таковой в группе обследуемых россиян, составляя 29% и 4%, соответственно. Как и у студентов из Москвы в группе учащихся, прибывших из стран СНГ, не было отмечено случаев выраженного дефицита.

Интересно, что наиболее сходной картиной выраженности алиментарного дефицита магния характеризовались не студенты из СНГ, а первокурсники, прибывшие из стран Латинской Америки. При этом 7% обследуемых характеризовались низким риском дефицита магния. 61% студентов из Латинской Америки характеризовались риском развития алиментарного дефицита магния, тогда как в 29% и 3% случаев был выявлен пограничный и умеренный дефицит данного элемента.

Несмотря на то, что частота случаев риска дефицита магния и пограничного дефицита у студентов из Юго-Восточной Азии (63% и 30%) и Ближнего и Среднего Востока (64% и 28%), у большего количества обследуемых из ближневосточного региона отмечался умеренный дефицит магния (6%) относительно Юго-Восточной Азии (4%). Напротив, у 1% первокурсников из стран Юго-Восточной Азии отмечалась нормальная обеспеченность организма магнием.

В соответствии с результатами группового сравнения, наибольшая частота случаев дефицита магния отмечалась у студентов-африканцев. В частности, повышенный риск дефицита магния отмечался у половины обследуемых (50%),

тогда как у 38% и 9% первокурсников из стран Африки был выявлен пограничный и умеренный дефицит магния. Выраженный дефицит магния наблюдался в 1% случаев, что отличает данный контингент от студентов из других групп.

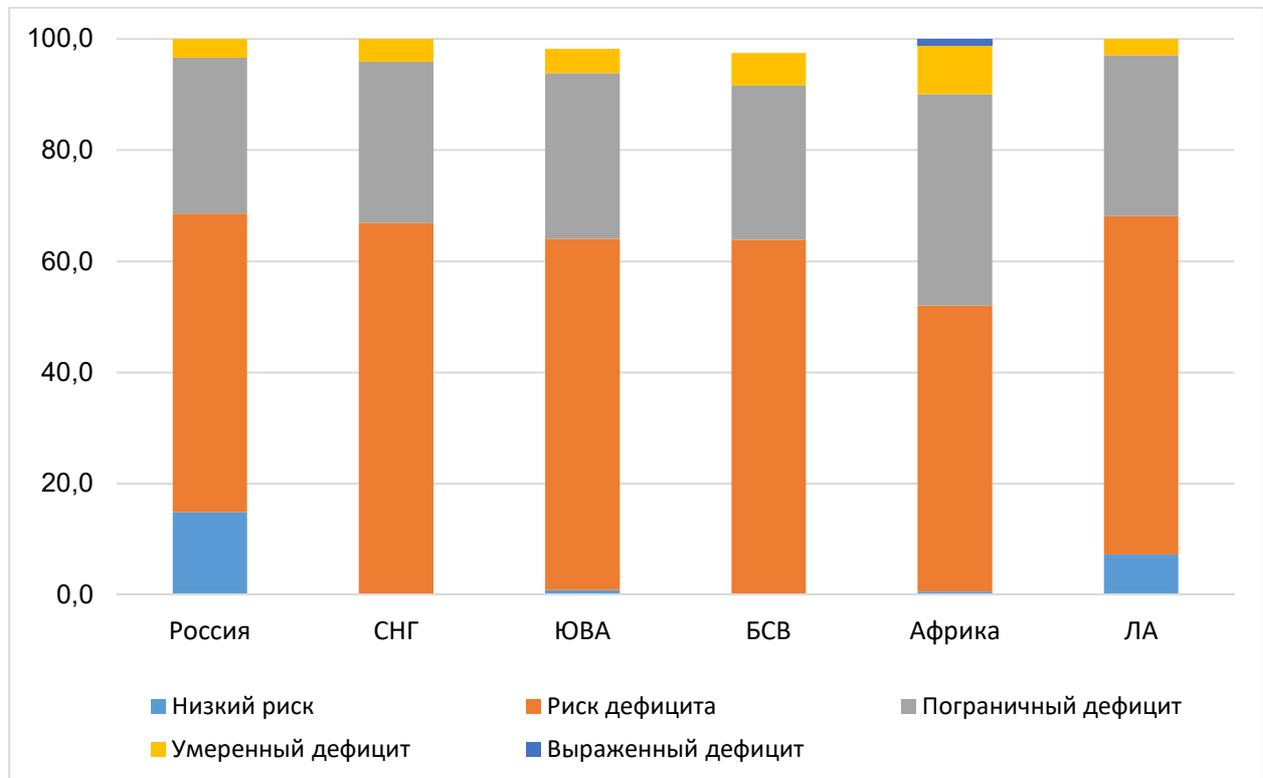


Рисунок 9. Частота алиментарно-обусловленных нарушений обмена магния у студентов из различных регионов. Данные представлены в виде процентного вклада каждой из градаций нарушения обмена магния.

Таким образом, выраженность дефицита магния среди студентов-первокурсников характеризовалась увеличением в следующем ряду: Российская Федерация (Москва) > Латинская Америка > Центральная Азия (СНГ) > Юго-Восточная Азия > Ближний и Средний Восток > Африка. При этом относительно благоприятная ситуация с обеспеченностью организма магнием отмечается у студентов из Москвы и Латинской Америки. В то же время, более выраженный дефицит магния наблюдался у студентов из Юго-Восточной Азии и Ближнего и Среднего Востока, не отличаясь при этом от такового у учащихся из стран СНГ. Полученные данные свидетельствуют о наибольшем риске нарушений обмена

магния и ассоциированных нарушений, в том числе сердечно-сосудистых и психоневрологических, у студентов из стран Африки.

Несмотря на выраженное снижение риска развития дефицита магния практически во всех регионах мира, данное нарушение остается широко распространенным даже в экономически развитых странах, оказывая значительное влияние на здоровье человека (Kumssa et al., 2015). В частности, около 23% взрослого населения США характеризуются снижением сывороточной концентрации магния (Ford, Mokdad, 2003). В то же время потребление магния детьми из Российской Федерации характеризовалось 4% превышением соответствующих показателей в США (Jahns et al., 2004). Аналогично, результаты масштабного исследования, проведенного в Российской Федерации, показали, что в зависимости от регионов частота дефицита магния варьирует от 30 до 60% (Skalny et al., 2015).

Высокая частота дефицита магния также была характерна для других регионов мира. В частности, при обследовании женщин из Южной Кореи установлено, что суточное потребление магния составляет 63% от рекомендованной нормы (Kim et al., 2011). В ходе исследования, проведенного в Иране, показано, что несмотря на некоторое превышение рекомендованных норм потребления магния взрослым населением, до 23% иранцев характеризуются недостаточным поступлением магния с пищей (Babaali et al., 2020). В соответствии с полученными данными о риске дефицита магния у 60% обследуемых из Латинской Америки, показано, что частота дефицита магния среди населения стран Латинской Америки, таких как Аргентина, Бразилия, Чили, Эквадор, Перу и Венесуэла, превышает 50% (Barco Leme et al., 2021). В то же время, данные, указывающие на наибольшую выраженность дефицита магния у студентов из Африки, не согласуются с результатами исследования, свидетельствующего о низком риске дефицита данного элемента у населения Африки (Joy et al., 2013).

С одной стороны, выявленные различия в распространенности риска развития дефицита магния могут являться следствием различного качественного и количественного состава пищевых продуктов и приготавливаемых из них блюд

(Iyengar et al., 2002). С другой стороны, также отмечается роль этнических факторов в различиях уровня магния (Charlton et al., 2005). Среди средовых факторов, ключевую роль в поступлении магния в организм человека, играет его содержание в почвах с последующей кумуляцией в растениях. В то же время, как уровень магния в почве, так и его биодоступность характеризуются прогрессивным снижением, в том числе за счет глобального потепления (Cazzola et al., 2020).

3.4 Влияние курсового приема магния на активность сердечно-сосудистой системы у студентов из стран Африки

Учитывая ранее выявленные нарушения обмена магния у студентов-иностранцев, а также тесную связь между индикаторами обеспеченности организма магнием с показателями активности сердечно-сосудистой системы, высказано предположение, что коррекция обмена магния может способствовать неспецифической оптимизации функциональной активности систем организма студентов. В этой связи, проведено исследование по оценке эффективности влияния курсового приема магния (150 мг магния ежедневно в течение 30 сут) на сердечно-сосудистую активность у студентов-первокурсников из стран Африки.

В ходе проведения исследования установлено, что прием магния в суточной дозировке 150 мг приводил к достоверному повышению уровня магния в сыворотке крови на 3% относительно исходных значений (Рисунок 10). Несмотря на наличие значимых изменений в циркулирующем уровне магния, прием магния студентами-иностранцами в течение месяца не приводил к статистически значимым изменениям концентрации данного элемента в моче, хотя и обращала на себя внимание тенденция к снижению экскреции магния ($64,0 \pm 26,4$ vs $51,1 \pm 19,2$ мкг/мл, $p = 0,724$).

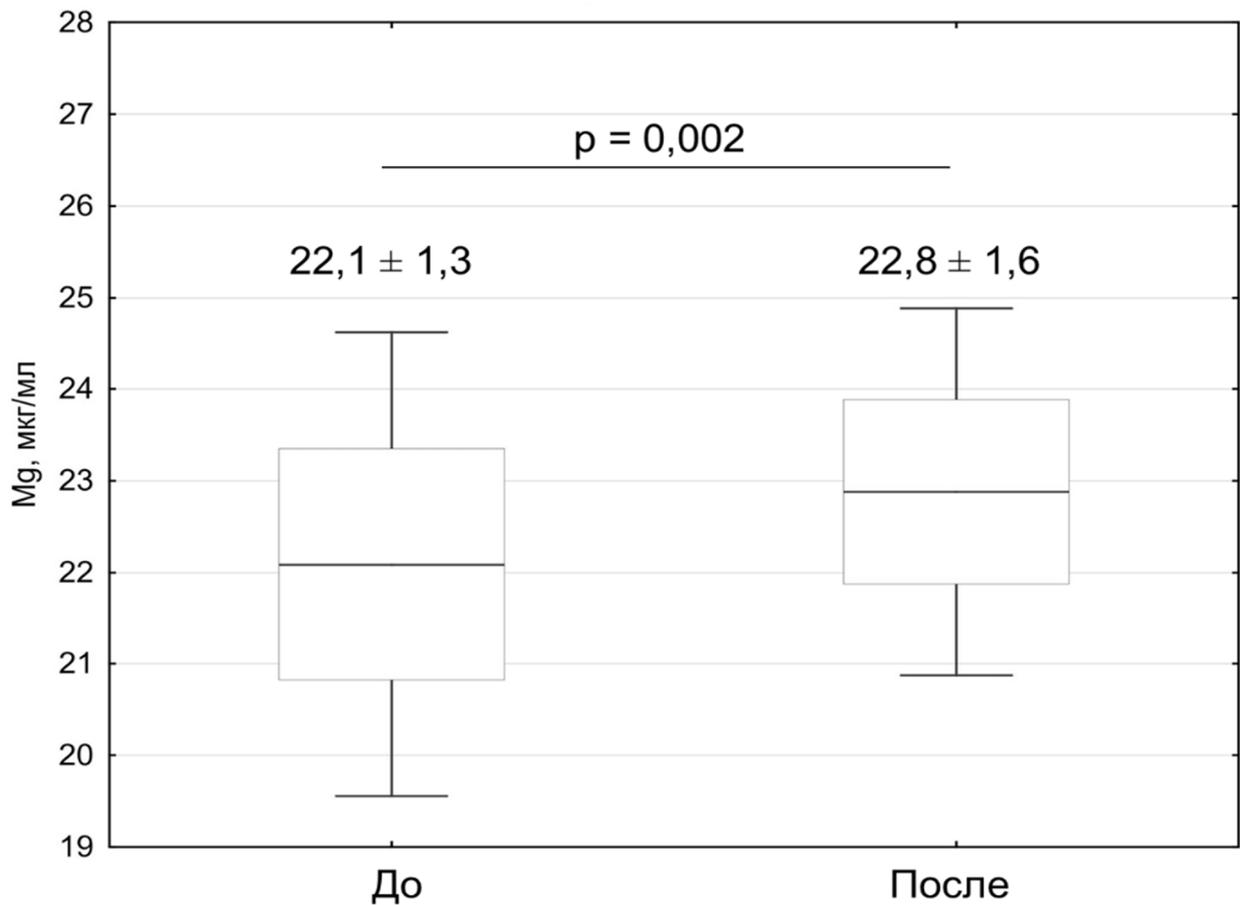


Рисунок 10. Сывороточная концентрация магния у первокурсников-африканцев до и после месячного курса приема магния. Данные представлены в виде среднего и среднеквадратического отклонения; значение p на основе критерия знаков

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о достоверном влиянии месячного курса приема магния на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и индекс напряжения Баевского у студентов-африканцев, поступивших на первый курс Российского университета дружбы народов (Таблица 15). Так, выявлено достоверное 26% снижение индекса напряжения Баевского через месяц после приема магния, свидетельствующее о снижении напряженности функциональных систем организма. При повторном обследовании через месяц приема магния также установлено достоверное снижение индекса жесткости крупных сосудов (аорта и ее ветви) на 3% по сравнению с исходными показателями.

Таблица 15. Влияние месячного курса приема магния на маркеры функциональной реактивности сердечно-сосудистой системы и стрессовой реакции у первокурсников-африканцев

Показатель	До приема	После приема	P
ЧП, уд/мин	73 ± 13,2	72,9 ± 10,5	0,850
AIp75, %	-8,5 ± 9,9	-9,8 ± 11,2	0,855
VA, лет	37,3 ± 8,4	37,3 ± 9,2	0,441
Стресс	128 ± 101,9	101,4 ± 65,6	0,045 *
AIp, %	-8,2 ± 11,8	-10,6 ± 12,9	0,361
SI, м/сек	7,5 ± 1,4	7,3 ± 1,3	0,018 *
%ED, %	33,1 ± 5	33,6 ± 4,3	0,845
aSI, м/сек	9,2 ± 2,2	9,3 ± 2,6	0,850
RI, %	26,1 ± 9,3	26,4 ± 8,8	0,855
AGI	-0,8 ± 0,2	-0,8 ± 0,2	0,480
Данные представлены в виде средней и среднеквадратического отклонения; * - достоверность при $p < 0,05$ в соответствии с критерием знаков			

Прием магния также оказывал статистически значимое влияние на отдельные временные показатели сердечного цикла (Таблица 16). Так, в результате месячного курса приема магния отмечалось достоверное увеличение абсолютного показателя длительности систолы (ED, мс), составляющее в то же время лишь 1% от исходных значений. Данному изменению также соответствует незначительное, но статистически значимое, увеличение длительности временного интервала от начала пульсовой волны до максимума ранней систолической волны. Несмотря на выявленные изменения, месячный курс приема магния не оказывал сколько-нибудь значимого влияния на длительность систолы относительно общей продолжительности сердечного цикла (ED%).

Таблица 16. Влияние месячного курса приема магния на характеристики сердечного цикла у студентов-африканцев

Показатель	До приема	После приема	P
ED, vc	275 ± 19,6	277,5 ± 15,6	< 0,001 *
PD, мс	847,6 ± 141,8	838,4 ± 113,9	0,710
T1, мс	115,5 ± 11,8	118,1 ± 9	0,018 *
T, мс	212,2 ± 17,3	214,4 ± 15,8	0,345
dTpp, мс	96,8 ± 15,1	96,3 ± 15,9	0,710
Spa, мм рт.ст	129,3 ± 4,8	129,1 ± 4,6	0,845
Данные представлены в виде средней и среднеквадратического отклонения; * - достоверность при $p < 0,05$ в соответствии с критерием знаков			

Результаты исследования с одной стороны свидетельствуют об эффективности выбранного режима дозирования магния в повышении обеспеченности организма данным элементом, тогда как с другой, указывают на статистически значимое действие магния в отношении реакции на стресс и нарушения реактивности сердечно-сосудистой системы.

Полученные данные позволяют рассматривать фармако-нутрицевтическую коррекцию обмена магния в организме в качестве инструмента неспецифической профилактики патологических состояний, связанных с интенсивным психоэмоциональным стрессом у студентов-иностранцев. Поскольку коррекция обмена магния продемонстрировала свою состоятельность в повышении обеспеченности организма данным макроэлементом, в ходе дальнейших исследований было изучено влияние коррекции обмена других химических элементов на элементный статус и функциональное состояние организма.

ГЛАВА 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА И ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ ПЕРВОКУРСНИКОВ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ МИРА

4.1 Сравнительный анализ адаптационных реакций организма иностранных и российских студентов

Уникальное открытие, неизвестных ранее адаптационных реакций организма, сделанное тремя российскими учеными Л.Х. Гаркави, М.Н. Уколовой и Е.Б. Квакиной, в 70-х годах прошлого столетия, дают возможность ученым и исследователям, до настоящего времени, оперативно в динамике оценивать реакцию организма на всевозможные воздействия, в том числе экстремальные (Гаркави, 1975). Любое открытие, как правило, имеет три периода в своем признании. Первый – это невозможно; второй – что-то в этом есть; и, наконец, третий – это очень просто и давно известно. Сегодня, несмотря на то, что ученых уже нет среди нас, их открытие претерпевает третий период. Хотелось бы, чтобы отечественные технологии, дающие, доказанную многими учеными, объективную информацию, не исчезали бесследно.

Первые месяцы обучения в любом ВУЗе являются достаточно напряженными и могут сопровождаться развитием стрессорных реакций организма, приводящих, в свою очередь, к истощению адаптационных механизмов и развитию патологических состояний. Выявление первых проявлений нарушения адаптационного процесса, делает возможным своевременное использование комплекса профилактических мероприятий.

Все студенты, поступившие на 1 курс РУДН, проходят первичное медицинское обследование, в которое обязательно входит и клинический анализ крови, выполняющийся на современных гематологических анализаторах. Расшифровка анализов по методу Л.Х. Гаркави с соавт., (1990; 1998, 2006), позволяет в короткие сроки оценить характер адаптационных реакций практически всех иностранных студентов на самых ранних этапах адаптационного

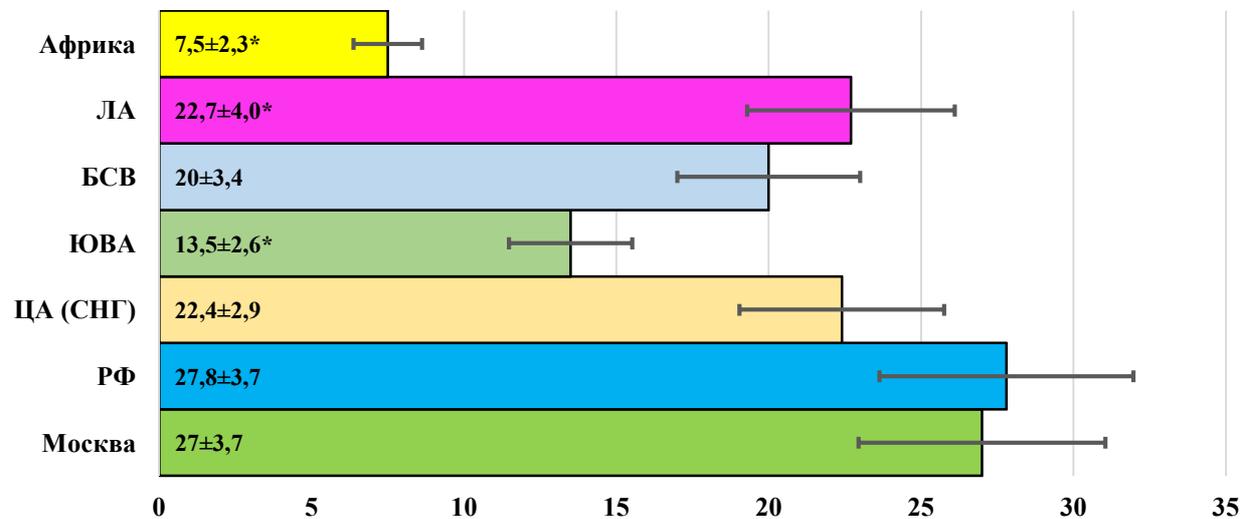
процесса к необычным для них эколого-климатическим, социальным и учебным условиям.

Проведенный анализ характера адаптационных реакций студентов первого курса из различных регионов мира показал, что частота выявления реакции тренировки (РТ) у студентов из Москвы и других городов РФ достоверно не отличалась между собой (Рисунок 11). РТ – это первая неспецифическая адаптационная реакция организма, идущая вслед за стрессом. При РТ организм воспринимает действующие факторы по своей силе, как умеренные. Для РТ характерно спокойное настроение, снижение работоспособности по скорости, но сохранение возможности выполнения работы длительное время. Раздражительность, тревожность и угнетенность выражены незначительно. Сон хороший, но не очень глубокий. Аппетит не нарушен. Параметры, характеризующие иммунитет, находятся в нижней границе нормы. Резистентность организма несколько повышена, а метаболизм очень экономичен. Хорошая реакция для спокойной длительной работы, редко приводящая к срыву адаптационного процесса.

Выявленное снижение частоты проявления РТ у студентов из стран СНГ, по сравнению со студентами из Москвы и других городов РФ, на 17% и 19% соответственно, не являлись достоверными.

Первокурсники из стран дальнего зарубежья характеризовались существенно более низкими показателями частоты регистрации РТ. Так, у студентов из Ближнего и Среднего Востока частота реакции тренировки была на 28% ниже соответствующих показателей у обучающихся из Москвы. Наиболее низкой частота РТ определялась у первокурсников из Юго-Восточной Азии и Африки, и была соответственно практически в 2 и 4 раза реже чем в группе сравнения (Москва). Студенты первокурсники из стран Африки также характеризовались более низкими показателями частоты проявления РТ в 3,0, 1,8, 2,7 и 3,0 раза относительно соответствующих показателей у первокурсников из ЦА(СНГ), Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки.

Следует отметить, что частота регистрации РТ у обследуемых из СНГ, а также студентов из стран Ближнего и Среднего Востока достоверно не отличалась.



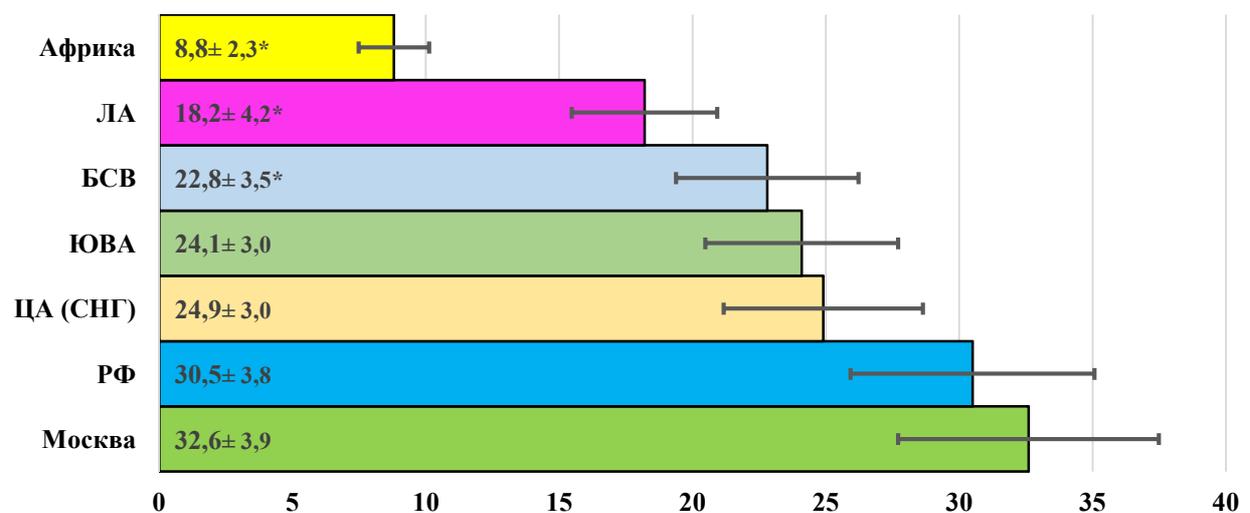
Данные представлены в виде средней величины и соответствующих значений стандартного отклонения (\pm SD); * - достоверность отличий от показателей, характерных для студентов из Москвы, при $p < 0,05$.

Рисунок 11. Реакция тренировки (РТ) у студентов из ближнего и дальнего зарубежья и Российской Федерации (%)

При увеличении восприятия силы воздействия факторов среды, в организме развивается реакция спокойной активации (РСА). Положительная реакция для оздоровления и активной профилактики заболеваний, а также и плодотворной учебы. Характерными признаками РСА являлись хорошая работоспособность, как по скорости, так и по длительности. Тревожность и раздражительность минимальные, сон и аппетит хорошие. РСА, как правило, сопровождается энергетически хорошей активностью метаболизма, достаточно высокой неспецифической резистентностью и выраженной ответной реакцией иммунитета.

Наибольшая частота реакции спокойной активации (РСА) отмечалась у студентов из Москвы и других регионов РФ, сколько-нибудь значимо не отличаясь друг от друга. При этом значения данного показателя у первокурсников из СНГ, Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока и Латинской Америки были

ниже показателей студентов из Москвы на 18%, 21%, 25% и 40%, соответственно (Рисунок 12). Как и в оценке реакции тренировки, наименьшая частота регистрации РСА была выявлена в группе студентов из Африки, будучи при этом ниже соответствующих показателей у первокурсников из Москвы, РФ, СНГ, Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки в 3,7; 3,5; 2,3; 2,7; 2,6 и 2,1 раз. Именно студенты из африканского континента имели самые выраженные отклонения в активности функциональных систем организма, включая сердечно-сосудистую систему.

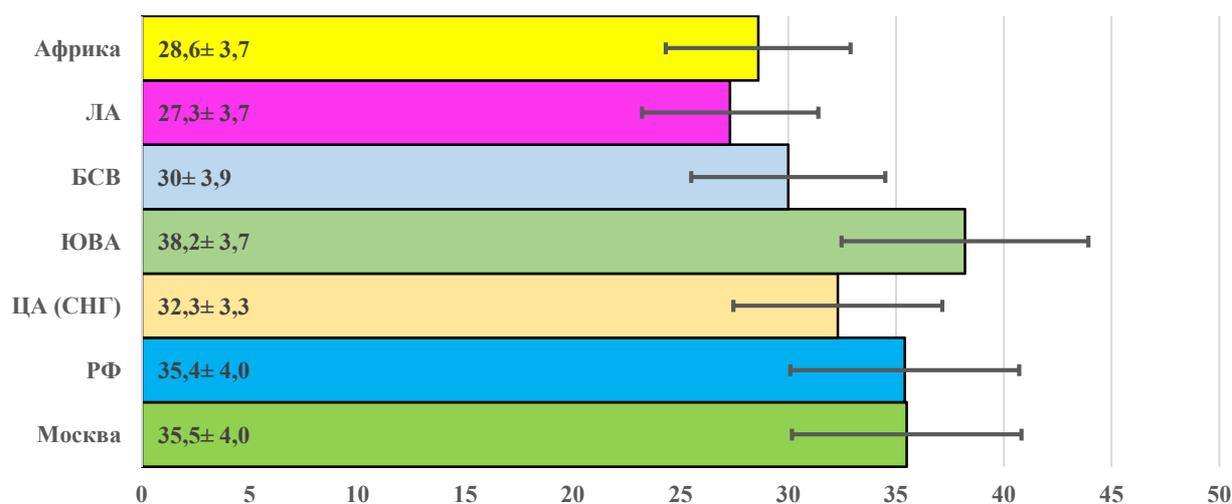


Данные представлены в виде средней величины и соответствующих значений стандартного отклонения (\pm SD); * - достоверность отличий от показателей, характерных для студентов из Москвы, при $p < 0,05$.

Рисунок 12. Реакция спокойной активации (РСА) у студентов из ближнего и дальнего зарубежья и Российской Федерации (%)

Из всех адаптационных реакций, реакция повышенной активации (РПА) характеризуется самым высоким энергетическим и пластическим метаболизмом. Студенты, у которых регистрировалась РПА, отличались высокой активностью и работоспособностью. Отмечали отличный аппетит и крепкий, непрерывный сон. Самая высокая сопротивляемость организма к различным экстремальным факторам среды обитания.

Частота выявления реакции повышенной активации (РПА) в группах студентов, характеризовалась меньшей вариабельностью (Рисунок 13). В частности, достоверных различий в значении данного параметра у первокурсников из Москвы, РФ, СНГ, Юго-Восточной Азии и Ближнего и Среднего Востока выявлено не было. Отмечалось снижение частоты РПА у студентов из Латинской Америки и Африки относительно показателей группы сравнения (студенты из Москвы) на 24% и 20%, соответственно.



Данные представлены в виде средней величины и соответствующих значений стандартного отклонения ($\pm SD$); * - достоверность отличий от показателей, характерных для студентов из Москвы, при $p < 0,05$.

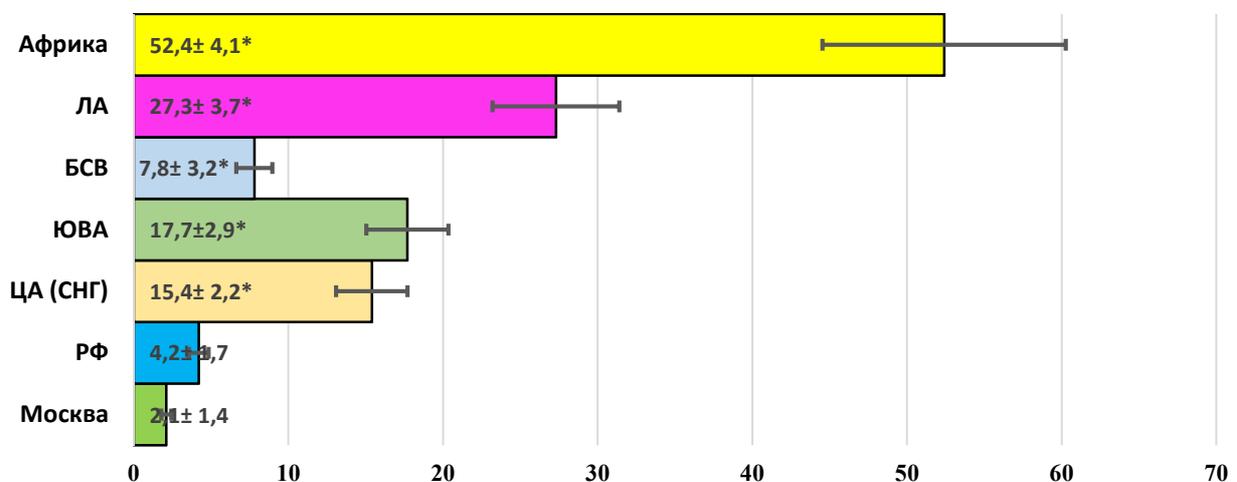
Рисунок 13. Реакция повышенной активации (РПА) у студентов из ближнего и дальнего зарубежья и Российской Федерации (%)

Более выраженные различия были характерны для адаптационных реакций, характеризующихся как неблагоприятные, это реакции переактивации (РП), острый и хронический стресс (ОС, ХС).

Следующая за РПА реакция переактивации (РП), сопровождается выраженным возбуждением. Несмотря на хорошее настроение, возможно появление некоторой угнетенности и повышенной раздражительности, переходящей, в ряде случаев, в агрессивность. Данная реакция не является болезнью, но уже появляются жалобы на самочувствие и сон. Сон с нарушениями в фазе засыпания или имеет место периодические просыпания среди ночи. Со

стороны иммунитета отмечается напряжение, а резистентность организма имеет признаки незначительного снижения. При РП отмечается высокая синхронизация в активности функциональных систем, включая сердечно-сосудистую систему. При анализе ангиосканирования случаи высокой синхронизации частоты сердечных сокращений, регистрируются как увеличение стресс-индекса Баевского. Таким образом реакцию переактивации по Гаркави Л.Х. можно приравнять к стрессу по Баевскому Р.М.

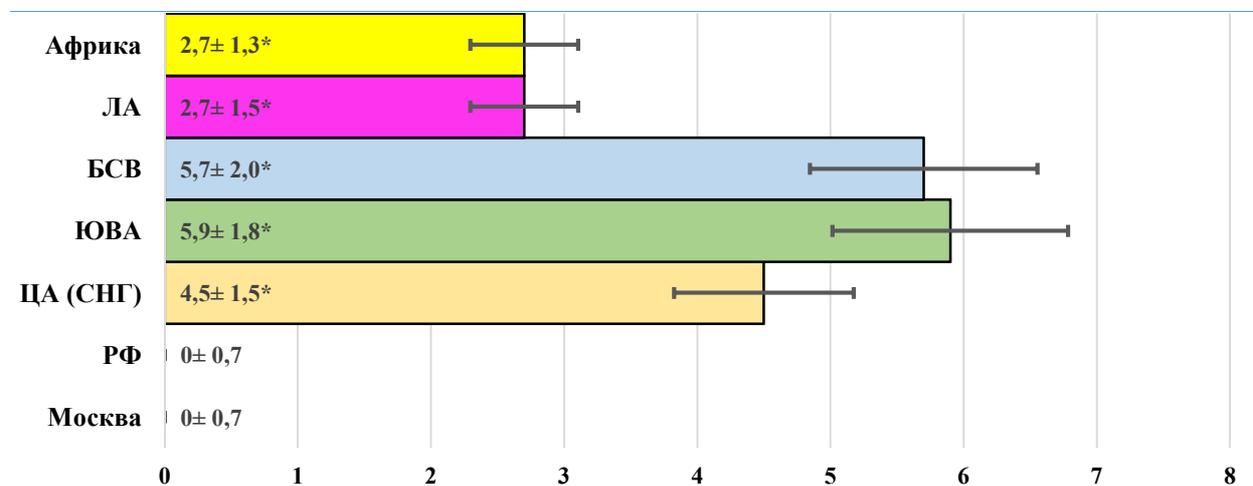
При анализе РП в группах студентов выявлено, что несмотря на тенденцию к более высоким показателям частоты реакции переактивации у студентов из регионов РФ по сравнению с москвичами, данные различия вследствие высокой вариабельности не являлись статистически значимыми. Частота регистрации РП у обучающихся из Ближнего и Среднего Востока не характеризовалась сколько-нибудь значимыми отличиями от показателей группы сравнения (студенты из Москвы). Интересно, что РП практически одинаково отмечалась у студентов из ЦА (СНГ) и Юго-Восточной Азии, превышая соответствующий показатель у первокурсников из Москвы более чем в 7 и 8 раза (Рисунок 14). При этом частота РП у студентов из Латинской Америки и Африки превышала таковую среди первокурсников из Москвы более чем в 13 и 24 раза, соответственно. Помимо этого, частота РП у обследуемых из Африки достоверно многократно превышала соответствующие значения у всех других групп студентов-иностранцев.



Данные представлены в виде средней величины и соответствующих значений стандартного отклонения (\pm SD); * - достоверность отличий от показателей, характерных для студентов из Москвы, при $p < 0,05$.

Рисунок 14. Реакция переактивации (РП) у студентов из ближнего и дальнего зарубежья и Российской Федерации (%)

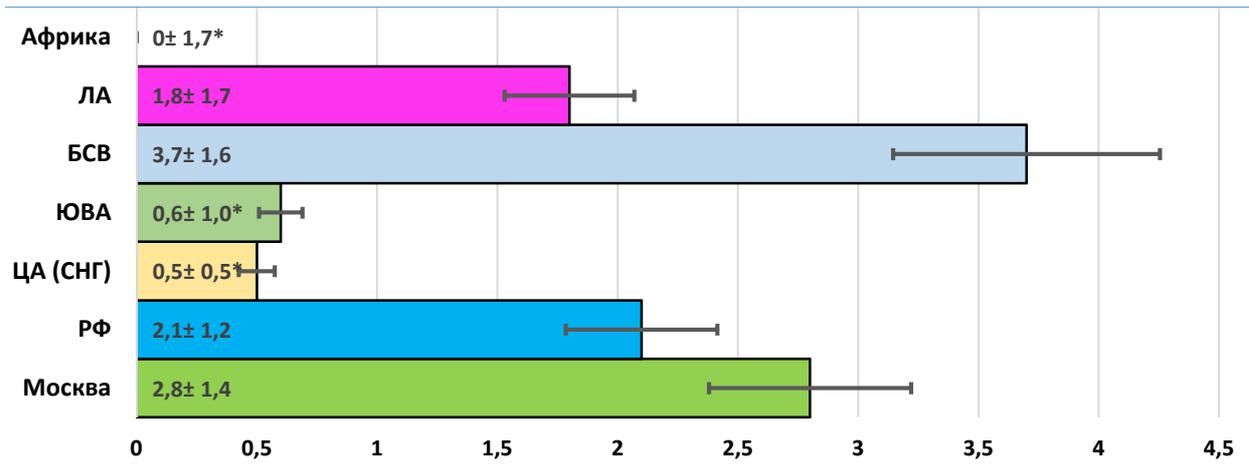
Ожидаемо, случаи наличия острого стресса (ОС) у обследуемых из Москвы и других регионов РФ отсутствовали (Рисунок 15). Небольшое число студентов, у которых зафиксирован острый стресс (ОС) были из стран СНГ, Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока.



Данные представлены в виде средней величины и соответствующих значений стандартного отклонения (\pm SD); * - достоверность отличий от показателей, характерных для студентов из Москвы, при $p < 0,05$.

Рисунок 15. Острый стресс (ОС) у студентов из ближнего и дальнего зарубежья и Российской Федерации (%)

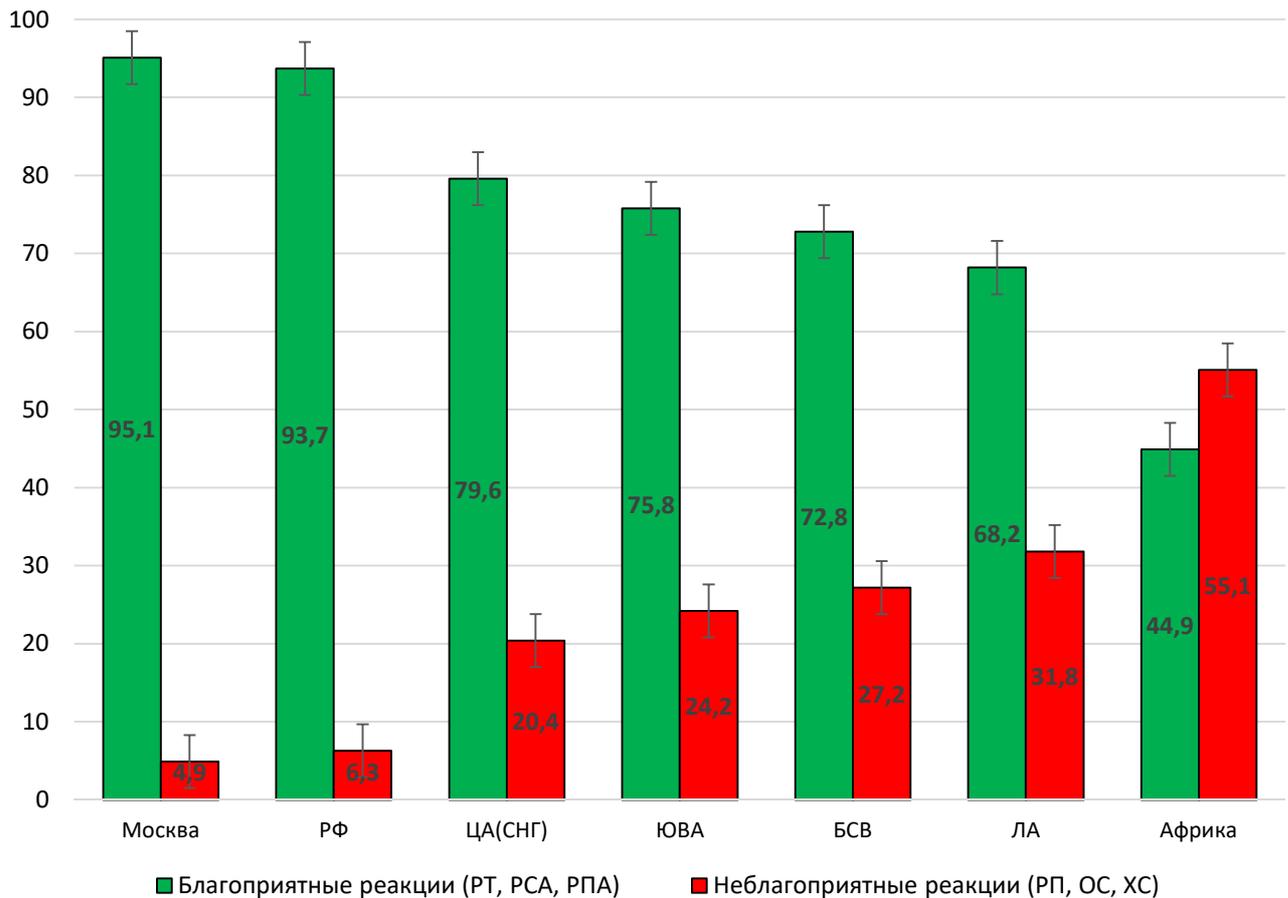
Частота хронического стресса у обучающихся из Москвы и РФ была одной из наибольших, уступая лишь лицам, прибывшим с Ближнего и Среднего Востока (Рисунок 16), в количественном выражении количество студентов в этих группах с ХС не превышало 4 человек.



Данные представлены в виде средней величины и соответствующих значений стандартного отклонения (\pm SD); * - достоверность отличий от показателей, характерных для студентов из Москвы, при $p < 0,05$.

Рисунок 16. Хронический стресс (ХС) у студентов из ближнего и дальнего зарубежья и Российской Федерации (%)

После проведения градации выявленных реакций по их характеру на благоприятные и неблагоприятные, установлено, что у студентов Москвы и других регионов России отмечалась сходная картина преобладания благоприятных реакций, тогда как неблагоприятные реакции составляли лишь 5-6% (Рисунок 17). Самое большое число студентов с неблагоприятными адаптационными реакциями было из стран Латинской Америки (практически каждый третий) и Африки – каждый второй.



Данные представлены в виде средней величины и соответствующих значений стандартного отклонения ($\pm SD$); * - достоверность отличий при $p < 0,05$; РТ – реакция тренировки; РСА - реакция спокойной активации; РПА - реакция повышенной активации; РП – реакция переактивации; ОС – острый стресс; ХС – хронический стресс

Рисунок 17. Частота благоприятных и неблагоприятных адаптационных реакций у студентов из ближнего и дальнего зарубежья и Российской Федерации (%)

Таким образом, полученные данные свидетельствуют не только о значимых отклонениях функционирования сердечно-сосудистой системы, но и достоверно высоких значениях неблагоприятных адаптационных реакций у первокурсников-иностранцев, обучающихся в Российском университете дружбы народов.

При встрече с новыми, неизвестными ранее факторами среды, организм включает большинство функциональных систем для адаптации, расходуя при этом большое количество энергии. У ряда студентов, с исходно сниженным адаптационным потенциалом, может происходить срыв процесса адаптации, с

развитием стресса, определяемого по Баевскому Р.М. (1979) или реакции переактивации по Гаркави Л.Х. с соавт. (1990,1998).

В совокупности, данные наблюдения дают основание рекомендовать проведение комплекса профилактических мероприятий по предупреждению или коррекции нарушений функциональных систем организма иностранных студентов, прибывших в нашу страну.

Таким образом, учитывая наличие указаний о высокой биологической роли эссенциальных химических элементов в поддержании практически всех функций организма, высказано предположение, что между нарушением активности сердечно-сосудистой системы, формированием стресс-реакции и нарушением элементного статуса студентов-первокурсников может существовать тесная взаимосвязь.

4.2 Параметры активности сердечно-сосудистой системы у студентов-первокурсников

До настоящего времени не снижается актуальность проблемы стресса и его воздействие на состояние здоровья студентов, особенно иностранных, впервые сталкивающихся с изменением привычных эколого-климатических и бытовых условий. Стресс-реакция, на действие чрезмерных и достаточно пролонгированных факторов, которые активизируют автономную нервную систему, протекает по механизму, впервые описанному канадским врачом Гансом Селье – тревога-адаптация-истощение.

Сформировавшаяся в процессе эволюции стресс-реакция организма, является, важнейшим звеном адаптационного процесса к действию факторов среды обитания. Адаптационный процесс в условиях действия стрессорных факторов, может протекать адекватно только при полноценной активизации метаболических процессов, полноценном включении функциональных резервов и при отсутствии морфологических нарушений организма.

Благоприятная адаптация, в конечном итоге приводит к повышению как неспецифической, так и специфической резистентности. В случаях отсутствия выше описанных условий развития благоприятной реакции, или истощения механизмов защиты, может происходить срыв адаптации и развитие патологических состояний.

Как было показано в 3 главе, смена условий жизни иностранными студентами, приводит к мобилизации всех функциональных систем организма для полноценной адаптации и предотвращения патологических процессов. Известно, что необходимым условием полноценных адаптационных механизмов, является усиление катаболизма, для повышения энергетического потенциала организма (Меерсон, 1984; Slater et al., 1984). Усиление катаболических реакций может сопровождаться, за счет активного кислорода, увеличением свободных радикалов, которые, в свою очередь, усиливают процесс перекисного окисления липидов мембран клеток и приводят к нарушению механизма избирательной проницаемости.

Отрицательный эффект этих биохимических реакций может проявляться выделением лизосомальных ферментов, повреждающих сердечно-сосудистую, нервную, пищеварительную, выделительную и иммунную системы, а также и генетические структуры клеточного ядра (Меерсон, 1984; Балицкий, 1978; Fisman, 1999).

С целью предотвращения развития патологических проявлений и болезней у иностранных студентов, пребывающих в необычных условиях среды обитания, целесообразно использование технологий, позволяющих оперативно выявлять начальную стадию нарушений адаптационного процесса и первые признаки стрессовых состояний.

Особую актуальность такие исследования приобретают у обучающихся иностранцев, испытывающих кроме влияния комплекса необычных для них эколого-климатических факторов, изменение социальных условий, чрезмерный прессинг учебных нагрузок. Наиболее выражено влияние всех этих факторов и учебных нагрузок на обучающихся первого курса (Ибрагимова, Якубова, 2015).

Одним из современных и широко используемых методов, является оценка параметров активности сердечно-сосудистой системы (ССС) и variability сердечного ритма (ВСР) методом ангиосканирования. Изменения параметров ССС и ВСР - универсальная оперативная реакция организма в ответ на любое воздействие внешней среды. В основе этой реакции лежит механизм обеспечения потребностей организма кислородом за счет оптимизации работы системы кровообращения, в том числе и нормализации баланса между парасимпатическим и симпатическим отделами автономной нервной системы. ВСР - это выраженность колебаний частоты сердечных сокращений (ЧСС) по отношению к ее среднему уровню.

Изменения ВСР находят отражение в последовательностях RR- и NN интервалов, которые определяют волновую структуру сердечного ритма. В настоящее время определение ВСР признано наиболее информативным неинвазивным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма. Считается, что снижение показателей ВСР свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности и неблагоприятно для прогноза.

Наивысшие показатели ВСР регистрируются у здоровых лиц молодого возраста, спортсменов, промежуточные - у больных с различными органическими заболеваниями сердца.

Европейская и Американская кардиологические ассоциации принимают за стандарт триангулярный индекс. Показатель HRV triangular index - отношение совокупности плотности распределения к максимуму плотности распределения, т.е. отношение общего числа NN-интервалов (normal-to-normal) к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью.

В России, в отличие от зарубежных стран, используется другой подход к измерению уровня стресса. В России используется индекс напряжения (ИН) регуляторных систем, или стресс-индекс, введенный отцом советской космической медицины профессором Р. М. Баевским (Баевский, 1979). Индекс напряжения отражает степень централизации управления сердечным ритмом. ИН является

интегральным показателем и наиболее часто используется в отечественных работах по исследованию активности сердечно-сосудистой системы.

Если не вдаваться в математические алгоритмы вычисления этих индексов, то, по большому счету, оба показателя дают высокую положительную корреляцию, так как оба учитывают вариационный размах и наиболее часто встречающиеся кардиоинтервалы.

Оценку параметров сердечно-сосудистой системы, в том числе и индекса напряжения Баевского (стресс-индекса) осуществляли на диагностическом приборе «АнгиоСкан-01» (Россия). Нормой индекса напряжения являются значения в диапазоне от 50 до 150. Влияние факторов внешней среды, физических и умственных нагрузок, хроническая усталость, снижение функциональных резервов организма, сопровождается увеличением данного показателя от 150 до 500 и выше. При психофизиологическом переутомлении, существенном психологическом и эмоциональном стрессе, величина индекса стресса может увеличиваться до 900, а ее превышение (ИС > 900) говорит о выраженном нарушении регуляторных механизмов (Уровень стресса – Режим доступа: <https://www.angioscan.ru/ru/measured-parameters>).

При анализе данных, полученных с помощью аппаратно-программного комплекса «АнгиоСкан-01», необходимо отметить, что индекс качества анализа составлял 67-68% для всех групп, что свидетельствует о возможности дальнейшей интерпретации результатов (Таблица 17).

У всех студентов при ангиосканировании регистрировался тип кривой С, характерный для молодых людей в возрасте до 30 лет, без заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Полученные данные говорят об отсутствии грубых нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы у обследуемых из всех групп, что соответствует хорошему состоянию здоровья студентов. Это также подтверждает целесообразность использования наличия у студентов хронической

сердечно-сосудистой патологии в качестве критерия исключения для данного исследования.

Таблица 17. Значения индекса качества анализа параметров сердечно-сосудистой системы у студентов-первокурсников, прибывших из различных регионов мира (в %)

Параметр	Москва	ЮВА	БСВ	ЛА	Африка
QI,%	68 (67 - 68,5)	68 (67 - 68)	68 (67 - 68)	68 (67 - 68)	67 (59 - 68)
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного (Q1-Q3) интервала; QI – индекс качества; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; достоверные различия отсутствуют ($p > 0.05$)					

Величина возрастного индекса (AGI) у обследуемых студентов из Москвы, а также студентов-иностранцев составляла $-0,9$, что соответствует референтным значениям ($-0,91 \pm 0,23$) для данной возрастной группы (Таблица 18). Лишь у студентов, прибывших из Латинской Америки, отмечалась тенденции к меньшим показателям возрастного индекса, однако данные различия были статистически незначимы. Естественно перед началом исследования у студентов регистрировали АД и частоту пульса, т.к. возрастной индекс хорошо коррелирует с этими показателями. При повышении артериального давления возрастной индекс может быть повышен, а при тахикардии отмечается его снижение.

Аналогично, интегральный показатель, характеризующий возраст сосудистой системы, у студентов из Москвы, Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока и Африки составлял преимущественно 34-36 лет, тогда как у обследуемых студентов из Латинской Америки показатель возраста сосудистой системы был в пределах 39 лет. Превышение показателей возраста сосудистой системы от реальных паспортных данных студентов, может, в определенной степени, указывать на снижение кровотока в мелких артериях, задача которых обеспечить оптимальную доставку крови к тканям органов. Интерпретация этого показателя чрезвычайно проста – если сосудистый возраст меньше паспортного возраста, то это говорит об оптимальной перфузии крови в тканях организма.

Превышение сосудистого возраста величины лет, указанных в паспорте, свидетельствует о снижении кровотока в мелких артериях. Последнее у молодых людей чаще всего связано с гиподинамией. Сколько-нибудь значимых различий показателей насыщения крови кислородом (SpO_2) у студентов из различных групп выявлено не было.

Таблица 18. Значения показателей возраста сердечно-сосудистой системы и насыщения крови кислородом у студентов-первокурсников, прибывших из различных регионов мира

Параметр	Москва	ЮВА	БСВ	ЛА	Африка
AGI	-0,9 (-1 - -0,7)	-0,9 (-1 - -0,8)	-0,9 (-1,1 - -0,8)	-0,8 (-1 - -0,7)	-0,9 (-1 - -0,7)
VA, лет	36 (30,5 - 42)	35,5 (30 - 40)	34 (27 - 41)	39 (31 - 45)	36 (31 - 42)
SpO_2 , %	96,6 (96,2 - 96,9)	96,6 (95,4 - 97,4)	96,1 (95,3 - 97)	97,2 (95,9 - 98,1)	96,6 (95,5 - 97,8)
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного (Q1-Q3) интервала; AGI - возрастной индекс; VA – возраст сердечно-сосудистой системы; SpO_2 – насыщение крови кислородом; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; достоверные различия отсутствуют ($p > 0.05$)					

Несмотря на отличие в возрасте сосудистой системы, ряд функциональных показателей продемонстрировал различия в активности сердечно-сосудистой системы у студентов-иностранцев по сравнению с обследуемыми студентами из Москвы. В частности, студенты, прибывшие из стран Ближнего и Среднего Востока, а также Африки, характеризовались достоверным превышением индекса жесткости крупных сосудов на 5 и 6% при сравнении с группой студентов из Москвы, соответственно (Таблица 19). Физиологический смысл индекса жесткости заключается в оценке скорости прохождения пульсовой волны от сердца, до участка отражения. Важность оценки жесткости крупных артерий (аорта и ее основные ветви) заключается в том, что мы получаем информацию о способности демпфировать (сглаживать) пульсации крови, создаваемые левым желудочком сердца. При увеличении жесткости артерий, демпфирующая способность резко снижается и это может приводить к повреждению капилляров и нарушениям

микроциркуляции в различных органах, в первую очередь, в мозге и почках. При сохранении эластичности аорты, что характерно для молодого возраста, индекс жесткости при нормальных цифрах АД колеблется в пределах $7,0 \pm 0,92$ м/с.

Напротив, значения индекса отражения (RI), являлись минимальными у студентов из стран Востока, будучи ниже соответствующих показателей у студентов из Москвы на 19% и достоверно ниже соответствующих показателей у студентов из стран Африки и Латинской Америки на 25% и 23%.

Индекс отражения показывает вклад отраженного компонента в пульсовую волну. В отличие от индекса жесткости, характеризующего состояние крупных резистивных сосудов (аорта и её ветви), индекс отражения говорит о тоне мелких мышечных артерий. В первую очередь он дает возможность диагностировать степень спазма мелких периферических артерий. Нормальная величина индекса отражения не должна превышать 30%. Повышение индекса отражения более этой величины, свидетельствует о включении спастических реакций со стороны мелких мышечных артерий. У ряда африканских студентов RI был значимо выше нормативных величин и в среднем колебался от 23,7 до 40,7%.

Таблица 19. Характеристика индекса жесткости крупных сосудов индекса отражения у обследуемых первокурсников из различных регионов

Параметр	Москва	ЮВА	БСВ	Африка	ЛА
SI, м/сек	7,3 (7 - 7,7)	7,3 (6,9 - 7,8)	7,7 (7,1 - 8,1) ¹	7,8 (7,5 - 8,2) ¹	7,1 (6,8 - 7,8)
RI, %	28,1 (22,7 - 34,6)	26,2 (22,2 - 32,9)	22,8 (16,4 - 33,2) ¹	30,3 (23,7 - 40,7) ³	29 (25,1 - 34,3) ³

Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного (Q1-Q3) интервала; SI - индекса жесткости крупных сосудов; RI - индекс отражения; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; ^{1,2,3,4} - достоверность отличий от групп 1 (Москва), 2 (ЮВА), 3 (БСВ), 4 (Африка) при $p < 0,05$

Средние величины длительности систолы (ED и %ED в процентах) и величина центрального систолического давления у студентов-первокурсников в зависимости от региона проживания представлены в Таблице 20. Поскольку

длительность систолы зависит от частоты сердечных сокращений, перед регистрацией все студенты находились в состоянии покоя. У здоровых лиц норма ED – 250-320 мс.

%ED продолжительность систолы, выраженная в процентах к длительности всего сердечного цикла, определяет соотношение длительности систолы и диастолы в сердечном цикле и у здоровых лиц не должна превышать 40%. Сердечная мышца снабжается кровью преимущественно во время диастолы и если продолжительность систолы чрезмерно увеличивается, то это может приводить к ухудшению перфузии миокарда. Анализ длительности систолы продемонстрировал отсутствие достоверных различий в абсолютных и относительных величинах данного параметра у студентов-иностранцев и их московских сверстников. Стоит при этом отметить, что студенты из стран Ближнего и Среднего Востока характеризовались тенденцией к уменьшению абсолютной длительности систолы, приближающейся к уровню статистической значимости ($p = 0.067$).

Значения центрального систолического давления в проксимальном отделе аорты и брахицефальных сосудах у студентов, прибывших из стран Ближнего и Среднего Востока, были достоверно ниже соответствующего показателя, регистрируемого в группе сравнения. Данное наблюдение в целом согласуется с выявленным снижением тонуса периферических сосудов и тенденцией к снижению длительности систолы в данной группе обследуемых.

Таблица 20. Длительность систолы и величина центрального систолического давления у студентов-первокурсников в зависимости от региона проживания

Параметр	Москва	ЮВА	БСВ	Африка	ЛА
ED, мс	273 (254 - 290)	269 (259 - 283)	265 (256 - 274)	279 (258 - 288)	281 ³ (259 - 288)
%ED, %	37 (33 - 39)	36 (34 - 39)	37 (34 - 41)	34 ³ (31 - 38)	34 ³ (32 - 36)

Spa, мм рт.ст.	128,5 (124 - 132)	129 (126 - 132)	127 ^{1,2} (122 - 130)	131 ³ (128 - 134)	131 ³ (127 - 134)
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного (Q1-Q3) интервала; ED - длительность систолы абсолютная (ED) и относительная (%ED); Spa - центральное систолическое давление в проксимальном отделе аорты и брахиоцефальных сосудах; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; ^{1,2,3,4} - достоверность отличий от групп 1 (Москва), 2 (ЮВА), 3 (БСВ), 4 (Африка) при $p < 0,05$					

Определяемые более высокие цифры АД методом Короткова на плечевой артерии у студентов, соответствуют известному феномену, обусловленному амплификацией (усилением) амплитуды давления периферической пульсовой волны. Это способствует поддержанию постоянного объема скорости кровотока и полноценному кровоснабжению периферических органов. На фоне эмоционального стресса или физической нагрузки, когда частота сердечных сокращений возрастает, амплификация усиливается, что приводит к значительному увеличению разницы в пульсовом давлении в периферических артериях по сравнению с центральными (Sandrin et al., 2006). Анализ характеристик частоты пульса и пульсовой волны (Таблица 21) у обследуемых студентов выявил достоверно меньшую частоту пульса у первокурсников из Латинской Америки, характеризующуюся 6% снижением по сравнению со значениями студентов-первокурсников из Москвы. Во всех группах обследуемых значения пульса соответствовали возрастным нормам.

Поскольку частота пульса коррелирует с длительностью пульсовой волны, то естественно, что на фоне снижения частоты пульса длительность пульсовой волны у студентов из Латинской Америки превышала соответствующие показатели группы сравнения обследуемых студентов также на 6%. Анализ структуры пульсовой волны выявил определенные различия между группами обследуемых. Так, в частности, скорость наступления 1-го пика пульсовой волны у студентов из Африки и 2-го пика стран Ближнего и Среднего Востока, были достоверно ниже таковой у обследуемых из Москвы на 4% и 6%, соответственно.

Таблица 21. Характеристики частоты пульса и пульсовой волны у студентов-первокурсников, прибывших из различных регионов мира

Параметр	Москва	ЮВА	БСВ	Африка	ЛА
ЧП, уд/мин	79,5 (71,5 - 86,5)	81 (74 - 88)	82 (74 - 95)	75 ³ (67 - 85)	75 ^{1,2,3} (67 - 78)
PD, мс	755,5 (692,5 - 841)	744 (684 - 813)	732 (632 - 806)	800 (702 - 899)	803 ^{1,2} (765 - 896)
T ₁ , мс	116 (110,5 - 124)	115 (107 - 122)	118 (109 - 128)	111 ¹ (105 - 116)	119 (104 - 120)
T ₂ , мс	212,5 (198 - 225,5)	211 (198 - 218)	200 ^{1,2} (190 - 210)	214,5 (200 - 225)	212 ³ (203 - 226)
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного (Q1-Q3) интервала; ЧП – частота пульса; PD - длительность пульсовой волны; T ₁ , T ₂ – 1 и 2 пики пульсовой волны; ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; ^{1,2,3,4} - достоверность отличий от групп 1 (Москва), 2 (ЮВА), 3 (БСВ), 4 (Африка) при p < 0,05					

В соответствии с выявленными различиями в жесткости магистральных сосудов, студенты из стран Ближнего и Среднего Востока характеризовались достоверно меньшими на 11% значениями dT_{pp} по сравнению с сокурсниками из России, что указывает на незначительное снижение эластичности аорты, поскольку чем больше этот временной интервал, тем эластичнее аорта (Таблица 22). Значимых различий в скорости наполнения капилляров пальца и индекса аугментации среди студентов различных групп выявлено не было.

Таблица 22. Интегральные характеристики пульсовой волны и скорости кровенаполнения капилляров пальца у студентов-первокурсников, прибывших из различных регионов мира

Параметр	Москва	ЮВА	БСВ	Африка	ЛА
dT _{pp} , мс	96 (86,5 - 104)	95,5 (82 - 109)	85 (73 - 93) ^{1,2}	100,5 (94 - 109) ³	102 (92 - 116) ^{2,3}

TdVMax, мс	37 (34,5 - 40,5)	37 (35 - 39)	37 (34 - 40)	36,5 (34 - 42)	37 (34 - 41)
AIp,%	-14,3 (-20,3 - -1,9)	-13,2 (-19,6 - -5,1)	-17,3 (-23,9 - -7,6)	-11,8 (-18,5 - 4,6)	-6,2 (-15,7 - 0)
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного (Q1-Q3) интервала; dTpp – временной показатель характеризующий эластичность аорты; TdVMax – момент наибольшей скорости изменения кровенаполнения капилляров пальца; AIp – индекс аугментации (увеличения); ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; ^{1,2,3,4} - достоверность отличий от групп 1 (Москва), 2 (ЮВА), 3 (БСВ), 4 (Африка) при p < 0,05					

Проведенный анализ продемонстрировал, что у студентов-иностранцев несмотря на существенно более высокие значения показателя индекса напряжения систем по сравнению с московскими сокурсниками, ни в одной из групп индекса стресса не выходил из границ нормы (Таблица 23).

В частности, величина индекса напряжения Баевского у обследуемых из Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки, превышала таковую у первокурсников из Москвы на 49%, 36%, и 50%, соответственно. Несмотря на отсутствие достоверных отличий в величине индекса стресса между группой сравнения и обследуемыми из Африки, последние характеризовались выраженной тенденцией к повышению значений данного параметра.

Таблица 23. Характеристика индекса напряжения Баевского (индекс стресса) у обследуемых первокурсников из различных регионов

Параметр	Москва	ЮВА	БСВ	Африка	ЛА
ИС	51,5 (34,5 - 81)	76,5 (55 - 105) ¹	70 (45 - 108) ¹	65 (48 - 108)	77 (61 - 121) ¹
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного (Q1-Q3) интервала; ИС – индекс стресса, ЮВА - Юго-Восточная Азия; БСВ – Ближний и Средний Восток; ЛА – Латинская Америка; ^{1,2,3,4} - достоверность отличий от групп 1 (Москва), 2 (ЮВА), 3 (БСВ), 4 (Африка) при p < 0,05					

С целью оценки взаимосвязи между индексом напряжения Баевского и активностью сердечно-сосудистой системы использован корреляционный анализ. Установлено, что частота пульса ($r = 0,337$), индекс жесткости ($r = 0,279$), длительность пульсовой волны ($r = -0,334$), а также величина $dTpp$ ($r = -0,265$) характеризуются тесной ($p < 0,001$) корреляцией с индексом напряжения в группе обследуемых студентов.

Поскольку, при внутригрупповом анализе были обнаружены показатели индекса стресса как ниже, так и выше нормы (50 – 150). А также, учитывая наибольшую информативную ценность индекса напряжения Баевского, для более детального анализа, был использован алгоритм оценки активности функциональных систем организма (Рисунок 18).

Всех студентов в группах распределили на три подгруппы: параметры стресс-индекса Баевского ниже нормативных значений ($>50\%$); параметры в норме (50-150%); и больше нормы (< 150). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программного обеспечения Microsoft Excel путем вычисления среднего значения M и ошибки среднего – m . Сравнение величин средних показателей проводили по t -критерию Стьюдента. Полученные результаты распределения студентов всех групп по степени выраженности (n в %) и по значениям ($M \pm m$) стресс-индекса представлены на Рисунке 18 и Рисунке 19.

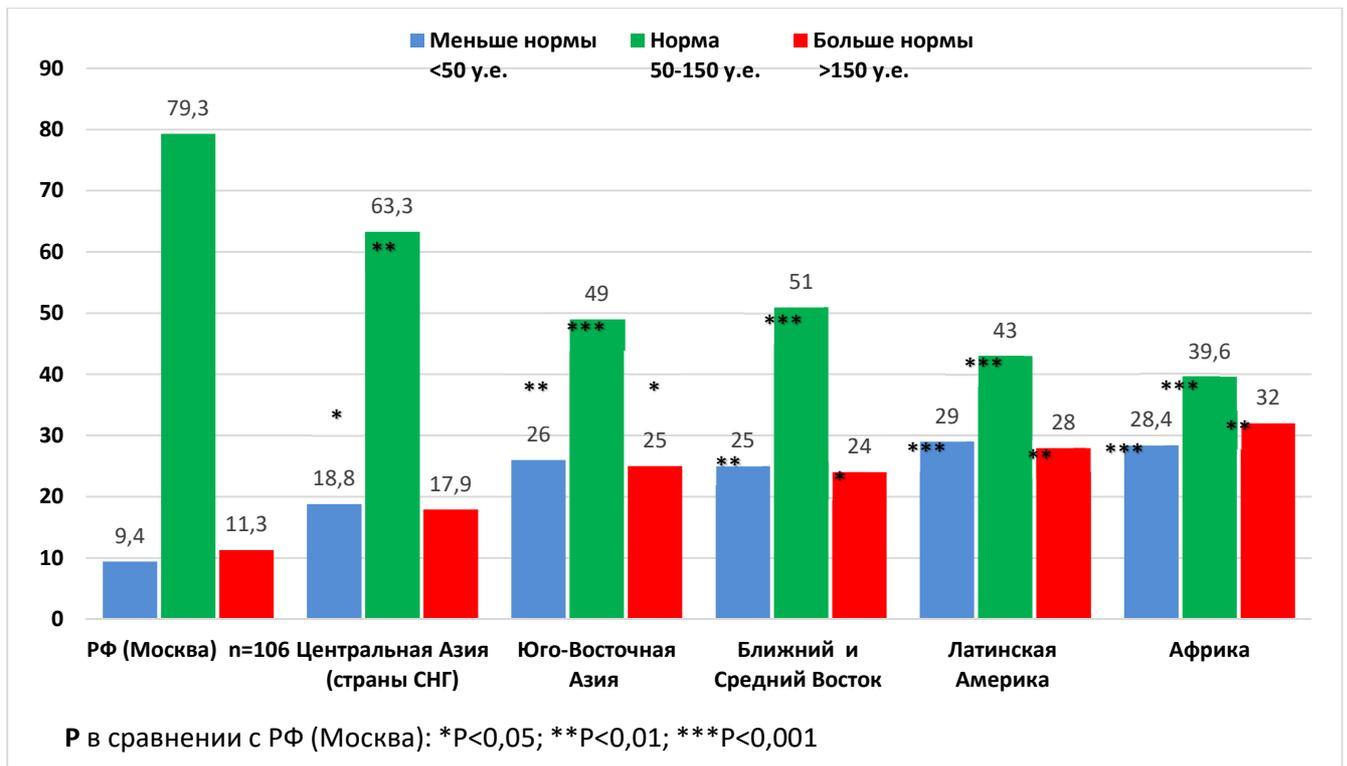


Рисунок 18. Распределение студентов РФ (Москва) и иностранных студентов по степени выраженности Индекса напряжения Баевского (n в %)

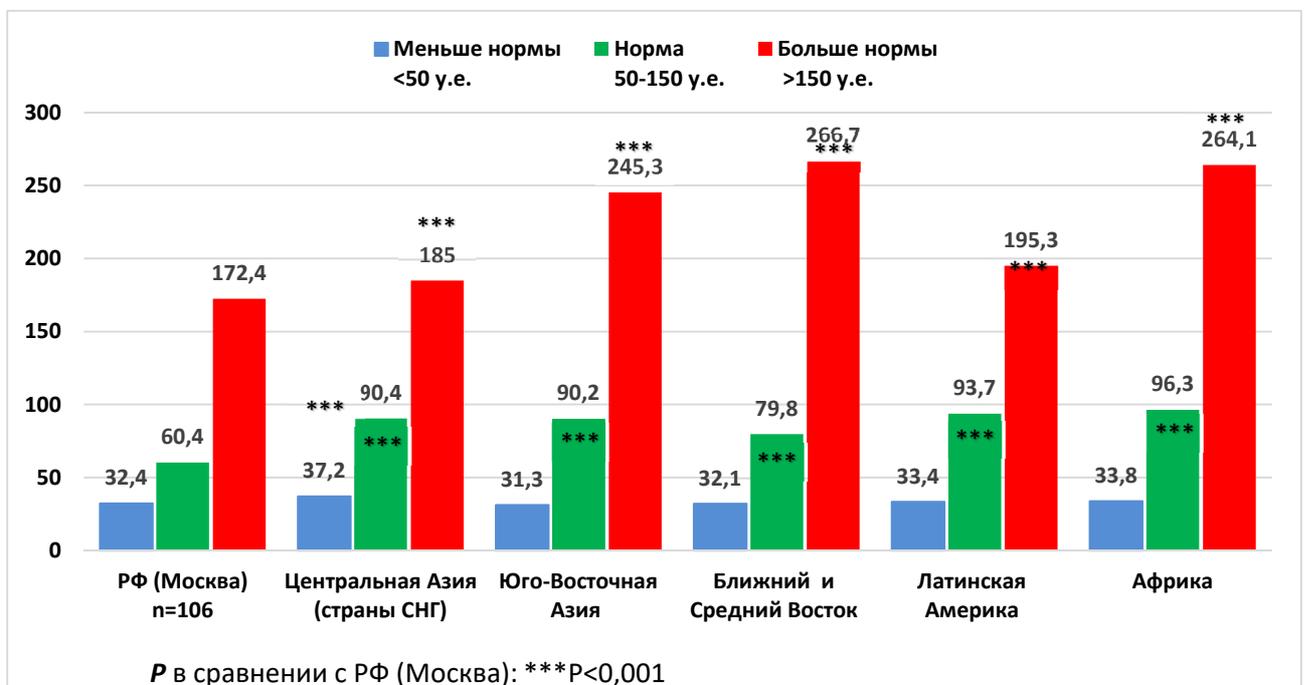


Рисунок 19. Распределение студентов РФ (Москва) и иностранных студентов по значению Индекса напряжения Баевского ($M \pm m$, у.е.)

Как видно из Рисунка 19, распределение студентов при оценке активности функциональных систем организма, регуляция активности функциональных систем непосредственно связана с деятельностью автономной нервной системы. Также и за успешную адаптацию к необычным условиям внешней среды отвечает автономная нервная система. Активизация симпатического звена автономной нервной системы, в условиях измененной внешней и внутренней среды, отражает состояние стресса. Парасимпатический отдел включает регуляторные механизмы внутренней среды организма в период восстановления после стресса.

Число иностранных студентов во всех подгруппах с Индексом напряжения (ИН) меньше нормы, значительно отличалось от подгруппы сравнения (Москва). В подгруппе из стран СНГ их было в 2 раза, из Латинской Америки в 3 раза больше. При индивидуальном анализе выявлено, что число студентов с ИН меньше 20 у.е. было от 1 (Москва), до 4 человек (Латинская Америка), в Африке – 3 человека, в остальных подгруппах по 2 человека. Все эти студенты имели избыточный вес, курили и не занимались спортом. Естественно, что при низких значениях ИН, организм вынужден напрягаться и работать, преимущественно за счет мобилизации дополнительных внутренних резервов. Именно поэтому студенты отмечали повышенную утомляемость и психоэмоциональное напряжение.

Самое меньшее количество студентов в подгруппах с показателями ИН в пределах нормы было у молодых людей из Африканских стран и стран Латинской Америки. В сравнении со студентами из Москвы у Африканцев их было в 2 раза меньше и в 1,8 раза меньше у студентов из Латинской Америки.

Во всех подгруппах иностранных студентов с ИН больше нормы, кроме стран СНГ, их количество достоверно отличалось от числа студентов из группы сравнения (Москва). Самое большое число было у студентов из Африки и стран Латинской Америки – в 2,8 и 2,5 раза соответственно.

При сравнительном анализе степени выраженности ИН Баевского, наиболее важная информация может быть получена в подгруппах с показателями больше нормы, именно эта подгруппа характеризует уровень стрессорных проявлений.

Оценка средних показателей в подгруппах выявила высокую степень достоверности большей выраженности стресса у иностранных студентов в отличие от студентов из Москвы (Рисунок 19). Конечно, наибольшую диагностическую ценность имеют те подгруппы, у которых ИН был больше 200 у.е. Именно этим студентам может потребоваться дополнительная поддержка, поскольку повышенный тонус симпатической нервной системы, может сопровождаться повышенной тревогой, излишней эмоциональностью и выраженным перенапряжением функциональных систем организма. Иностранные студенты трех регионов – Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Африки имели ИН Баевского более 200 у.е.

Самый высокий уровень стресса был выявлен у одного студента из Африки, у которого ИН был равен 677 у.е. При таком уровне стресса резервы организма могут быть исчерпаны в очень короткие сроки. Студент жаловался на высокую раздражительность, проявления агрессивности, быструю утомляемость и самое важное для него, выраженное снижение памяти, плохой сон и аппетит.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о имеющих место у студентов-иностранцев, в отличие от москвичей, функциональных нарушениях параметров, характеризующих активность сердечно-сосудистой системы и степень проявления стрессорных реакций.

Самые отчетливые неблагоприятные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы и степень выраженности проявлений стресса, отмечались у студентов из стран Латинской Америки и Африки.

Полученные результаты еще раз подтверждают целесообразность применения экспресс методов, позволяющих в короткие сроки обследовать большие группы студентов. Выявление скрытых нарушений на ранних этапах адаптации к необычным условиям среды обитания позволит своевременно использовать методы, направленные на повышение адаптационного потенциала.

ГЛАВА 5. АКТИВНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ В ИЗМЕНЕННЫХ УСЛОВИЯХ СРЕДЫ ПРЕБЫВАНИЯ

Высокая мировая конкуренция в сфере образования вынуждает российские ВУЗы значимо повышать свой престиж, что, в конечном счете, приводит к финансовым выгодам и позволяет увеличивать число иностранных студентов.

Иностранные студенты в процессе обучения в московском мегаполисе впервые сталкиваются с непривычным комплексом факторов среды обитания. Это и необычные для них климатические условия, иной пищевой рацион, неизвестные язык, социальная и культурная среда, интенсивные методы и новые формы обучения, полная смена режимов труда и отдыха, и мн. др. Естественно, все эти непривычные для иностранных студентов факторы, могут сопровождаться нарушениями процессов адаптации к новым условиям обучения и жизни и, в ряде случаев приводить к стрессу.

Вот почему, для активного привлечения иностранных студентов в российские вузы, целесообразно наряду с предоставлением образовательных услуг высокого уровня, создавать для них все условия, дающие возможность адекватной, быстрой адаптации. Поэтому изучение особенностей адаптации иностранных студентов при активном включении в жизнь современного московского мегаполиса сохраняет актуальность до настоящего времени.

Исследование активности функциональных систем может прямо или косвенно отражать степень адаптации, развития и функционирования иностранной студенческой среды московского мегаполиса, как важной стороны жизнедеятельности населения столицы.

Большим числом отечественных и зарубежных авторов показано, что электропунктурная компьютерная диагностика по методу профессора И. Накатани, дает возможность интегрально, на уровне целого организма оперативно оценить активность функциональных систем организма при адаптации к факторам среды

обитания (Кузьмина, 2004; Сударушкин и др., 2015; Kim et al., 2013; Nakatani, Oiso, 2018).

В обзорной работе Matos et al., (2021) делается заключение, что устройства для электрофизиологической диагностики считаются полезным инструментом при установлении функционального статуса организма (Matos et al., 2021).

5.1 Сравнительная оценка суммарной активности и степени дисбаланса функциональных систем у первокурсников-иностранцев в сравнении со студентами из Москвы

С целью оценки функциональных характеристик у студентов-первокурсников был проведен анализ активности функциональных систем организма с использованием метода электропунктурой компьютерной диагностики по Y. Nakatani.

В исследованиях использовался метод ЭПД на аппаратно-программном комплексе «Диакомс». Сравнивались интегральные показатели среднего тока всех измеренных (с правой и левой стороны БАТ) и дисбаланса токов, характеризующих активность функциональных систем организма. Дисбаланс функциональных систем отражает разброс 24 значений токов БАТ относительно среднего тока всех измерений обследуемого и является одним из важнейших критериев классической ЭПД по Y. Nakatani. Чем больше дисбаланс организма, тем последний менее стабилен, тем выше риск срывов в работе его функциональных систем (Лакин, 2003; Чижов, 2008).

Средние величины токов и показателей дисбаланса, полученные при обследовании в группах, четко укладывались в нормальное Гауссовское распределение, что позволяло для статистического анализа применить t-критерий Стьюдента и значение функции Лапласа $F(t)$ (Рисунок 20).

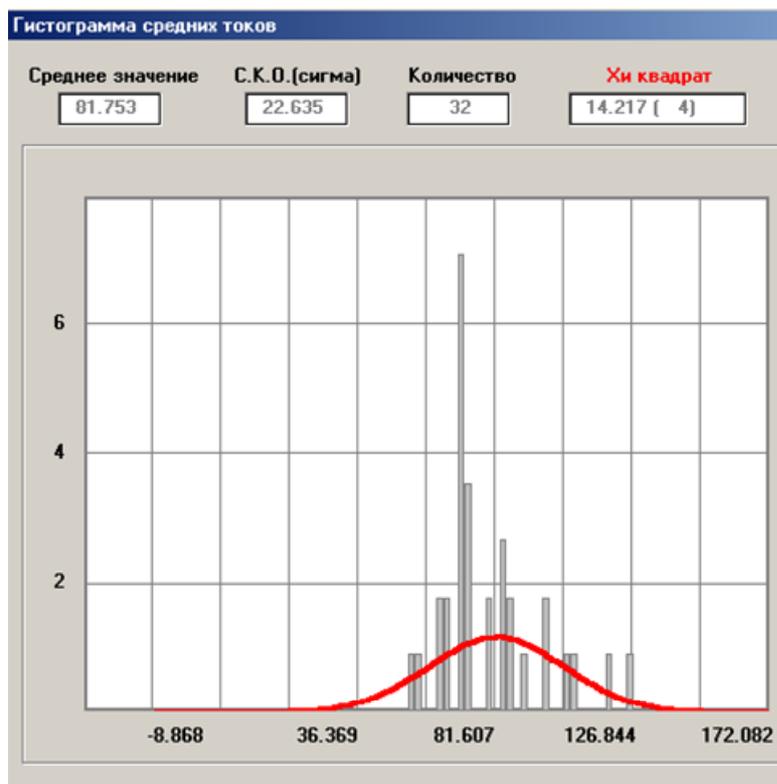


Рисунок 20. Гистограмма средних токов по Накатани у иностранных студентов

В ходе анализа полученных результатов исследований установлено, что показатели суммарной активности функциональных систем обследуемых групп студентов характеризуются существенными различиями (Таблица 34 и Таблица 25). Представленные в таблицах данные отчетливо демонстрируют выраженные различия в интегральных показателях среднего тока и дисбаланса.

У московских студентов с высокой степенью достоверности ($P < 0,001$) значительно выше показатели среднего тока в измеренных БАТ и менее выражен дисбаланс электропроводности (меньше различия в показателях правой и левой половины тела). Это говорит о значимо высоком адаптационном потенциале, и соответственно достаточном уровне здоровья.

Наименьшие отличия от показателей студентов из Москвы (группа сравнения), тем не менее, являющиеся высоко достоверными, отмечались у студентов из СНГ, которые были ниже контрольных значений на 25%.

Более значительные отклонения выявлены у студентов из дальнего зарубежья. Так, величина токов у студентов из Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки была ниже соответствующих показателей у студентов из РФ на 34%, 41% и 35%. В свою очередь, наиболее выраженное снижение было выявлено у студентов из Африки, являющееся практически двукратным относительно показателей группы сравнения (студенты из Москвы). Стоит также отметить, что значения токов в данной группе были также достоверно ниже соответствующих показателей студентов из СНГ, Юго-Восточной Азии и Латинской Америки на 22%.

Таблица 24. Показатели суммарной активности организма иностранных студентов, в сравнении с обучающимися из РФ (Москва). (в каждой группе n = 30)

Регион	Среднее значение токов, мкА	Доверительный интервал, мкА	t / F(t)
РФ (Москва – группа сравнения)	89,1 ± 3,2	75,3 – 88,5	-
ЦА (СНГ)	66,7 ± 3,5	59,6 – 73,8	3,21/=0,998
Юго-Восточная Азия	58,7 ± 2,8	52,8 – 64,4	5,46/<0,999
Ближний и Средний Восток	52,9 ± 4,0	44,8 – 64,4	5,12/<0,999
Латинская Америка	58,1 ± 4,0	50,0 – 66,2	4,65/<0,999
Африка	45,6 ± 3,5	38,0 – 53,2	17,90/<0,999
Данные представлены в виде $M \pm m$; <i>Примечание.</i> t / F(t) – указаны в сравнении с соответствующими показателями у студентов из Москвы.			

Показатели дисбаланса функциональных систем у студентов в целом согласуются с результатами анализа функциональных систем организма по значению токов (Таблица 33). Так, установлено, что частота дисбаланса функциональных систем у студентов из СНГ достоверно превышает таковую у студентов из Москвы больше чем в 2 раза. В то же время, более выраженные различия были характерны для студентов из других регионов. В частности, среднее значение дисбаланса у студентов из Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, а также Латинской Америки превышало контрольные значения в 2,4; 2,5

и 2,6 раза, соответственно. Как и в случае с показателями активности, студенты из Африки характеризовались наиболее выраженными отличиями по степени дисбаланса функциональных систем, достоверно превышающими фоновые показатели в 3 раза. Более того, величина данного показателя у студентов из Африки превышала таковые у студентов из ЦА(СНГ) на 52%.

Таблица 25. Показатели дисбаланса функциональных систем у иностранных студентов в сравнении со студентами из РФ (Москва). (в каждой группе n = 30).

Регион	Среднее значение дисбаланса, %	Доверительный интервал, %	t / F(t)
РФ (Москва) - группа сравнения	11,4 ± 0,7	10,0 – 12,8	-
ЦА (СНГ)	22,5 ± 1,0	20,4 – 24,6	9,09/<0,999
Юго-Восточная Азия	26,8 ± 1,6	23,5 – 30,1	8,80/<0,999
Ближний и Средний Восток	28,9 ± 2,3	24,2 – 33,6	7,29/<0,999
Латинская Америка	29,8 ± 1,9	25,8 – 33,8	9,11/<0,999
Африка	34,2 ± 2,27	28,7 – 39,7	8,17/<0,999
Данные представлены в виде $M \pm m$; <i>Примечание.</i> t / F(t) – указаны в сравнении с соответствующими показателями у студентов из Москвы.			

Согласно существующей концепции (Лакин, 2003, Amaro, 2002) большая величина среднего тока допускает больший дисбаланс как менее прогностически тревожный признак. Иными словами, при большем «запасе» здоровья организму менее опасны одни и те же относительные диспропорции в энергообеспечении различных его систем. Подобная повторяемость результатов у иностранных студентов из различных регионов планеты свидетельствует об универсальности влияния резкой смены территории проживания и социальных условий на потенциал здоровья людей. Выявлено, что показатели интегральной оценки функционального состояния, дисбаланса органов и систем, с высокой степенью значимости отличаются от аналогичных параметров студентов из РФ (Москва) в худшую сторону.

5.2 Оценка степени активности функциональных систем у первокурсников-иностранцев в сравнении со студентами из Москвы

Анализ функциональной активности систем в целом по каждой из обследуемых групп выявил, что общее функциональное состояние практически не отличалось от контрольной группы. В качестве контрольной группы использовались данные обследования 216 мужчин, жителей Москвы в возрасте от 19 до 24 лет. Студенты из Москвы, являлись группой сравнения.

Понимая, что если были выявлены достоверные отличия в суммарной активности и степени дисбаланса функциональных систем, то не может быть такого, чтобы у всех студентов активность каждой из 12 обследуемых систем, не имела каких-либо отличий от аналогичных систем контрольной группы. В связи с чем, было решено использовать иной метод анализа полученных данных. В каждой группе студентов разделили на три подгруппы – с гипофункцией, нормой и гиперфункцией активности всех 12 функциональных систем организма. Полученные результаты рассчитали в процентном выражении к общему количеству студентов в каждой из обследованных групп (Рисунок 21).

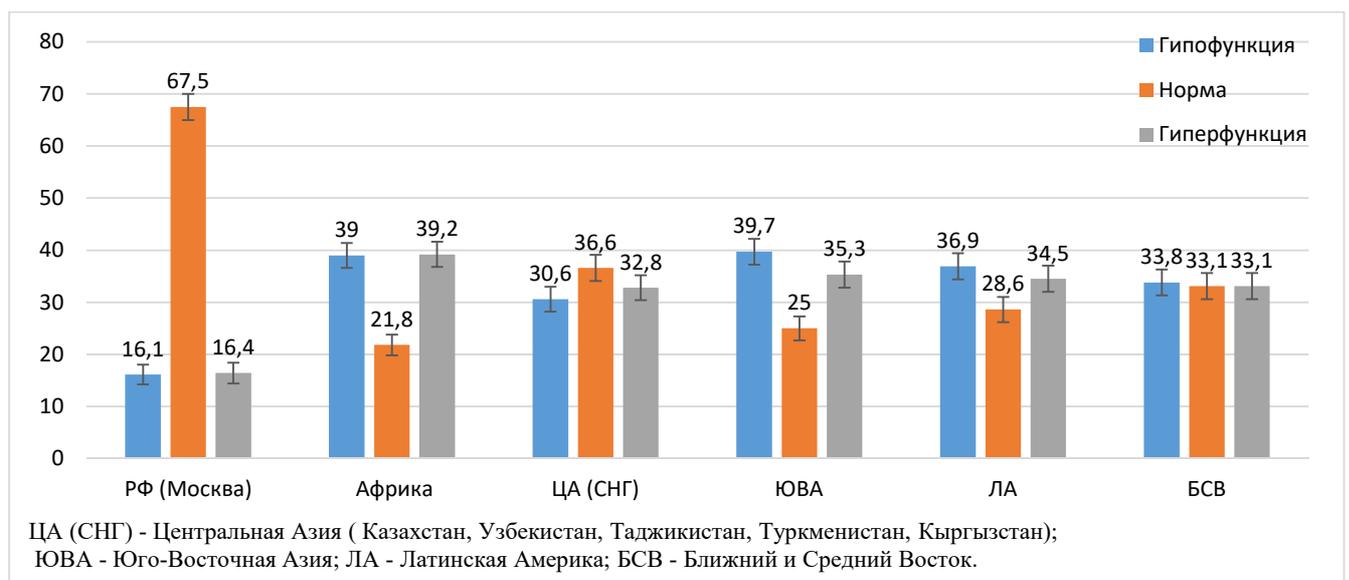


Рисунок 21. Сравнительная характеристика распределения студентов из различных регионов мира по степени суммарной активности всех исследуемых функциональных систем организма (в %)

Как видно из полученных результатов (Рисунок 21), количество иностранных студентов из всех регионов мира, имеющих гипо- или гиперфункциональную активность организма, с высокой степенью достоверности ($P < 0,001$), отличается от студентов из РФ (Москва). Практически число иностранных студентов, имеющих либо гиподифункцию или гипердифункцию превышало в 1,9 – 2,5 раза количество студентов из РФ (Москва). Обращает на себя внимание, что треть иностранных студентов находились или в состоянии, гипо- или гиперфункциональной активности, в то время, как среди москвичей подобное состояние отмечалось только у каждого 6-го студента.

Представлялось важным определить, какие из функциональных систем организма иностранных студентов реагируют в большей степени на изменение среды обитания. В качестве группы контроля для сравнения использовали данные студентов РФ (Москва). На Рисунке 22 представлено распределение студентов из РФ (Москва) по степени активности каждой из 12 функциональных систем организма (в %).

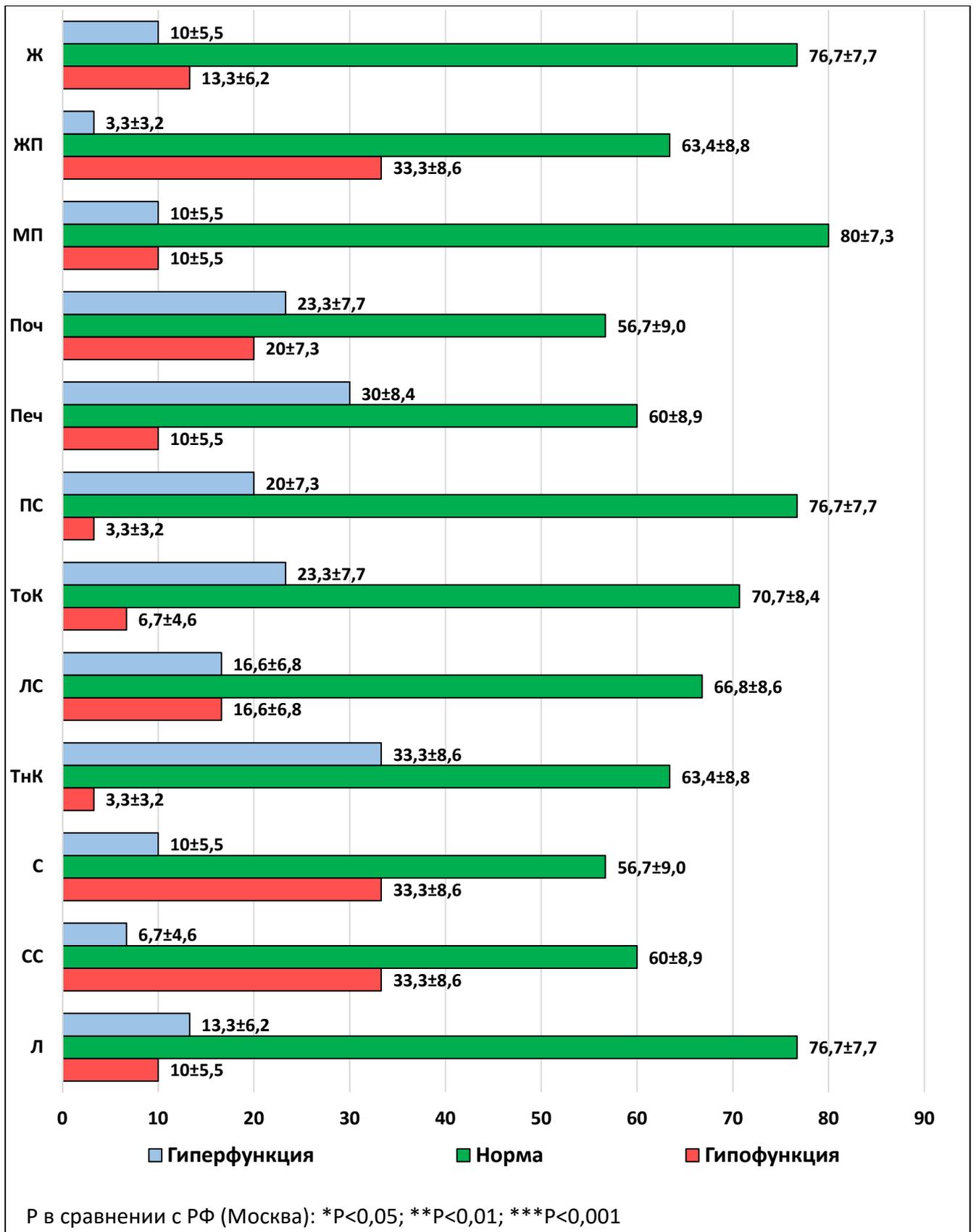


Рисунок 22. Распределение студентов из РФ (Москва) по степени активности функциональных систем организма (в %)

В целом по группе студентов из Москвы большая часть из них находилась в зоне нормы, т.е. их значения активности каждой из функциональных систем не отклонялись более чем на $\pm 10\%$ от результатов контрольной группы. Все же следует отметить, что активность сердца и сосудистой системы у трети студентов в состоянии покоя, была в небольшой гипофункции (-18% и -21% соответственно). У одной третьей части студентов выявлялась незначительная гиперфункциональная активность тонкого кишечника и печени $+ 17\%$ и 21% соответственно (Таблица 26).

Процент студентов с несколько большей гипо- или гиперфункциональной активностью органов и систем организма был небольшим. К примеру, гипофункция поджелудочной железы в $- 24\%$, т.е. только на 14% ниже границы нормативных значений, наблюдалась всего у $3,3\%$ студентов из Москвы.

Таблица 26. Степень гипо- и гиперфункциональной активности функциональных систем организма студентов РФ (Москва) в $\pm\%$

Функциональные системы	Гипофункции (- %)	Гиперфункция (+%)
Легкие	$12,2 \pm 0,1$	$13,5 \pm 0,1$
Сосудистая система	$17,9 \pm 0,8$	$13,5 \pm 0,2$
Сердце	$21,1 \pm 1,1$	$12,3 \pm 0,05$
Тонкий кишечник	$16,0 \pm 0,5$	$16,8 \pm 0,7$
Лимфатическая система	$17,0 \pm 0,8$	$15,7 \pm 0,6$
Толстый кишечник	$17,5 \pm 0,7$	$16,4 \pm 0,6$
Поджелудочная железа, селезенка	$24,0 \pm 0,3$	$18,7 \pm 0,7$
Печень	$18,5 \pm 0,5$	$20,9 \pm 1,1$
Почки	$18,7 \pm 0,8$	$15,3 \pm 0,7$
Мочевой пузырь	$13,0 \pm 0,1$	$16,2 \pm 0,6$
Желчный пузырь	$20,8 \pm 0,9$	$12,0 \pm 0,1$
Желудок	$22,0 \pm 0,4$	$18,0 \pm 0,4$

Таким образом, студенты из Московского региона, по результатам исследований активности функциональных систем организма мало отличались от контрольной группы мужчин, постоянных жителей Москвы. По-видимому, в

большей степени, в результате длительного проживания в Москве, развилась устойчивая адаптация к факторам жизни в Московском регионе.

На Рисунке 23 отражены данные по распределению студентов из Центральной Азии (страны СНГ) по степени активности функциональных систем организма и на Рисунок 2 - сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма. Оценка степени гипер- и гипофункции проведена в сравнении со студентами РФ (Москва).

Более 50% студентов Центральной Азии имели гиперфункциональную активность легких, тонкого кишечника, поджелудочной железы и печени. Гипофункция почек и желчного пузыря отмечалась у 52% и 61% студентов соответственно (Рисунок 24). При анализе степени гипер- и гипофункции в большинстве функциональных систем отклонение от нормы ($\pm 10\%$), регистрировалось в пределах $\pm 15-30\%$, т.е. эти студенты могут быть отнесены в группу риска 1-й степени (вероятность отклонения от нормы – около 67%).

Исключением были лимфатическая система и тонкий кишечник. Гиперфункциональная активность меридиана лимфатической системы была более чем в 4,5 раза и отмечалась у 39% студентов, гипофункция – снижение функциональной активности меридиана лимфатической системы также в 4,5 раза была зафиксирована у 42 % студентов из стран ЦА(СНГ).

Гиперфункция лимфатической системы может сопровождаться аллергическими реакциями, воспалительными заболеваниями легких, нарушениями функции пищеварения и мочеполовой системы. Гипофункция – частыми простудными заболеваниями, пониженной устойчивостью к COVID-19, кожными проявлениями в виде различных видов сыпи. (Лакин, 2003; Чижов, 2008).

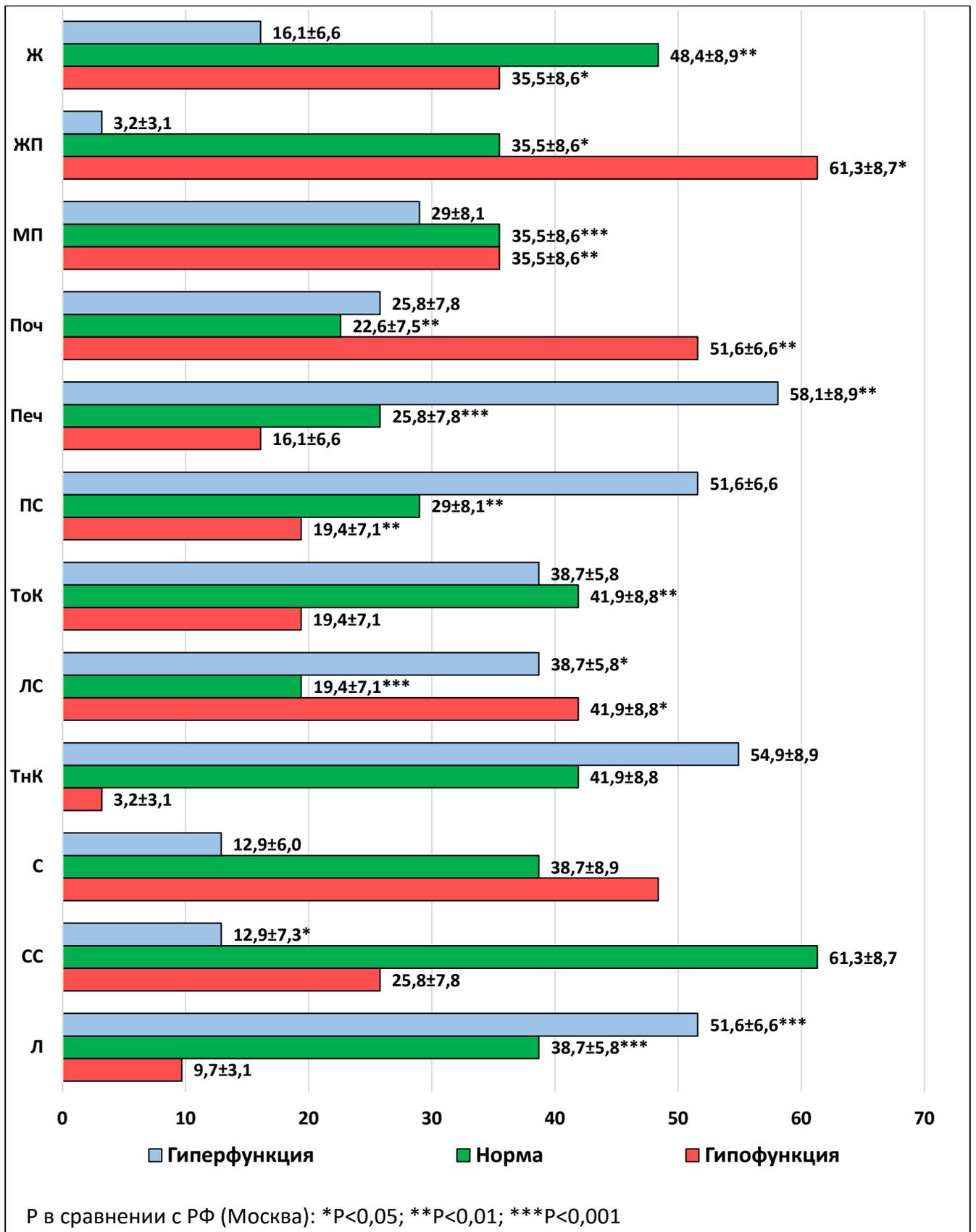
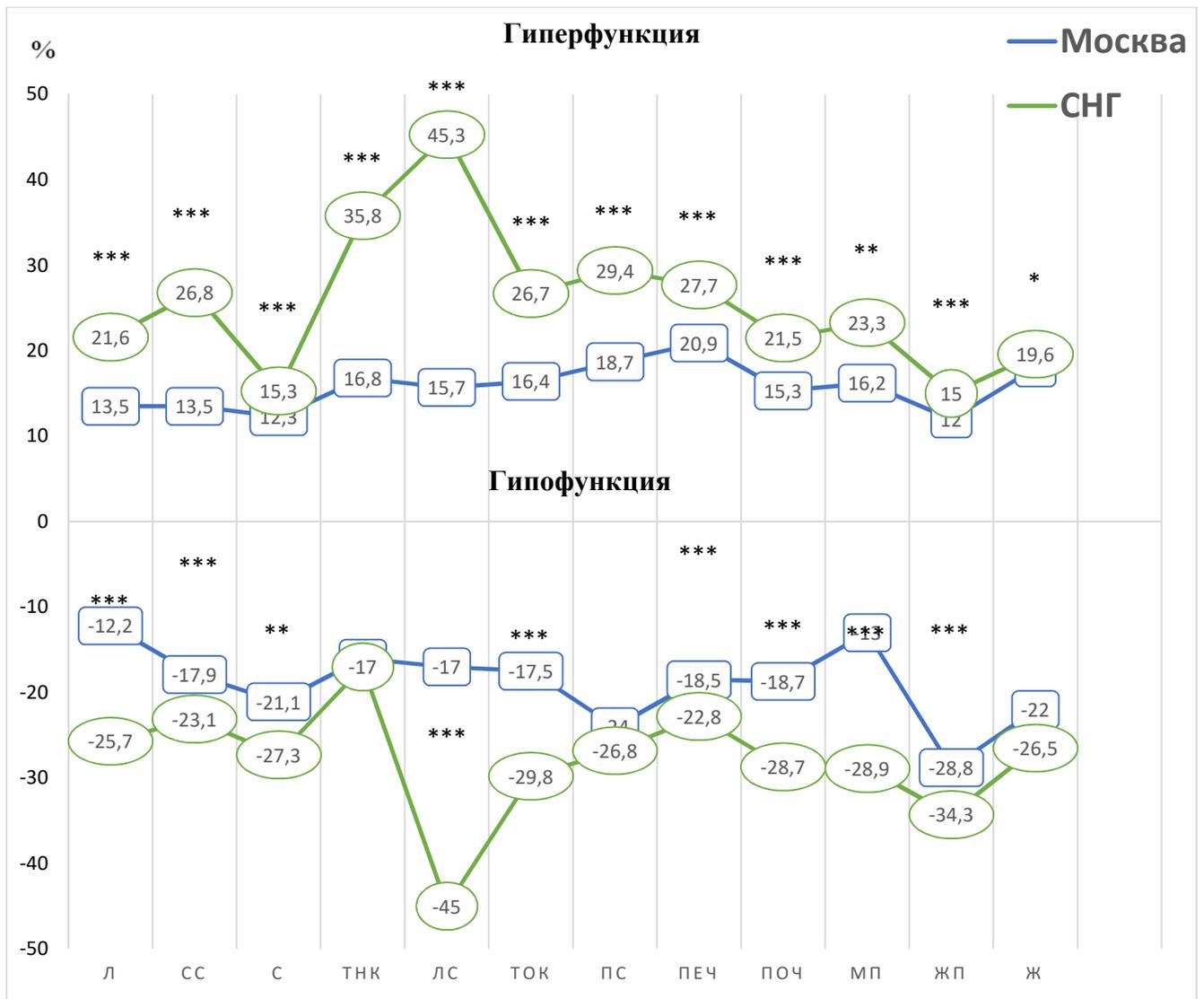


Рисунок 23 Распределение студентов из Центральной Азии (страны СНГ) по степени активности функциональных систем организма (в %)



Л-легкие; СС-сосудистая система; С-сердце; ТНК-тонкий кишечник; ЛС-лимфатическая система, Ток-толстый кишечник; ПС-поджелудочная железа и селезенка; Печ-печень; Поч-почки; МП-мочевой пузырь; ЖП-желчный пузырь; Ж-желудок.

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$

Рисунок 24. Сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма студентов РФ (Москва) и Центральной Азии (СНГ).

На Рисунке 25 представлены результаты распределения студентов Юго - Восточной Азии (ЮВА) по степени активности функциональных систем организма, а также на Рисунок 26 дана сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма в сравнении со студентами РФ (Москва).

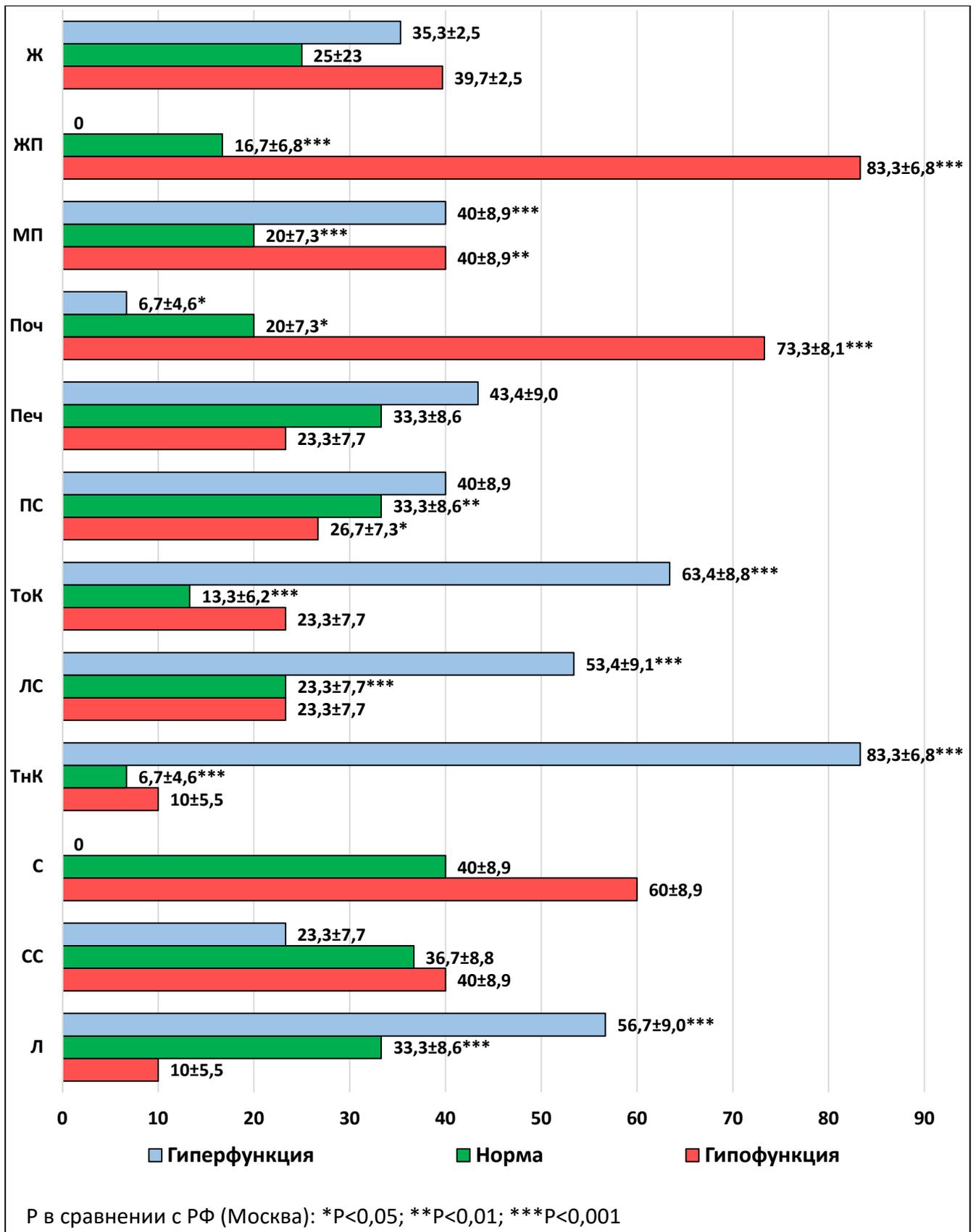


Рисунок 25. Распределение студентов из стран Юго-Восточной Азии по степени активности функциональных систем организма (в %)

Как видно Рисунок 25 и Рисунок 26, более 80% студентов ЮВА имели гипофункциональную активность меридиана желчного пузыря и по степени проявлений гипофункции входили в группу риска 2-ой степени (т.е. вероятность отклонений от нормы – около 95%). Снижение поступления желчи в кишечник, может приводить к снижению перистальтики толстого кишечника, за счет недостатка желчных кислот. Последнее может приводить к спастическому напряжению толстой кишки и, как следствие, к запорам. Видимо поэтому у более чем 60% студентов отмечалась гиперфункция меридиана толстого кишечника ($+35,8 \pm 3,3\%$, $P < 0,001$).

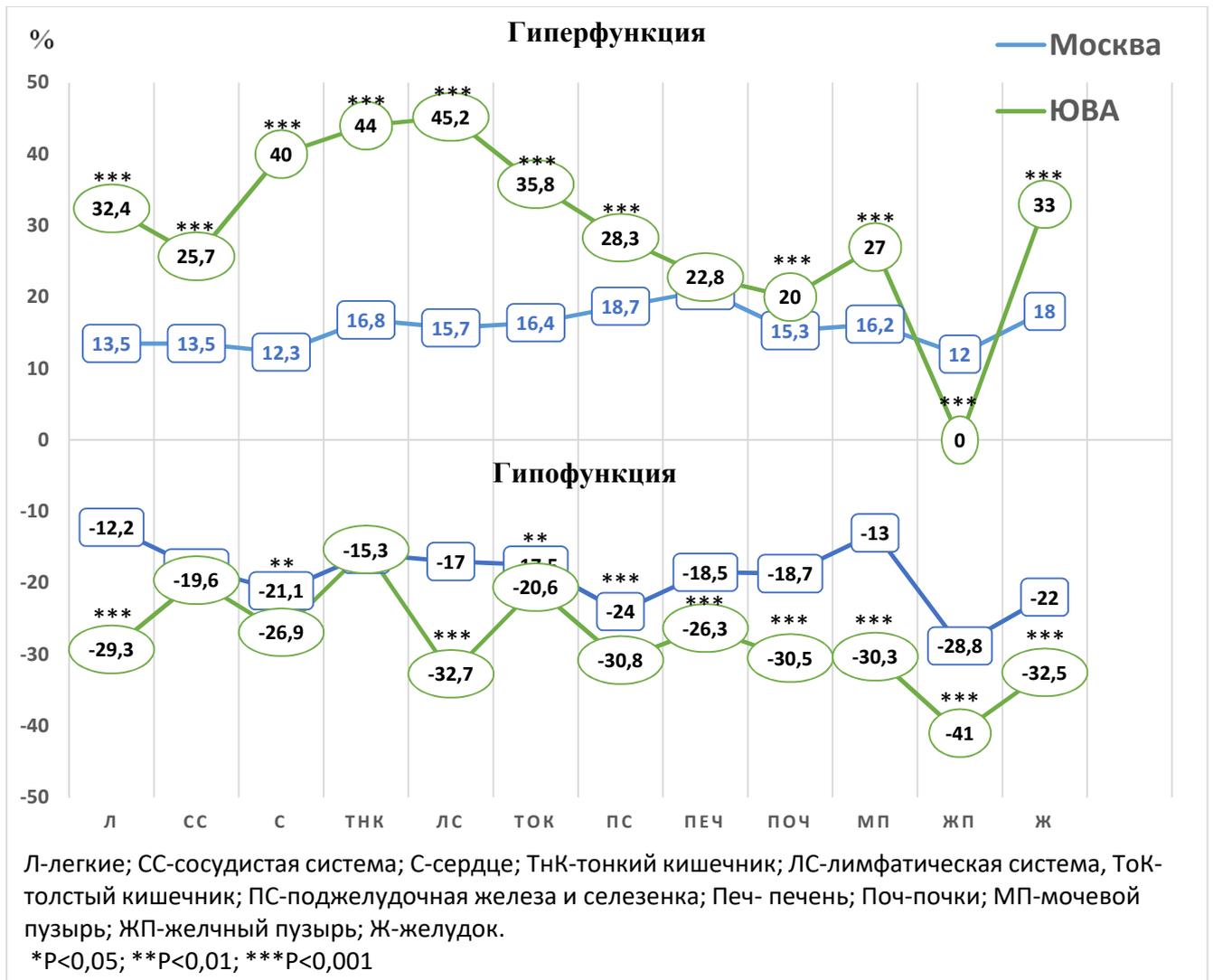


Рисунок 26. Сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма студентов РФ (Москва) и Юго-Восточной Азии (ЮВА).

Более чем у 70% студентов ЮВА регистрировалась гипофункция меридиана почек и у половины студентов имела место гипофункция меридиана сердца, со степенью риска 2-ой степени. Поскольку гипофункция сердца, у молодых людей чаще связанная с гиподинамией, может сопровождаться снижением артериального давления, что может приводить, в свою очередь, к снижению перфузионного давления в почках и соответственно к снижению их функциональной активности.

Гиперфункция в этой группе студентов была отмечена более чем у 80% в меридиане тонкого кишечника ($+35,8 \pm 3,3\%$, $P < 0,001$) и более чем у 50% в меридиане лимфатической системы ($+ 45,2 \pm 3,2\%$, $P < 0,001$). Выявленная гиперфункция со стороны меридиана легких ($+ 32,4 \pm 2,7\%$, $P < 0,001$) у 57% молодых людей, косвенно может говорить о реакции верхних дыхательных путей на загрязнение воздуха в столичном мегаполисе.

Недавние исследования показали, что среднестатистический ущерб от городского воздуха мегаполиса равноценен выкуриванию пачки сигарет в день на протяжении 29 лет (Wang, et al., 2019).

На Рисунке 27 представлены результаты распределения студентов из Ближнего и Среднего Востока (БСВ) по степени активности функциональных систем организма, и на Рисунке 28 отражена сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма в сравнении со студентами РФ (Москва).

Максимальная степень снижения активности со стороны меридиана лимфатической системы до $- 48,6 \pm 3,1\%$, ($P < 0,001$), регистрировалось у 40% студентов БСВ. У более чем 80% из них же, наблюдалась гипофункция желчного пузыря до $- 38,7 \pm 2,9\%$ ($P < 0,001$).

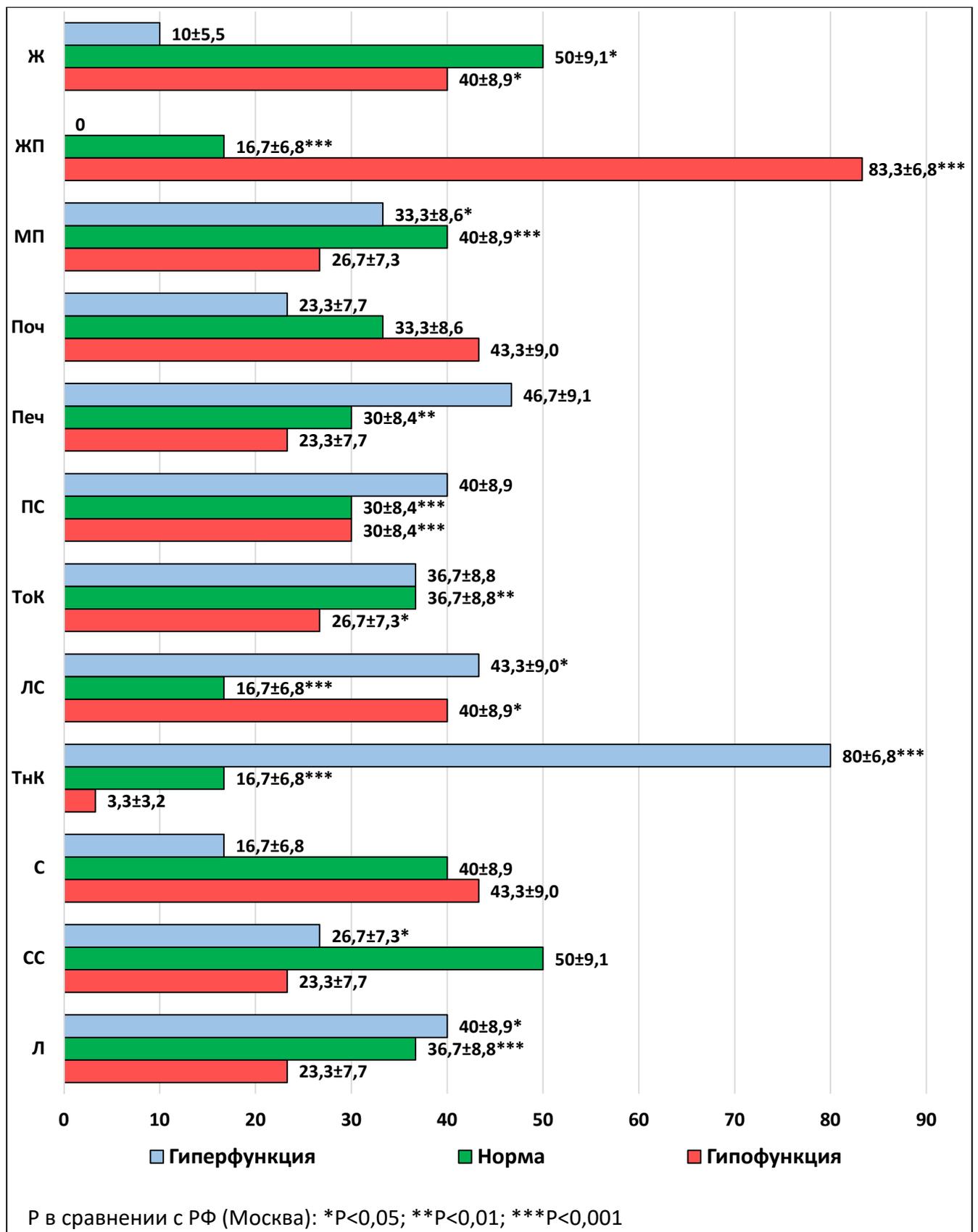


Рисунок 27 Распределение студентов из стран Ближнего и Среднего Востока по степени активности функциональных систем организма (в %)

Гипофункциональная активность меридианов лимфатической системы и желчного пузыря на психоэмоциональном уровне часто может сопровождаться повышенной утомляемостью, депрессивными реакциями и психологической напряженностью, что проявляется частыми перепадами настроения, агрессивностью, а также усталостью от общения.

Гиперфункциональная активность со стороны меридиана тонкого кишечника до $+ 53 \pm 9,8\%$ ($P < 0,001$) была выявлена у 80% студентов БСВ и у 40% регистрировалась гиперфункция меридиана поджелудочной железы и селезенки ($+ 40,5 \pm 3,2\%$, $P < 0,001$). На психоэмоциональном уровне, гиперфункция этих меридианов предрасполагает к повышенной раздражительности, неустойчивости эмоционального состояния, настороженности и, в ряде случаев, истерическим реакциям.

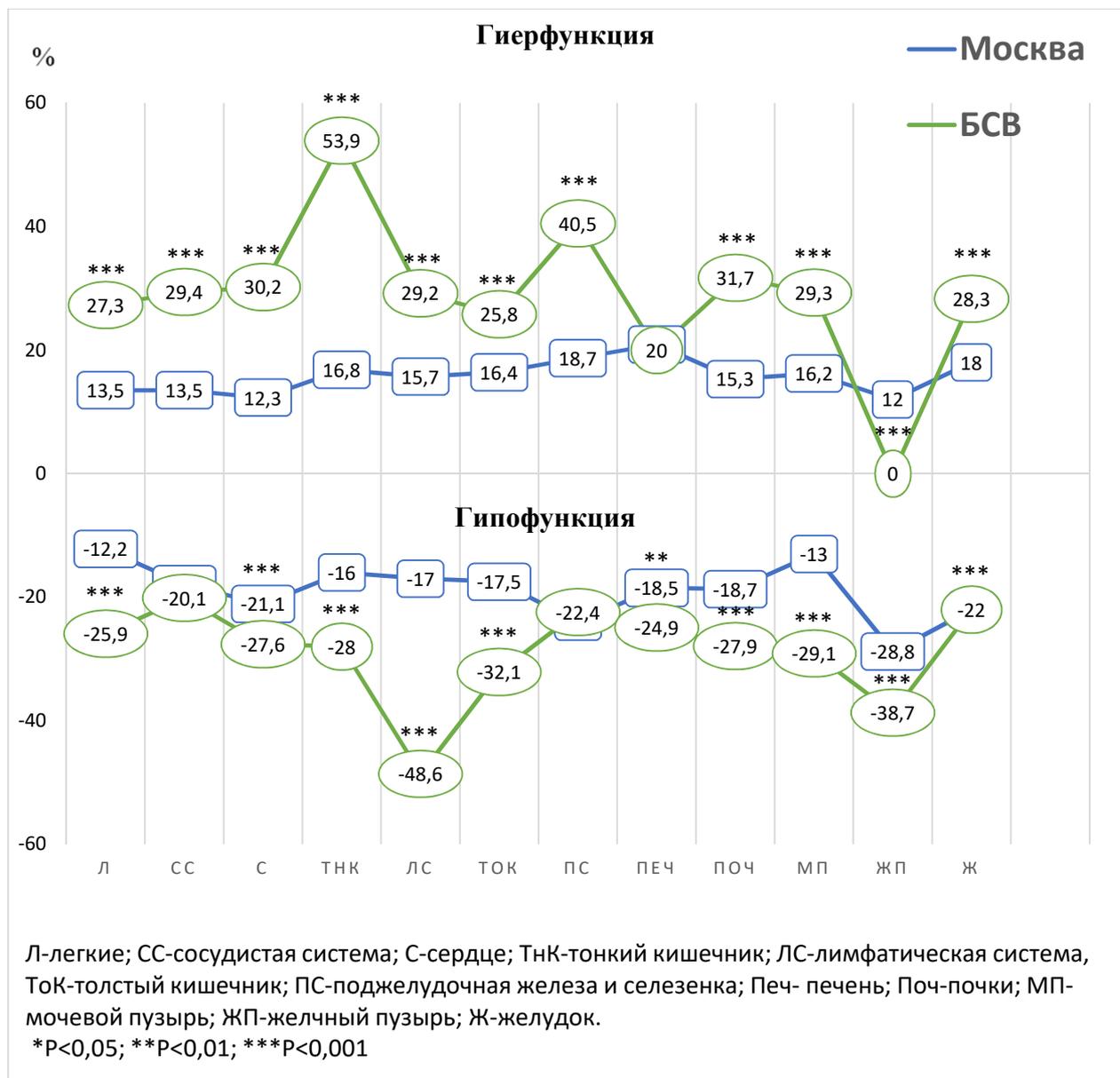


Рисунок 28. Сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма студентов РФ (Москва) и Ближнего и Среднего Востока (БСВ)

Сотрудник Института микроэлементов при ЮНЕСКО О.А. Громова с соавт. (2013), считает, что эти проблемы у жителей мегаполисов могут быть связаны с дефицитом четвертого самого важного в организме микроэлемента – магния (Громова и др., 2013).

На Рисунке 29 и на Рисунке 30 представлены результаты распределения студентов из Латинской Америки (ЛА) по степени активности функциональных систем организма, а также сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма в сравнении со студентами РФ (Москва).

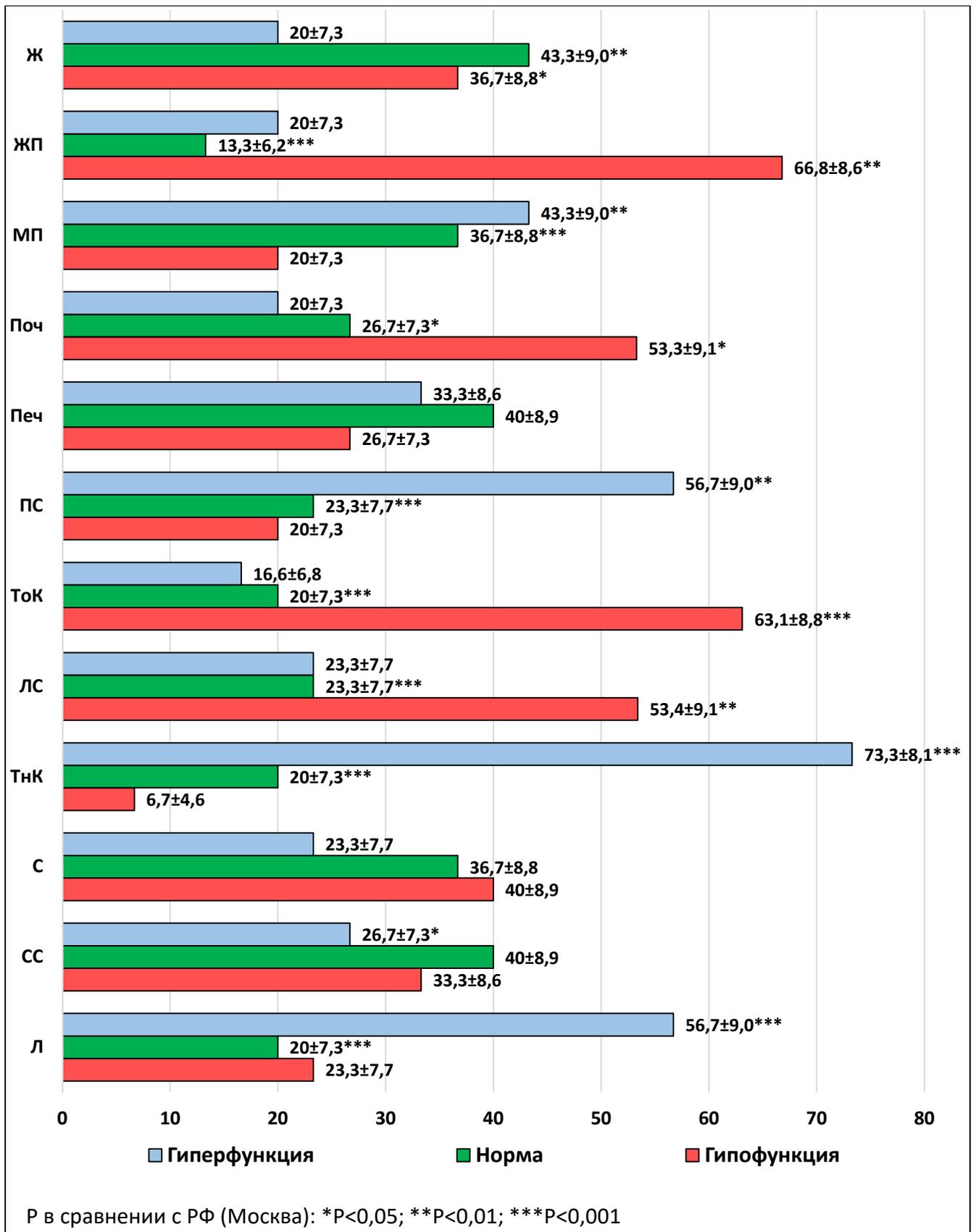


Рисунок 29. Распределение студентов из стран Латинской Америки по степени активности функциональных систем организма (в %)

Самый большой процент студентов из стран Латинской Америки был зафиксирован с гипофункцией меридианов желчного пузыря, толстого кишечника и лимфатической системы – 67%, 63% и 53% соответственно. Степень гипофункции соответственно была – $40,0 \pm 2,5\%$ ($P < 0,001$), – $38,8 \pm 3,3\%$ ($P < 0,001$) и – $44,4 \pm 2,8\%$ ($P < 0,001$). У каждого 5-го студента отмечалась гипофункция мочевого пузыря, степень которой была – $34,5 \pm 2,4\%$ ($P < 0,001$).

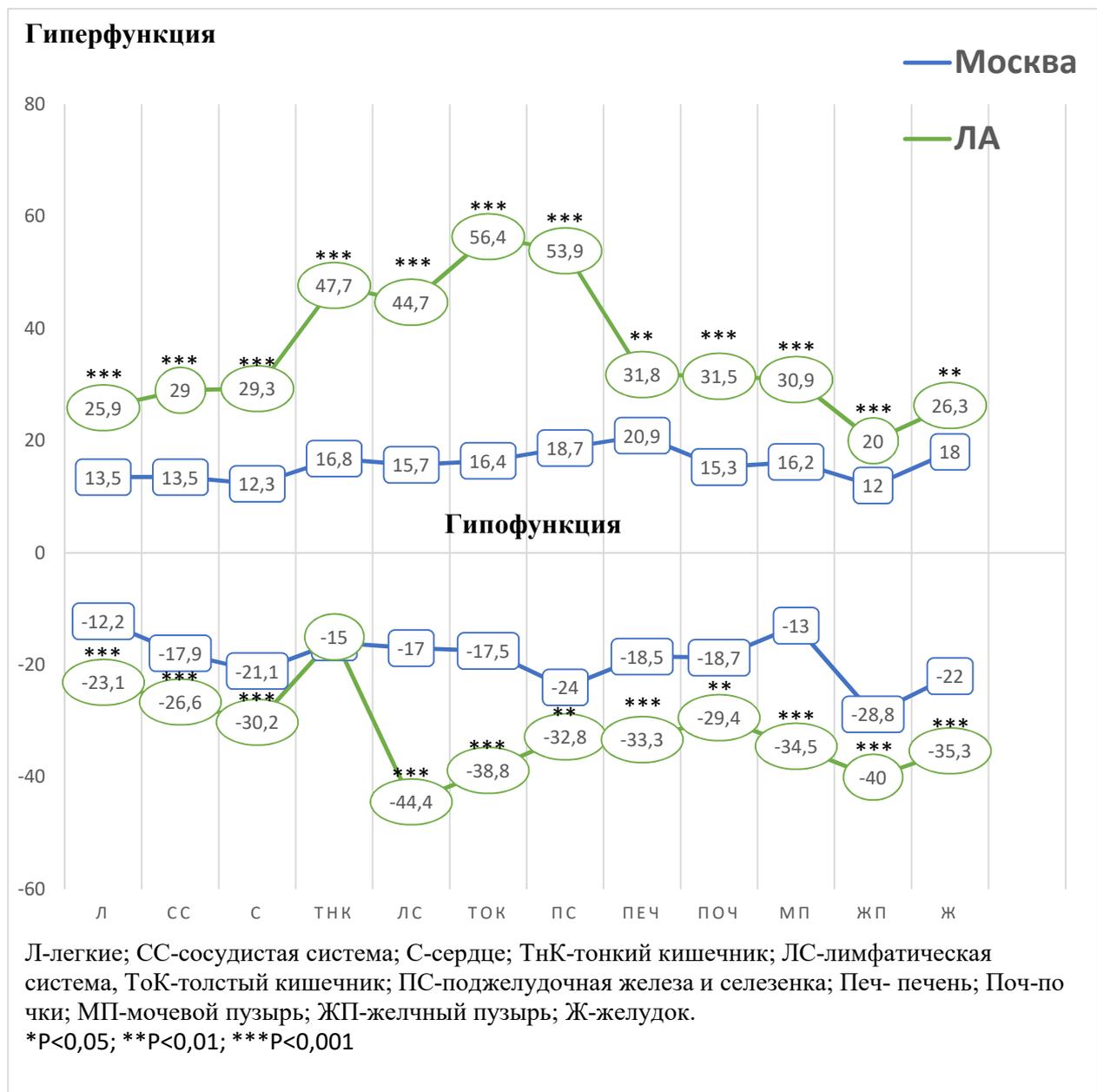


Рисунок 30. Сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма студентов РФ (Москва) и Латинской Америки (ЛА)

Более 60% студентов стран Латинской Америки имели гиперфункцию меридиана толстого кишечника с группой риска 3-й степени (вероятность отклонения от нормы 99,9%), т.е более + 50%. Практически каждый второй студент имел гиперфункцию меридиана поджелудочной железы и селезенки, также с группой риска 3-й степени. Гиперфункциональная активность меридианов тонкого кишечника и лимфатической системы была характерна для 2-й степени риска, и отмечалась в 73% и 23% соответственно.

Из представленных данных, видно, что функциональные сдвиги у студентов из стран Латинской Америки были значительно большими, чем у иностранных студентов других стран.

На Рисунке 31 и Рисунке 32 отражены данные по распределению студентов из Африки по степени активности функциональных систем организма и сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма в сравнении со студентами РФ (Москва).

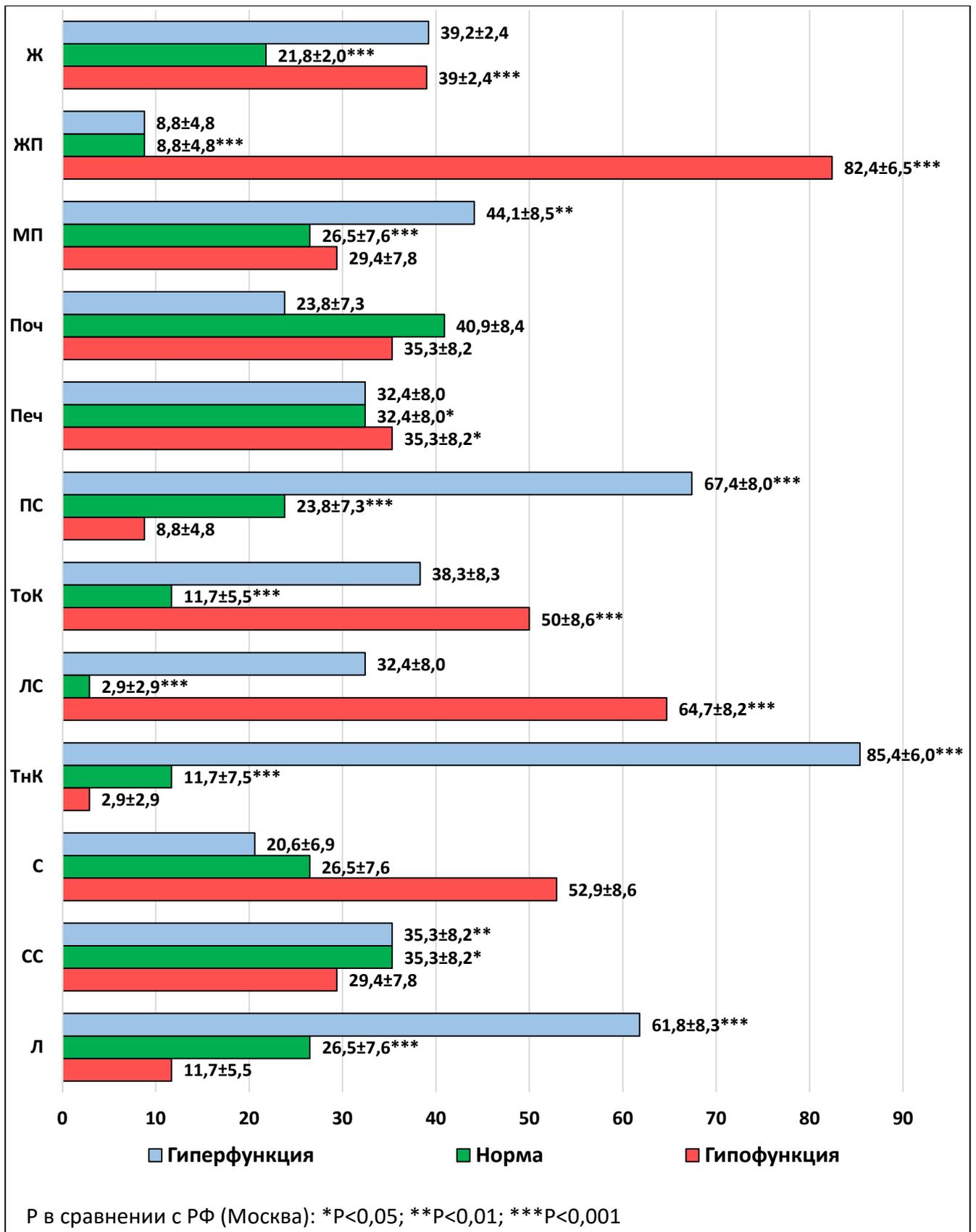


Рисунок 31. Распределение студентов из стран Африки по степени активности функциональных систем организма (в %)

Также выраженная реакция на смену среды обитания была и у студентов из африканских стран. Девять функциональных систем – легкие, сердце, лимфатическая система, толстый кишечник, поджелудочная железа, печень, мочевой пузырь, желчный пузырь и желудок реагировали гипофункцией 2-ой степени риска (от – 31% до – 50%). Количество студентов более 50%, зафиксировано только при гипофункции меридианов сердца, лимфатической системы, толстого кишечника и желчного пузыря (53%, 65%, 50% и 82% соответственно).

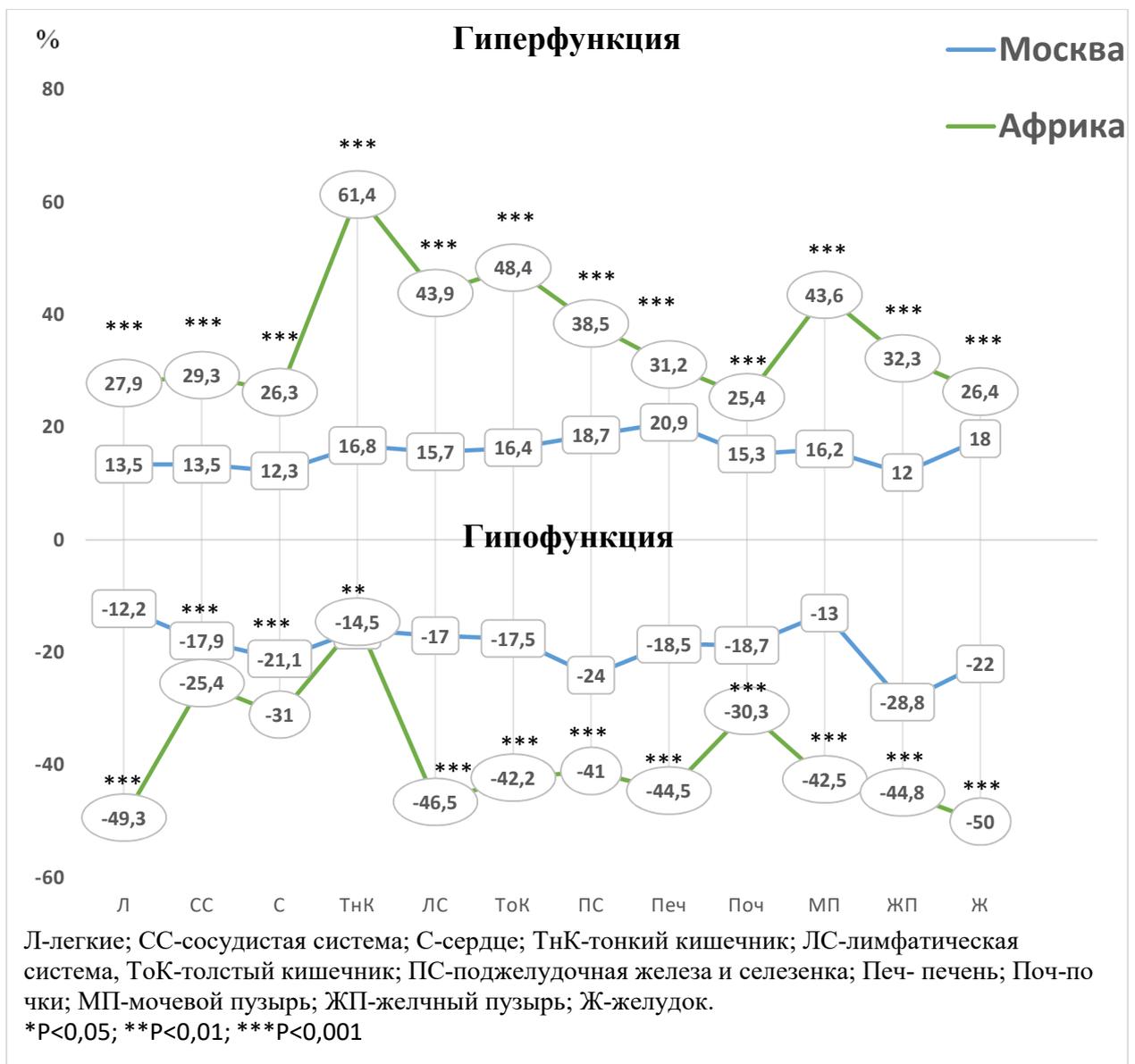


Рисунок 32. Сравнительная оценка степени гипер- и гипофункции систем организма студентов РФ (Москва) и Африки

Из всех групп иностранных студентов самая высокая 3-я степень риска гиперфункциональной активности была выявлена у 85% молодых людей из Африканских стран со стороны меридиана тонкого кишечника + $61,4 \pm 8,2\%$ ($P < 0,001$). Именно в этой группе студентов чаще наблюдались повышенная раздражительность, неустойчивость эмоционального состояния, капризность. Гиперфункцией 2-ой степени риска (от + 31,2% до + 48,4%) реагировали меридианы лимфатической системы, толстого кишечника, поджелудочной железы и селезенки, печени, мочевого пузыря и желчного пузыря. Из 6 выше указанных функциональных систем с гиперфункцией, только гиперфункция меридиана поджелудочной железы и селезенки отмечалась более чем в 67% наблюдений. Гиперфункция меридиана легких, зафиксированная у 62% студентов, была только 1-ой степени риска.

Таким образом, проанализировав все группы иностранных студентов из различных стран, с иными эколого-климатическими и социальными условиями среды прежнего обитания, чем условия московского мегаполиса, необходимо отметить, что чем более проявлены эти отличия, тем большее число функциональных систем, включается в адаптационный процесс. В связи с этим, представлялось интересным оценить число и степень выраженности парных коэффициентов корреляции.

5.3 Оценка коррелятивных связей функциональных систем организма при адаптации иностранных студентов к измененным условиям среды обитания

Адаптация организма к внешним факторам среды обитания, с физиологических позиций, направлена на сохранение гомеостаза, и, соответственно, жизнестойкости к любым изменяющимся условиям, на которые организм способен отвечать адекватно. «...Каждый организм представляет собой динамическое сочетание устойчивости и изменчивости, в котором изменчивость служит его приспособительным реакциям и, следовательно, защите его наследственно закрепленных констант». (Анохин, 1975, 1980; Судаков, 2000).

В соответствии с теорией функциональных систем П. К. Анохина, у структурных компонентов, принимающих участие в создании одной функциональной системы, программируется конечный положительный результат, ради которого организм может пойти на чрезмерные энергетические траты для повышения работоспособности задействованных структурных компонентов. Образование функциональной системы связано с включением все большего числа необходимых для этого структурных единиц и энергетического потенциала. При более экстремальной среде обитания для организма, в адаптационный процесс может быть задействовано большее число функциональных систем организма (Анохин, 1975).

Таким образом, теория «функциональных систем» П.К. Анохина, определяет функциональные системы организма как саморегулируемые уровни, действие которых направлено на достижение определенных полезных для организма адаптационных механизмов (Анохин, 1975).

В программу АПК «Диакос» входит возможность проведения корреляционного анализа – расчета полной корреляционной диаграммы – парных коэффициентов корреляции, выраженных в процентах (т.е. $k \times 100$). Достоверный минимум парных коэффициентов корреляции в процентах при $P < 0,05$ для $n = 30$, составил $\pm 33\%$.

На Рисунках 33 – 38 приведены полные корреляционные диаграммы – парные коэффициенты корреляции, выраженные в процентах, всех исследуемых параметров активности функциональных систем организма студентов РФ (Москва) и иностранных студентов из различных регионов мира.

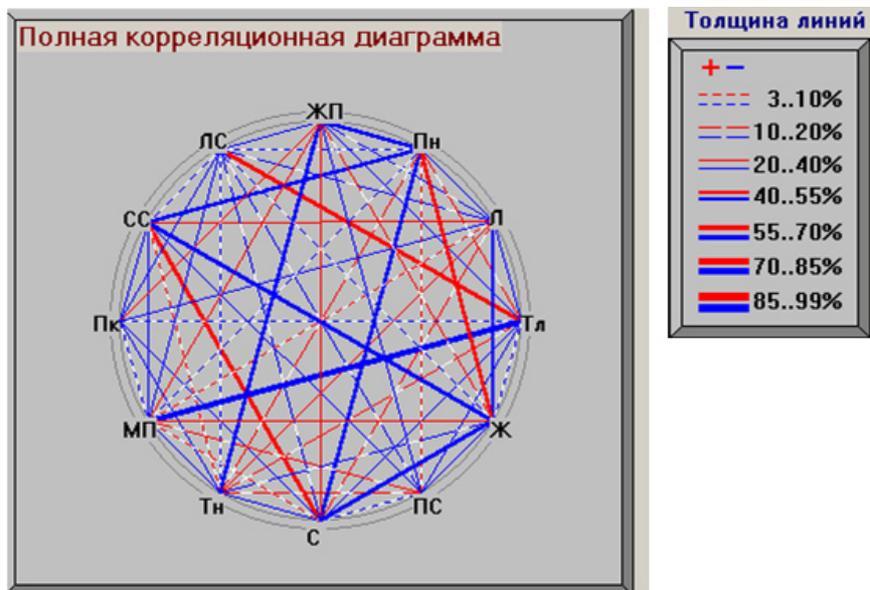


Рисунок 33. Коррелятивные связи функциональных систем организма студентов из РФ (Москва) (в %)

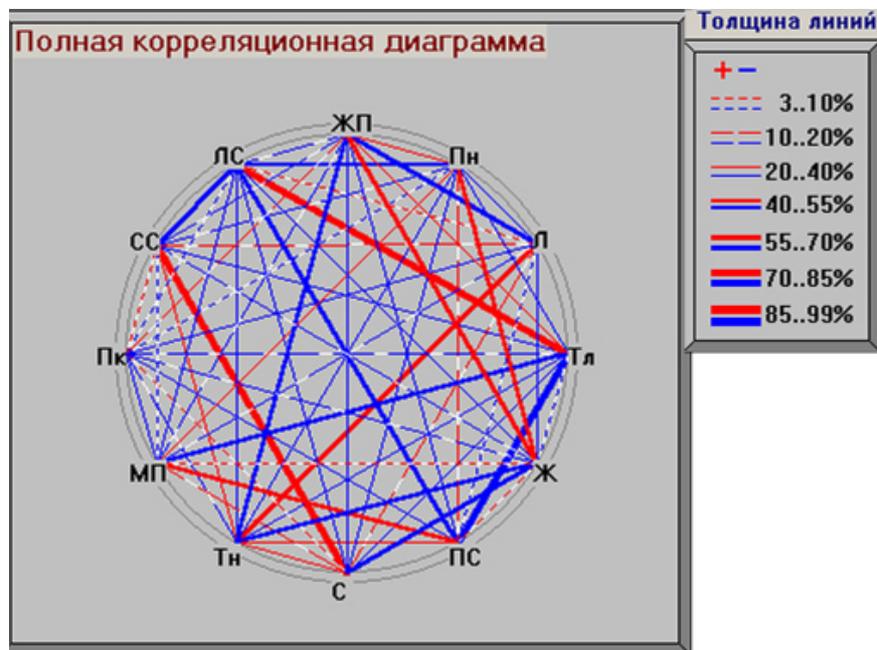
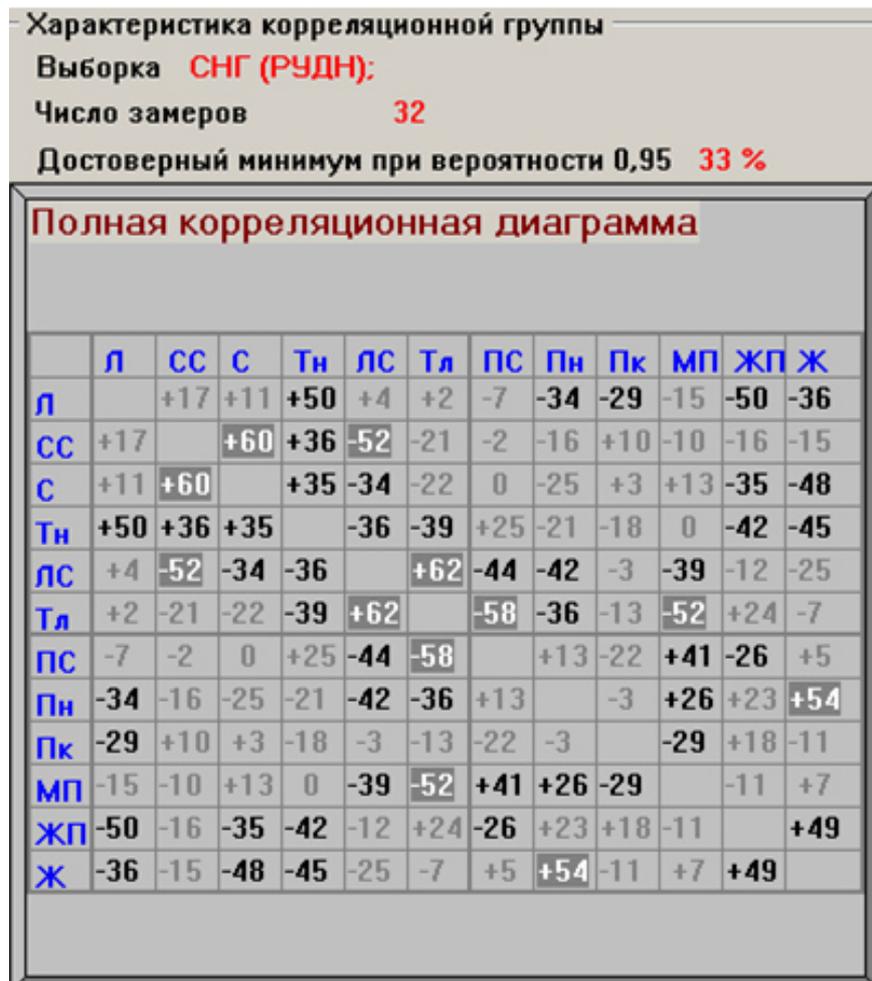


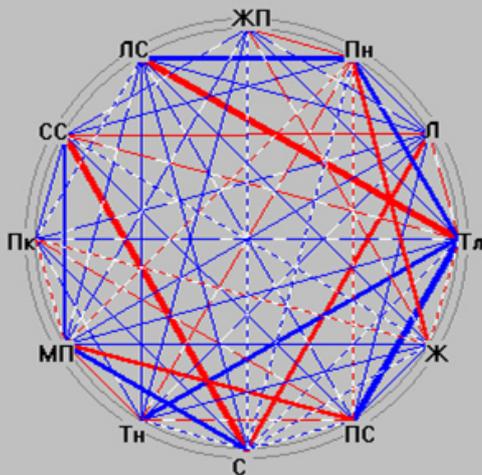
Рисунок 34. Коррелятивные связи функциональных систем организма при адаптации иностранных студентов из Центральной Азии (СНГ) к измененным условиям среды обитания (в %)

Характеристика корреляционной группы
 Выборка ЮВА (РУДН):
 Число замеров 31
 Достоверный минимум при вероятности 0,95 33 %

Полная корреляционная диаграмма

	л	СС	С	Тн	ЛС	Тл	ПС	Пн	Пк	МП	ЖП	Ж
л		+34	+41	-11	-34	+18	-40	-23	-14	-25	-13	+2
СС	+34		+66	-2	-2	+11	-31	-25	-29	-51	-16	-10
С	+41	+66		-10	-23	-10	-8	-4	-26	-44	-3	-6
Тн	-11	-2	-10		-31	-46	+19	+14	-13	+22	-38	-25
ЛС	-34	-2	-23	-31		+58	-17	-58	-9	-14	-1	-34
Тл	+18	+11	-10	-46	+58		-60	-43	-20	-33	-21	+4
ПС	-40	-31	-8	+19	-17	-60		+9	+13	+45	-1	-29
Пн	-23	-25	-4	+14	-58	-43	+9		-1	+4	+22	+44
Пк	-14	-29	-26	-13	-9	-20	+13	-1		+6	-2	+9
МП	-25	-51	-44	+22	-14	-33	+45	+4	+6		-11	-37
ЖП	-13	-16	-3	-38	-1	-21	-1	+22	-2	-11		+12
Ж	+2	-10	-6	-25	-34	+4	-29	+44	+9	-37	+12	

Полная корреляционная диаграмма



Толщина линий

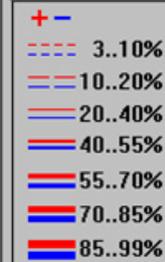


Рисунок 35. Коррелятивные связи функциональных систем организма при адаптации иностранных студентов из Юго-Восточной Азии (ЮВА) к измененным условиям среды обитания (в %)

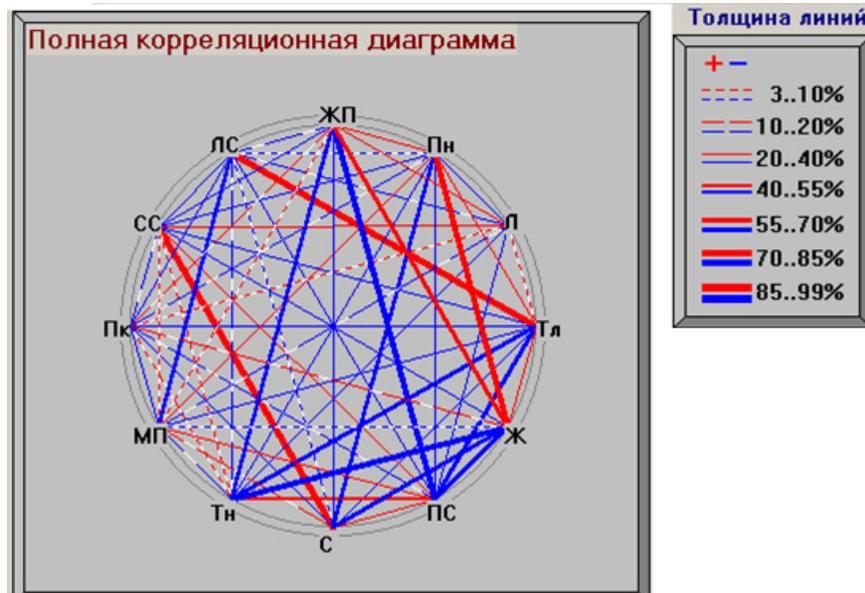
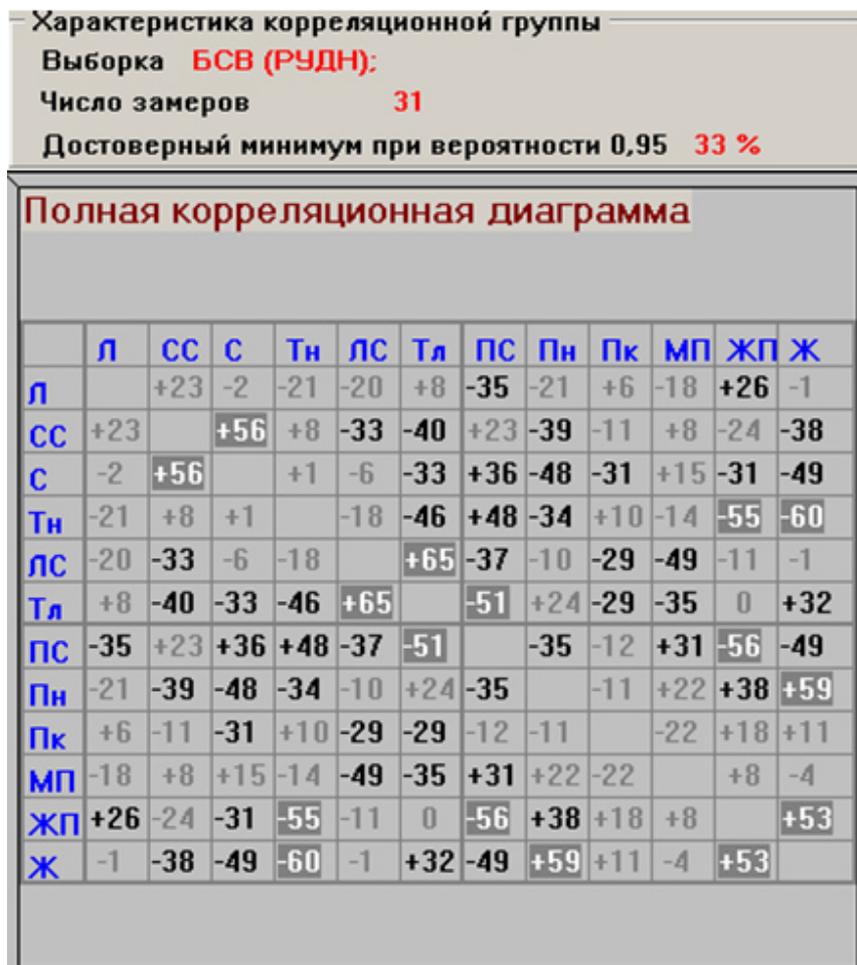


Рисунок 36. Коррелятивные связи функциональных систем организма при адаптации иностранных студентов из Ближнего и Среднего Востока (БСВ) к измененным условиям среды обитания (в %)

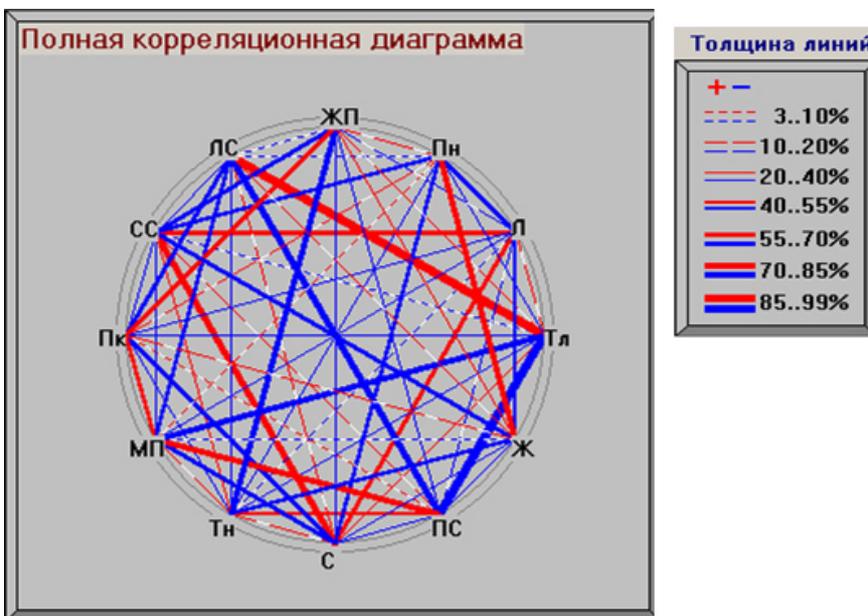
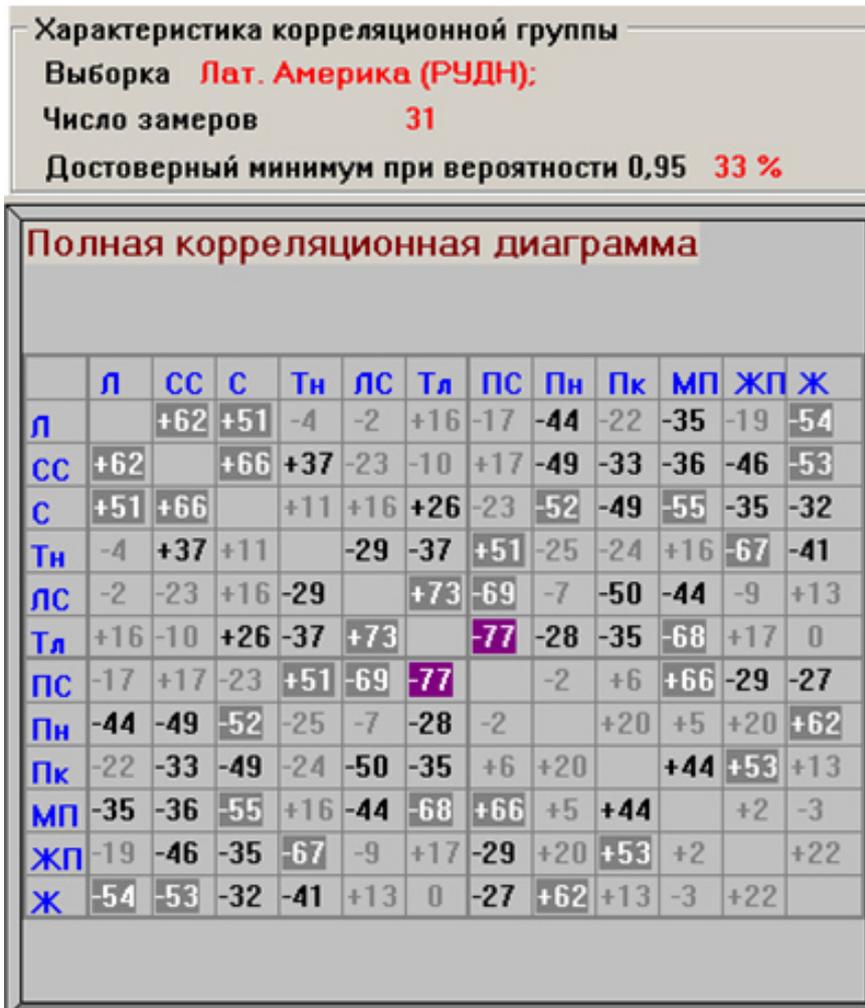


Рисунок 37. Коррелятивные связи функциональных систем организма при адаптации иностранных студентов из Латинской Америки (ЛА) к измененным условиям среды обитания (в %)

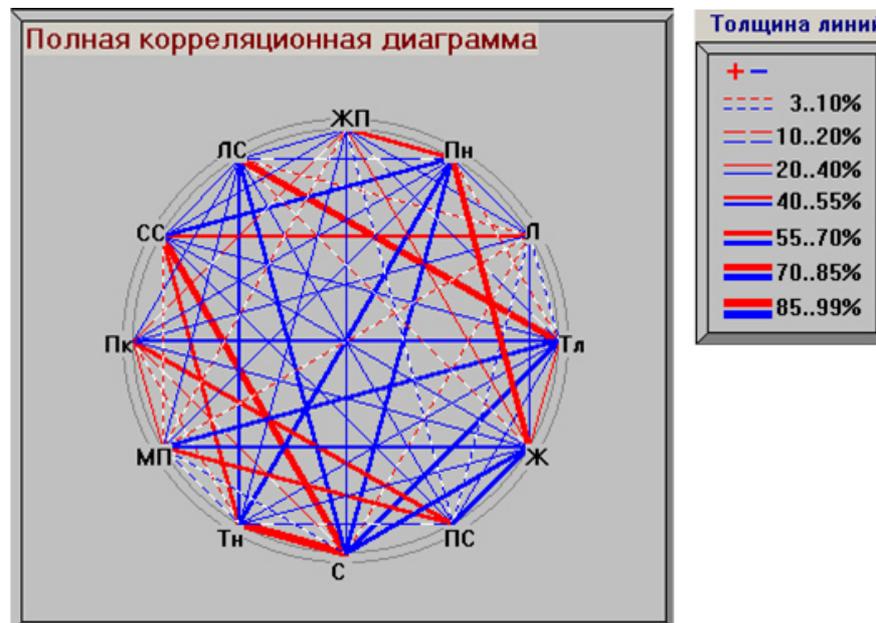


Рисунок 38. Коррелятивные связи функциональных систем организма при адаптации иностранных студентов из Африки к измененным условиям среды обитания (в %)

В Таблице 27 показан анализ полных корреляционных диаграмм. Из таблицы видно, что у иностранных студентов, в отличие от студентов из Москвы, увеличивается количество и степень достоверности связей функциональных систем организма. Самое большое число связей регистрировалось у студентов из стран Латинской Америки и Африки.

Таблица 27. Анализ полных корреляционных диаграмм студентов РФ (Москва) и иностранных студентов из различных регионов мира

Регион	Количество пар с достоверными связями ($\pm k \geq 33\%$)	max $\pm k$ от и до в %	Количество пар $s \pm k \geq 50\%$
РФ (Москва)	16	56	3
Центральная Азия (СНГ)	26	62	6
Юго-Восточная Азия	19	66	5
Ближний и Средний Восток	26	65	8
Латинская Америка	31	77	16
Африка	30	75	7

У студентов РФ (Москва) все три пары с $k > (-50\%)$ имели обратную (отрицательную) зависимость (СС – Пн; С – Пн; Тл – МП). Первокурсники из зарубежных стран, с целью адаптации к новым условиям жизни, подключали дополнительные функциональные системы организма, поэтому в этих группах число $k > (\pm 50\%)$ было больше в 2-5 раз. У всех, без исключения, иностранных студентов отмечена достоверная положительная (прямая) связь лимфатической системы и толстого кишечника. Действительно, не напрасно медики «кишечник» и «иммунитет» ставят в один ряд. Наряду с сердечно-сосудистой системой, выросло число прямых и обратных связей практически всех показателей систем пищеварительного тракта и выделительной. Последнее, видимо, связано не только

с изменением эколого-климатических условий, но и с переходом на иной пищевой рацион.

Таким образом, для расширения возможностей биолого-экологического мониторинга реакции организма на изменение эколого-климатических условий, целесообразно использование электропунктурной компьютерной диагностики по методу японского профессора Y. Nakatani. Метод позволяет в короткие сроки провести обследование большого числа студентов, что очень важно для оценки их первичной реакции на новую для них среду обитания. Высокая степень информативности и достоверности метода дает возможность интегрально оценить реакцию практически всех жизненно-важных органов. Метод позволяет увидеть среднюю суммарную активности и дисбаланс функциональных систем организма, провести оценку коррелятивных связей. Немаловажно, что метод рекомендован к широкому практическому применению Министерством здравоохранения РФ и до настоящего времени используется во многих странах, как в практике, так и для научных целей.

Полученные результаты показали, что смена иностранными студентами эколого-климатических, хронобиологических и социальных условий сопровождается статистически значимым снижением энергетического потенциала, выраженным дисбалансом активности функциональных систем организма и соответственно может приводить к развитию неблагоприятных адаптационных реакций – стресса и реакции переактивации. Более высокий уровень активности функциональных систем у студентов из Московского региона сопровождается большей однородностью значений активности отдельных функциональных систем и низким дисбалансом, что эквивалентно меньшему напряжению приспособительных механизмов организма и отражает устойчивый уровень адаптации ко всем условиям среды пребывания.

При анализе данных в каждой группе студентов, результаты делили на три подгруппы – с гипофункцией, нормой и гиперфункцией активности всех 12 функциональных систем организма. При таком подходе, было обнаружено, что в группе студентов из Москвы преобладала подгруппа (68%) с показателями,

которые были в пределах нормы. У иностранных студентов, с высокой степенью достоверности, в каждую из подгрупп входило примерно по трети человек от состава группы. Прослеживается четкое физиологическое правило ответной реакции на воздействие. Адекватная реакция – подгруппа нормы, включение организма в компенсацию – подгруппы с гиперфункциональной активностью и уход от борьбы – подгруппа с гипофункцией активности функциональных систем.

В связи с этим выявление зависимости от резкой смены эколого-климатических и социальных условий проживания с ухудшением показателей физиологического состояния молодых людей наиболее рельефно обозначает необходимость целенаправленного анализа причин снижения адаптационного потенциала у иностранных студентов.

ГЛАВА 6. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОСТУПЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ

Результаты обследования студентов-первокурсников РУДН из различных регионов мира также выявили значительную частоту дефицита селена. Несмотря на отсутствие прямых указаний, предполагается, что дефицит селена может затрагивать до 1 млрд человек в мире (dos Reis et al., 2017). В этой связи коррекция обеспеченности организма данным элементом является актуальной задачей. В то же время, в отличие от йода и цинка, масштабная коррекция которых стандартно проводится с использованием таких продуктов как йодированная соль или обогащенная цинком пшеничная мука (Michalak, 2017), арсенал продуктов для алиментарной коррекции обмена селена менее однозначен. Наиболее изученным продуктом аккумулятором селена является бразильский орех (Chen et al., 2021a), однако перспективным направлением также является обогащение селеном сельскохозяйственных растений, в первую очередь, зерновых (Ramkisson et al., 2021). Особый интерес представляет оценка возможности использования зерновых, фортифицированных селеном естественным путем посредством выращивания на селеноносных почвах.

В этой связи оценены перспективы использования зерновых, произрастающих на селеноносных почвах штата Пенджаб (Индия) и изготовленного на их основе хлеба роти, в качестве алиментарного источника селена, используемого для коррекции элементного статуса.

6.1 Анализ содержания селена в образцах хлеба роти из пшеницы, риса и кукурузы в зависимости от содержания селена в почвах

Результаты анализа зерновых показали, что произрастание на селеноносных почвах Пенджаба (Индия) приводит к гиперкумуляции селена. В частности, содержание селена в образцах пшеницы, риса и кукурузы, собранных на территориях с высоким уровнем селена в почвах, превышали соответствующие

показатели контрольных образцов в 590, 85 и 64 раза, соответственно (Таблица 28). Также стоит отметить, что культурные растения характеризовались различной способностью кумулировать селен. Так, среди зерновых, произрастающих на почвах с нормальным уровнем селена, содержание металлоида убывало в ряду кукуруза > рис > пшеница. При этом содержание селена в образцах кукурузы превышало таковое в пшенице в 2 раза. Напротив, при анализе образцов зерновых, собранных на селеноносных почвах, установлено, что уровень селена являлся максимальным в образцах пшеницы, тогда как уровень данного элемента в рисе и кукурузе практически не отличался. Более того, содержание селена в пшенице превышало таковое в рисе и кукурузе в 5 и 4,3 раза, соответственно.

Как и в случае зерновых, содержание селена в образцах хлеба роти из пшеницы, риса и кукурузы, собранных на территориях с высоким содержанием селена в почвах, достоверно превышали соответствующие показатели в зерновых, произрастающих в условиях нормального уровня селена в почве, в 179, 156 и 600 раз. В то же время, паттерны содержания селена в образцах хлеба роти были отличны от наблюдаемых в случае зерновых. Так, среди образцов зерновых, собранных на территориях с нормальным уровнем селена, содержание данного элемента убывало в ряду: пшеница > рис > кукуруза. При этом, содержание селена в пшенице превышало соответствующие показатели для кукурузы более чем в 10 раз. В случае хлеба, различия между используемыми культурами были менее выражены. В то же время, наибольшее содержание селена было также характерно для пшеницы, превышая при этом соответствующие показатели для рисового и кукурузного хлеба в 3 и 4 раза.

Таблица 28. Содержание селена в образцах пшеницы, риса и кукурузы, выращенных на почвах с различным уровнем селена, а также хлебе роти, изготовленного из указанных зерновых

Культура	Крупа		Хлеб	
	Контроль	Se+	Контроль	Se+

Пшеница	0,180 (0,170 - 0,200)	106,5 * (104,0 - 109,5)	0,532 (0,446 – 0,565)	95,3 † (94,6 – 100,8)
Рис	0,250 (0,235 - 0,260)	21,41 * (21,25 - 21,57)	0,151 (0,136 – 0,166)	23,7 † (21,3 – 26,1)
Кукуруза	0,380 (0,380 - 0,395)	24,43 * (23,89 - 24,97)	0,052 (0,047 – 0,058)	31,2 † (29,4 – 31,8)
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала (IQR); * и † - достоверность отличий по сравнению с контрольными образцами крупы и хлеба, соответственно, при $p < 0,05$				

6.2 Содержание эссенциальных элементов в образцах хлеба роти из культур с различным содержанием селена

Произрастание сельскохозяйственных культур на территории с высоким содержанием селена в почвах также оказывало значительное влияние на содержание других эссенциальных микроэлементов как в самих зерновых, так и хлебе роти.

При анализе образцов пшеницы установлено, что воздействие селена в процессе культивации сопровождается достоверным повышением уровня меди и марганца на 18% и 31% при сравнении с контрольными образцами, соответственно (Таблица 29). В то же время, содержание стронция в пшенице с высоким уровнем селена было достоверно ниже такового в образцах зерна, собранного на территориях с нормальным уровнем селена в почвах, на 24%. Также обращают на себя внимание многократные отличия в содержании хрома и кремния в образцах с различным уровнем селена, однако данные различия не являлись статистически значимыми вследствие высокой вариабельности параметра.

В процессе выпечки хлеба роти из пшеницы с высоким и нормальным содержанием селена, отличия в содержании эссенциальных микроэлементов значительно изменялись. В частности, уровень хрома в селенизированном пшеничном хлебе роти превышал контрольные значения в 3 раза. При этом

использование пшеницы, выращенной на селеноносных почвах, достоверно повышало содержание меди, йода, марганца и ванадия в образцах хлеба роти на 22%, 78%, 43% и 40% относительно контрольных образцов, соответственно. Как и в случае образцов пшеницы, содержание стронция в хлебе роти с высоким содержанием селена было достоверно ниже контрольных показателей на 39%.

Таблица 29. Содержание эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов в образцах пшеницы и пшеничного хлеба роти в зависимости от содержания селена

Элемент	Крупа		Хлеб роти	
	Контроль	Se+	Контроль	Se+
Co	0,010 (0,007-0,030)	0,010 (0,007-0,010)	0,017 (0,017-0,018)	0,016 (0,016-0,018)
Cr	0,030 (0,024-3,830)	0,710 (0,030-0,750)	0,048 (0,020-0,056)	0,146 † (0,140-0,164)
Cu	3,885 (2,420-4,215)	4,570 * (3,420-4,630)	3,460 (3,409-3,560)	4,235 † (4,154-4,350)
Fe	57,87 (23,35-77,85)	52,80 (38,68-57,34)	61,67 (45,92-87,32)	57,84 (57,05-61,71)
I	0,010 (0,007-0,060)	0,020 (0,012-0,020)	0,247 (0,137-0,272)	0,440 † (0,376-0,558)
Mn	22,17 (10,70-25,41)	29,03 * (21,88-29,62)	26,57 (26,48-27,85)	37,95 † (37,15-39,41)
Si	14,37 (7,21-19,78)	5,93 (4,88-15,00)	13,86 (1,48-16,79)	11,94 (10,79-13,22)
Sr	3,825 (2,710-4,355)	2,910 * (2,100-2,960)	5,125 (5,009-5,190)	3,138 † (2,980-3,190)
V	0,020 (0,004-0,040)	0,020 (0,006-0,020)	0,029 (0,026-0,032)	0,041 † (0,038-0,043)

Zn	31,48 (23,62-33,13)	32,15 (26,42-32,87)	32,88 (30,42-33,63)	33,25 (32,18-44,67)
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала (IQR); * и † - достоверность отличий по сравнению с контрольными образцами крупы и хлеба, соответственно, при $p < 0,05$				

Как и в случае пшеницы, воздействие селена в процессе культивации также оказывало значительное влияние на содержание эссенциальных элементов в образцах риса и хлеба роти из рисовой муки. В то же время, в отношении достоверных изменений превалировала тенденция к снижению содержания эссенциальных элементов по мере повышения содержания селена. В частности, уровень меди и цинка в образцах риса, выращенного на селеноносных почвах штата Пенджаб (Индия), был достоверно ниже соответствующих показателей в образцах риса с почв с нормальным уровнем селена на 14% и 20% (Таблица 20). При этом уровень кремния и стронция в образцах зерен риса с высоким уровнем селена был вдвое ниже, чем в образцах с территорий с нормальным содержанием селена в почвах.

Наблюдаемые тенденции к селен-ассоциированному снижению уровня эссенциальных микроэлементов были более выражены в случае хлеба роти, изготовленного из рисовой муки. В частности, содержание кобальта, хрома, меди, железа и цинка в образцах хлеба роти из селенизированной рисовой муки превышало соответствующие показатели в образцах с нормальным содержанием селена на 41%, 34%, 33% и 24%, соответственно. При этом уровень йода, стронция и ванадия в образцах хлеба с высоким содержанием селена был практически вдвое ниже контрольных показателей.

Таблица 30. Содержание эссенциальных и условно эссенциальных элементов в образцах рисовой крупы и рисовом хлебе роти в зависимости от уровня селена в почвах для культивации риса

Элемент	Крупа	Хлеб роти
---------	-------	-----------

	Контроль	Se+	Контроль	Se+
Co	0,009 (0,007-0,020)	0,020 (0,004-0,020)	0,017 (0,016 - 0,019)	0,010 † (0,009 - 0,011)
Cr	0,048 (0,021-3,550)	0,060 (0,017-0,070)	0,203 (0,191 - 0,223)	0,134 † (0,085 - 0,147)
Cu	2,185 (2,100-2,315)	1,880 * (1,300-1,950)	2,85 (2,7 - 3,135)	1,92 † (1,728 - 2,02)
Fe	20,670 (2,480-45,975)	6,400 (2,680-6,640)	18,7 (16,83 - 22,38)	11,57 † (8,08 - 11,64)
I	0,006 (0,003-0,020)	0,010 (0,010-0,020)	0,098 (0,088 - 0,107)	0,046 † (0,016 - 0,052)
Mn	5,955 (5,645-6,115)	6,320 (5,150-6,490)	7,88 (7,42 - 8,668)	7,32 (6,55 - 7,7)
Si	6,895 (4,955-14,825)	3,460 * (2,600-5,260)	18,54 (9,57 - 20,394)	17,7 (3,59 - 22,91)
Sr	0,430 (0,182-0,650)	0,170 * (0,110-0,180)	1,74 (1,71 - 1,914)	0,652 † (0,565 - 0,717)
V	0,006 (0,003-0,020)	0,007 (0,003-0,008)	0,029 (0,026 - 0,032)	0,015 † (0,013 - 0,017)
Zn	13,715 (11,405-16,585)	10,970 * (8,600-11,440)	16,55 (16,28 - 18,205)	12,55 † (11,295 - 13,805)

Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала (IQR); * и † - достоверность отличий по сравнению с контрольными образцами крупы и хлеба, соответственно, при $p < 0,05$

Анализ образцов кукурузы методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой продемонстрировал выраженное влияние различий в содержании селена в почве при культивации на содержание эссенциальных элементов в кукурузном зерне и хлебе роти из кукурузной муки. При этом как и в случае риса отмечалась устойчивая тенденция к снижению уровня других

эссенциальных элементов. В частности, содержание меди и кремния в кукурузных зернах с высоким уровнем селена было более чем в два раза ниже такового в образцах, выращенных на почвах с нормальным содержанием металлоида (Таблица 31). Также отмечается более чем двукратное снижение уровня железа в селенизированной кукурузе по сравнению с контрольными показателями, однако данные различия не являлись статистически значимыми.

Интересно, что при изготовлении хлеба устойчивая тенденция к снижению кумуляции эссенциальных элементов по мере увеличения содержания селена значительно изменялась. В частности, в образцах хлеба роти, изготовленного из богатой селеном кукурузы, отмечалось 18%, 75%, 36%, 30% и 16% увеличение содержания кобальта, хрома, марганца, стронция и цинка, соответственно. В то же время, использование обогащенной селеном кукурузной муки приводило к достоверному снижению уровня железа, йода и ванадия в хлебе роти на 16%, 49% и 35% относительно контрольных образцов, соответственно.

Таблица 31. Влияние содержания селена в почве на уровень эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов в образцах кукурузных зерен и кукурузном хлебе роти

Элемент	Крупа		Хлеб роти	
	Контроль	Se+	Контроль	Se+
Co	0,215 (0,005-0,255)	0,008 (0,007-0,008)	0,011 (0,010 - 0,013)	0,013 † (0,012 - 0,014)
Cr	0,110 (0,068-3,945)	0,160 (0,024-0,170)	0,112 (0,092 - 0,1232)	0,196 † (0,162 - 0,204)
Cu	5,725 (1,425-6,020)	2,750 * (1,120-2,860)	1,8 (1,75 - 1,97)	1,88 (1,68 - 1,97)
Fe	69,815 (11,820-88,685)	24,050 (17,120-25,690)	37,48 (33,732 - 41,228)	31,36 † (28,46 - 34,496)
I	0,010 (0,006-0,120)	0,080 (0,016-0,090)	0,273 (0,239 - 0,3003)	0,139 † (0,0971 - 0,152)

Mn	15,355 (5,065-16,415)	5,620 * (4,700-5,830)	5,37 (5,04 - 5,907)	7,32 † (6,64 - 7,92)
Si	10,280 (8,610-18,015)	4,060 * (2,250-5,400)	15,29 (11,86 - 16,819)	15,59 (13,33 - 19,59)
Sr	4,585 (0,225-4,985)	2,300 (0,912-2,370)	1,47 (1,42 - 1,617)	1,91 † (1,719 - 2,05)
V	0,008 (0,003-0,020)	0,006 (0,003-0,006)	0,034 (0,030 - 0,037)	0,022 † (0,020 - 0,025)
Zn	30,115 (9,605-31,115)	28,500 (24,480-29,560)	24,59 (23,67 - 26,81)	28,59 † (25,8 - 29,63)

Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала (IQR); * и † - достоверность отличий по сравнению с контрольными образцами крупы и хлеба, соответственно, при $p < 0,05$

6.3 Влияние воздействия селена в процессе культивации на содержание токсичных металлов и металлоидов в образцах зерновых и хлебе роти

Содержание токсичных химических элементов в образцах зерновых и изготовленном из них хлебе роти также было в значительной степени подвержено влиянию селена в процессе культивации. При анализе образцов пшеницы, выращенной на селеноносных почвах, выявлено достоверное снижение уровня мышьяка по сравнению с контрольными показателями на 23% (Таблица 32) Сколько-нибудь значимых отличий в содержании других токсичных металлов выявлено не было.

Иная ситуация отмечалась в случае использования обогащенной селеном пшеницы для выпечки хлеба роти. При этом, как и в случае зерна, содержание мышьяка снижалось на 39%. Содержание ртути в хлебе роти из селенизированной пшеничной муки также характеризовалось достоверным снижением в 2,5 раза относительно контрольных образцов с нормальным уровнем селена. В то же время, использование селенизированной пшеницы для изготовления хлеба роти

сопровождалось достоверным повышением уровня алюминия и кадмия на 83% и 73% по сравнению с контрольным образцом хлеба.

Таблица 32. Содержание токсичных металлов в образцах пшеницы и пшеничного хлеба роти в зависимости от уровня селена

Элемент	Крупа		Хлеб роти	
	Контроль	Se+	Control	Контроль
Al	8,745 (0,990-9,695)	5,660 (1,880-6,780)	5,515 † (4,970-6,170)	10,134 † (8,530-10,770)
As	0,013 (0,010-0,020)	0,010 * (0,008-0,010)	0,028 (0,028-0,031)	0,017 † (0,017-0,018)
Cd	0,020 (0,014-0,040)	0,022 (0,020-0,030)	0,015 (0,015-0,017)	0,026 † (0,025-0,027)
Hg	0,003 (0,002-0,005)	0,002 (0,002-0,002)	0,005 (0,002-0,008)	0,002 † (0,002-0,0020)
Ni	0,091 (0,070-1,225)	0,170 (0,112-0,180)	0,135 † (0,121-0,138)	0,215 † (0,182-0,235)
Pb	0,014 (0,011-2,115)	0,110 (0,011-0,110)	0,039 (0,036-0,043)	0,026 (0,025-0,030)
Sn	0,006 (0,003-0,125)	0,007 (0,004-0,010)	0,011 (0,011-0,015)	0,014 (0,012-0,028)
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала (IQR); * и † - достоверность отличий по сравнению с контрольными образцами крупы и хлеба, соответственно, при $p < 0,05$				

Содержание токсичных металлов в образцах риса также в значительной степени определялось уровнем селена в почвах. В частности, содержание кадмия, никеля, свинца и олова в рисе, выращенном на селеноносных почвах штата Пенджаб (Индия), характеризовалось достоверным снижением более чем в 5, 11, 22 и 5 раз по сравнению с контрольными образцами, соответственно (Таблица 33).

Снижение уровня алюминия при этом составило 20%. В то же время, в зернах риса с высоким содержанием селена отмечалось увеличение кумуляции мышьяка на 55% при сравнении с образцами, собранными в регионах с нормальным содержанием селена в почве. Сколько-нибудь значимых отличий в уровне ртути при этом выявлено не было.

Аналогичные тенденции сохранялись и в случае хлеба роти, изготовленного из обогащённой селеном рисовой муки. Так, содержание кадмия, ртути, никеля и свинца в хлебе роти с высоким уровнем селена было ниже контрольных значений в 6,4, 2, 2 и 4 раза, соответственно. Уровень алюминия в обогащенном селене хлебе роти был ниже такового в хлебе с нормальным уровнем данного металлоида на 42%.

Таблица 33. Влияние культивации риса на селеноносных почвах на содержание токсичных микроэлементов в зернах риса и рисовом хлебе роти

Элемент	Крупа		Хлеб роти	
	Контроль	Se+	N-Se	Контроль
Al	5,150 (4,940 - 6,400)	4,135 * (3,852 - 4,287)	6,23 (5,607 - 7,65)	3,64 † (3,276 - 4,22)
As	0,110 (0,100 - 0,110)	0,170 * (0,170 - 0,170)	0,116 (0,111 - 0,1276)	0,192 † (0,1728 - 0,204)
Cd	0,040 (0,030 - 0,040)	0,008 * (0,008 - 0,009)	0,0462 (0,0433 - 0,0505)	0,0072 † (0,0065 - 0,008)
Hg	0,002 (0,002 - 0,002)	0,002 (0,002 - 0,002)	0,0036 (0,0018 - 0,0040)	0,0018 † (0,0018 - 0,0018)
Ni	1,330 (1,320 - 1,350)	0,120 * (0,100 - 0,135)	0,231 (0,216 - 0,287)	0,117 † (0,1053 - 0,1287)
Pb	1,820 (1,790 - 1,910)	0,080 * (0,078 - 0,088)	0,0775 (0,0738 - 0,0853)	0,0191 † (0,0151 - 0,0210)
Sn	0,130	0,025 *	0,0081	0,0129

	(0,130 - 0,160)	(0,020 - 0,048)	(0,0076 - 0,0099)	(0,0065 - 0,01419)
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала (IQR); * и † - достоверность отличий по сравнению с контрольными образцами крупы и хлеба, соответственно, при $p < 0,05$				

В образцах кукурузных зерен, выращенных на почвах с высоким уровнем селена, также отмечалась выраженная тенденция к снижению кумуляции токсичных металлов. В частности, воздействие селена при культивации приводило к достоверному снижению кадмия, никеля, свинца и олова более чем в 6, 15, 28 и 3 раза относительно контрольных образцов с нормальным уровнем селена, соответственно (Таблица 34). Снижение уровня алюминия и мышьяка при этом было менее выраженным, составляя 45% и 30%, соответственно. Напротив, увеличение уровня селена в зернах кукурузы при культивации сопровождалось достоверным четырехкратным повышением содержания ртути.

Содержание кадмия и никеля в данных образцах снижалось относительно соответствующих значений, характерных для хлеба-роти с нормальным уровнем селена, на 18% и 25%.

Таблица 34. Содержание токсичных металлов в кукурузных зернах и изготовленном из них хлебе роти в зависимости от уровня селена

Элемент	Крупа		Хлеб роти	
	Контроль	Se+	N-Se	Контроль
Al	3,320 (3,170 - 4,295)	1,835 * (1,743 - 1,922)	7,25 (6,34 - 9,01)	3,64 † (3,276 - 4,22)
As	0,010 (0,009 - 0,020)	0,007 * (0,006 - 0,007)	0,0103 (0,0093 - 0,0113)	0,192 † (0,1728 - 0,204)
Cd	0,030 (0,018 - 0,035)	0,005 * (0,005 - 0,005)	0,0088 (0,0079 - 0,0099)	0,0072 † (0,0065 - 0,008)
Hg	0,002	0,008 *	0,0118	0,0018 †

	(0,002 - 0,002)	(0,007 - 0,008)	(0,0072 - 0,0130)	(0,0018 - 0,0018)
Ni	2,370 (2,270 - 2,870)	0,155 * (0,148 - 0,167)	0,155 (0,146 - 0,1705)	0,117 † (0,1053 - 0,1287)
Pb	1,960 (1,910 - 2,100)	0,070 * (0,070 - 0,088)	0,0659 (0,0612 - 0,0725)	0,019 † (0,015 - 0,0210)
Sn	0,140 (0,130 - 0,160)	0,030 * (0,010 - 0,050)	0,012 (0,0102 - 0,0186)	0,0129 (0,0065 - 0,0142)

Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала (IQR); * и † - достоверность отличий по сравнению с контрольными образцами крупы и хлеба, соответственно, при $p < 0,05$

Результаты анализа зерновых и изготовленного с их использованием традиционного хлеба роти показали, что культивация на селеноносных почвах приводит к выраженной кумуляции селена в зернах пшеницы, риса и кукурузы. В то же время, гиперкумуляция селена сопровождалась изменением содержания эссенциальных и токсичных элементов в зерновых.

6.4 Оценка относительного вклада хлеба роти из муки зерновых, обогащенных в процессе культивации, в суточное потребление микроэлементов

Основываясь на среднем потреблении хлеба роти населением штата Пенджаб (Индия), составляющим 100 г/сут (3 порции), было рассчитано поступление селена, а также основных эссенциальных и токсичных элементов. Полученные данные свидетельствуют, что поступление селена с хлебом роти из пшеничной муки с нормальным уровнем селена (контроль) составляет 96% от суточного рекомендованного потребления (RDA). В то же время, употребление хлеба роти, изготовленного исключительно с использованием пшеничной муки с высоким содержанием селена, приводило к многократному увеличению поступления селена в организм, превышающему рекомендованные нормы более

чем в 173 раза (Таблица 35). Более того, данный показатель также превышал верхний переносимый уровень (400 мкг/сут) практически в 24 раза.

В то же время хлеб роти, изготовленный с использованием рисовой или кукурузной муки, был менее выраженным источником селена по сравнению с пшеничным хлебом вне зависимости от региона произрастания зерновых. В частности, употребление хлеба роти, выпеченного с использованием муки из риса и кукурузы, выращенных на территориях с нормальным уровнем селена в почве, обуславливало порядка 27% и 9% рекомендованного суточного потребления данного элемента. При этом селенизированный хлеб роти из рисовой и кукурузной муки при употреблении в количестве 100 г/сут приводил к выраженному увеличению поступления селена, превышающему рекомендованное в 43 и 56 раз, соответственно. Более того, итоговые значения потребления превышали также и верхний переносимый уровень в 5,9 и 7,8 раз.

Таблица 35. Суточное поступление селена при употреблении 3 порций (100 г) хлеба роти из различных культур в зависимости от территории культивации

Культура	Контроль, мкг/сут	% RDI	%TDI	Se ⁺ , мкг/сут	% RDI	%TDI
Пшеница	53,2 (44,6 – 56,5)	96	13,3	9529 (9498 – 10100)	173254	23823
Рис	15,1 (13,6 – 16,6)	27,4	3,8	23,7 (213 – 261)	4309	592
Кукуруза	5,2 (4,7 – 5,8)	9,4	1,3	312 (294 – 318)	5665	779

Данные суточного потребления селена представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала; соответствие рекомендованной величине потребления (RDI = 55 мкг/сут) и допустимому уровню потребления (TDI = 400 мкг/сут) представлено в %

При анализе вклада пшеничного хлеба роти в суточное потребление эссенциальных микроэлементов установлено, что данный продукт вносил существенный вклад в поступление железа в организм, обеспечивая более трети суточной нормы. Также обращает на себя внимание тот факт, что хлеб роти, изготовленный из пшеничной муки с нормальным уровнем селена, являлся источником марганца, причем количество металла, поступающее с 100 г хлеба, превышало рекомендованное суточное потребление. В то же время, данный показатель был в 3 раза ниже верхнего переносимого предела.

При употреблении в пищу обогащенного селеном хлеба роти отмечалось достоверное увеличение поступления йода и марганца на 100% и 42% относительно контрольных образцов хлеба, соответственно (Таблица 36). При этом селенизированный хлеб роти может рассматриваться как значимый источник йода, обуславливающий поступление более 30% данного микроэлемента. При этом содержание марганца в хлебе с высоким уровнем селена было выше рекомендованного уровня поступления практически вдвое. Тем не менее, данные значения были в 2,9 раз ниже верхнего предела переносимости.

В отличие от пшеничного хлеба роти, хлеб, изготовленный из рисовой муки, не являлся значимым источником железа, меди, цинка, йода, обеспечивая менее 15% суточной потребности. Обращает на себя внимание тот факт, что хлеб роти из рисовой муки вносил существенный вклад в поступление марганца с пищей, обуславливая более трети суточного потребления. При этом использование при выпечке хлеба селенизированной рисовой муки, сопровождалось вкладом данного продукта в поступление меди, железа, йода и цинка на 3-4%.

Кукурузный хлеб роти обеспечивал более 20% потребления железа и марганца от рекомендованной нормы. При этом использование при его изготовлении селенизированной кукурузной муки с одной стороны, снижало уровень поступления железа с данной продукцией, тогда как с другой практически на 10% увеличивало вклад в суточное потребление марганца. Хлеб из фортифицированной муки также характеризовался более высоким содержанием

цинка, таким образом, 3 порции хлеба роти, употребляемые в сутки, способны обеспечить до 20% поступления цинка.

Таблица 36. Соответствие количества эссенциальных микроэлементов, поступающих при употреблении 3 порций хлеба роти из зерновых с различным уровнем селена, рекомендованному уровню потребления

Элемент	RDI	Пшеница		Рис		Кукуруза	
		Контроль	Se+	Контроль	Se+	Контроль	Se+
		% RDI	%RDI	% RDI	% RDI	% RDI	%RDI
Cu	2,0	17	21	14,3	9,6	9,0	9,4
Fe	18,0	34	32	10,4	6,4	20,8	17,4
I	0,2	16	29	4,9	2,3	13,7	6,9
Mn	2,0	133	190	39,4	36,6	26,9	36,6
Zn	15,0	22	22	11,0	8,4	16,4	19,1
Данные представлены в виде процентной доли от рекомендованной величины потребления (RDI)							

Наряду с эссенциальными микроэлементами также был оценен вклад употребления 100 г (3 порции) хлеба роти в поступление токсичных металлов с пищей. С одной стороны, использование при выпечке хлеба селенизированной пшеницы снижало количество ртути, поступающей с пищей, тогда как с другой, обогащенный селеном хлеб роти способен обуславливать на 50% большее поступление кадмия (Таблица 37). Тем не менее, потенциальное поступление

кадмия с селенизированным пшеничным хлебом не превышало 5% от максимального переносимого уровня.

При анализе вклада рисового хлеба роти в содержание микроэлементов в рационе показало, что данный продукт может являться значимым источником поступления кадмия, составляющего 8% от верхнего переносимого уровня. При использовании селенизированной рисовой муки в процессе выпечки вклад хлеба роти в суточное поступление кадмия характеризовался более чем 6-кратным снижением. В то же время, количество мышьяка, поступающего с 3 порциями хлеба роти увеличивалось на фоне использования риса, выращенного на селенизированных почвах, достигая 9% от предельного уровня потребления.

При анализе вклада кукурузного хлеба роти с нормальным уровнем селена обращает на себя внимание значительное количество ртути, составляющее 7% от предельного уровня потребления. В то же время, при использовании фортифицированной селеном кукурузы данный показатель снижался практически втрое.

Таблица 37. Вклад суточного потребления 3 порций хлеба роти из зерновых с различным уровнем селена в поступление токсичных микроэлементов в организм (мкг/сут)

Элемент	TDI	Пшеница		Рис		Кукуруза	
		Контроль	Se+	Контроль	Se+	Контроль	Se+
		%TDI	%TDI	%TDI	%TDI	%TDI	%TDI
As	210,0	1,3	0,8	5,5	9,1	0,4	0,5
Cd	58,0	2,6	4,4	8,0	1,2	1,5	5,3
Hg	16,0	3,2	1,1	2,3	1,1	7,3	2,8
Pb	250,0	1,5	1,0	3,1	0,7	2,6	2,4
Данные представлены в виде процентной доли от предельно допустимого уровня потребления (TDI)							

Таким образом, для обеспечения поступления селена в количестве, не превышающем допустимый уровень потребления, употребление пшеничного, рисового и кукурузного хлеба роти не должно быть более 4, 17 и 12 г/сут, соответственно. При употреблении хлеба роти с избыточным уровнем селена в количестве, характерном для хлеба (100 г или 3 порции), очевиден риск гиперкумуляции селена в организме с последующей реализацией его токсических эффектов, что и наблюдается в регионах штата Пенджаб с высоким уровнем селена в почвах.

Наряду с селеном, также отмечается влияние на количество других микроэлементов поступаемых с хлебом роти. При этом наибольший интерес представляет марганец, характеризующийся высоким показателем потребления с исследуемыми образцами хлеба роти, особенно изготовленного из фортифицированной селеном пшеницы.

6.5 Оценка *in vitro* биодоступности селена и других микроэлементов из обогащенного селеном хлеба

Несмотря на то, что на основании данных об общем содержании химических элементов из хлеба, изготовленного из обогащенных селеном зерновых, был оценен потенциальный вклад данной продукции в суточное потребление микроэлементов, подобные оценки являются лишь ориентировочными, поскольку в процессе пищеварения лишь часть химических элементов всасывается в желудочно-кишечном тракте. В этой связи была проведена оценка влияния уровня селена в хлебной продукции на биодоступность селена и других микроэлементов в *in vitro* модели желудочно-кишечного переваривания. Оценка биодоступности макро- и микроэлементов проводилась посредством определения концентрации химических элементов в гидролизатах при *in vitro* моделировании желудочно-кишечного пищеварения с последующим расчетом процента подвижной фракции элементов относительно общего содержания в хлебе.

Установлено, что биодоступность селена из пшеничного хлеба роти, изготовленного из селенизированного зерна, была ниже контрольных значений на 33% при непосредственных величинах биодоступности 25% и 37%, соответственно. Аналогично, выращивание кукурузы на селеноносных почвах штата Пенджаб (Индия) приводило к снижению биодоступности селена на 46% по сравнению с кукурузным хлебом, изготовленным из муки с нормальным уровнем селена. При этом величины биодоступности селена из кукурузного хлеба роти с высоким и нормальным уровнем селена составляют 25% и 46%, соответственно. В отличие от пшеницы и кукурузы, различия в уровне селена в зерне и, впоследствии, в рисовом хлебе не оказывали значительного влияния на процент усвоения селена (37% против 35%). С учетом установленных величин биодоступности селена из исследуемой хлебобулочной продукции, поступающее с суточной порцией селенизированного пшеничного, кукурузного, а также рисового хлеба количество селена превышает RDA в 34, 14, а также 16 раз, соответственно.

Биодоступность других химических элементов, в том числе хрома (0,88% vs 0.89), меди (32% vs 29%), железа (6% vs 6%), йода (46% vs 39%), марганца (7% vs 9%), а также цинка (14% vs 14%) в пшеничном хлебе роти, богатом селеном, по сравнению с базальными показателями существенно не изменялась. Аналогично, не было выявлено достоверных различий в биодоступности токсичных металлов, при том, что единственным металлом, поступающим в гидролизат при моделировании желудочно-кишечного пищеварения, являлся алюминий, экстракция которого составила 0,94% (селенизированный хлеб) и 1,4% (контрольный образец).

В отличие от пшеничного хлеба, для кукурузного хлеба было выявлено лишь достоверное снижение биодоступности цинка на 37% (12% против 19%). Поступление в гидролизат других химических элементов из хлеба не было подвержено достоверному влиянию уровня селена в сырье для выпечки. В частности, при моделировании *in vitro* желудочно-кишечного переваривания кукурузного хлеба с высоким и нормальным уровнем селена, выход в гидролизат для Cr, Cu, Fe, I, и Mn составил 0,8% и 1,1%, 34% и 35%, 6% и 7%, 46% и 45%, 9%

и 12%, соответственно. Как и в случае с пшеничным хлебом роти, биодоступность алюминия составила в среднем 0,9%-1,2%, не характеризуясь значимой взаимосвязью с уровнем селена хлеба. Вследствие низких количеств токсичных металлов в образцах хлеба, их концентрация в гидролизате была ниже пределов детекции.

В отличие от хлеба, изготовленного из пшеницы и кукурузы, биодоступность изучаемых элементов из рисового хлеба не была подвержена значительным изменениям в ответ на изменение уровня селена. Так, биодоступность Cr, Cu, Fe, I, Mn и Zn из селенизированного и контрольного хлеба составила 1,3 и 0,9%, 33% и 31%, 8% и 7%, 41% и 35%, 9% и 7%, а также 18% и 18%, соответственно. Выход алюминия в исследуемые гидролизаты составил 1% и 1,1% из рисового хлеба с высоким и нормальным содержанием селена.

Таким образом, результаты проведенного исследования по оценке биодоступности микроэлементов из образцов хлеба роти, обогащенного селеном, показали, что фортификация зерновых селеном впоследствии несколько снижает биодоступность данного элемента, однако в условиях многократного избытка данное снижение не имеет выраженного физиологического значения. Также интересно, что воздействие селена в процессе культивации не оказывало выраженного влияния на биодоступность других химических элементов.

6.6 Влияние алиментарно-обусловленного избытка селена на обмен эссенциальных и токсичных микроэлементов в организме

Результаты анализа сыворотки крови методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой продемонстрировали, что сывороточная концентрация селена у обследуемых людей с высоким уровнем поступления селена с пищей превышала контрольные значения более чем в 2 раза (Рисунок 39).

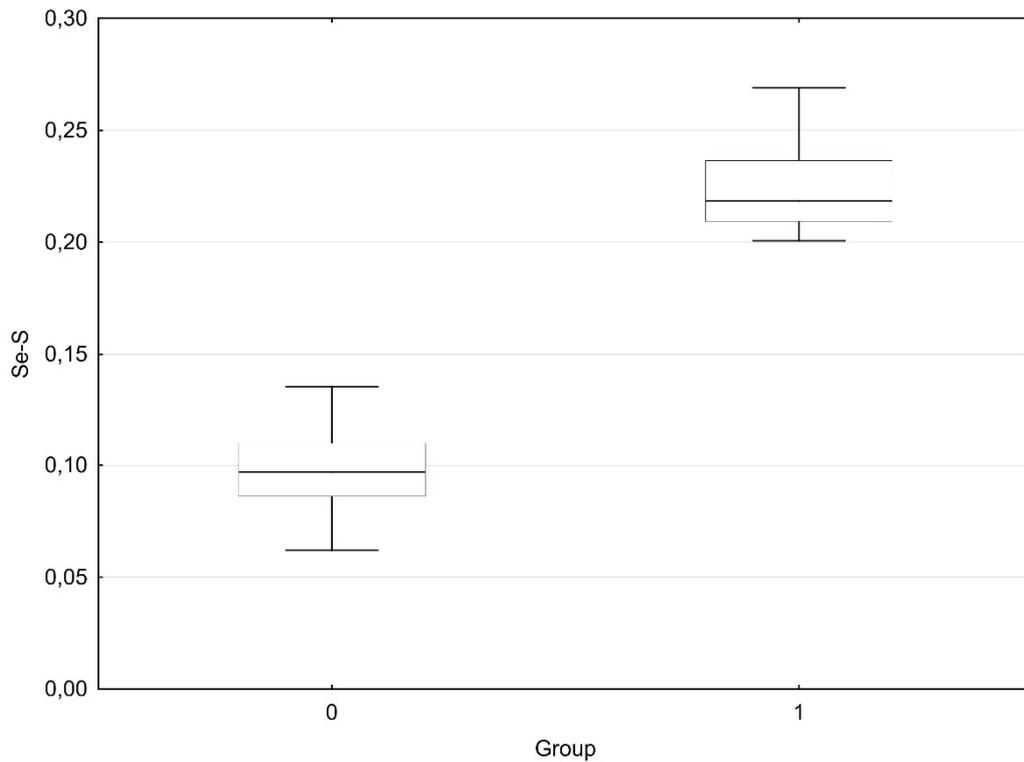


Рисунок 39. Сывороточная концентрация (мкг/мл) селена у обследуемых с референтным и высоким уровнем потребления селена с пищей. Данные представлены в виде медианы (line), межквартильного интервала (box), а также размаха (whiskers); значения p указаны в соответствии с U-критерием Манна-Уитни при уровне достоверности $p < 0,05$

В то же время, наряду с изменениями концентрации селена в сыворотке крови, были выявлены значительные изменения обмена других микроэлементов. В частности, наиболее выраженным являлось увеличение уровня марганца в сыворотке крови на 78% по сравнению с контрольными значениями (Таблица 38). Также отмечалось 6% превышение сывороточной концентрации цинка, тем не менее являющееся статистически значимым. Напротив, уровень кобальта характеризовался достоверным снижением на 17% по сравнению с обследуемыми без избытка селена. Сколько-нибудь значимых отличий в сывороточной концентрации железа и меди в зависимости от уровня селена в организме выявлено не было.

Таблица 38. Сывороточная концентрация эссенциальных элементов у обследуемых с нормальным и избыточным уровнем селена

Элемент	Контроль	Избыток Se	p value
Co, нг/мл	0,647 (0,568 - 0,803)	0,538 (0,436 - 0,72)	< 0,001 *
Cu, мкг/мл	1,083 (0,967 - 1,226)	1,065 (0,922 - 1,228)	0,431
Fe, мкг/мл	1,584 (1,145 - 2,035)	1,292 (1 - 1,705)	0,332
Mn, нг/мл	1,966 (1,697 - 2,235)	3,516 (2,575 - 4,882)	< 0,001 *
Zn, мкг/мл	0,917 (0,854 - 0,987)	0,976 (0,854 - 1,204)	0,004
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала; значения p указаны в соответствии с U-критерием Манна-Уитни при уровне достоверности $p < 0,05$			

Воздействие селена также сопровождалось значительным изменением содержания эссенциальных микроэлементов в волосах обследуемых. При этом наиболее выраженные отличия были характерны для хрома и ванадия. В частности, уровень хрома и ванадия в волосах, обследуемых с избытком селена превышал таковой в группе сравнения в 5 и 6 раз, соответственно (Таблица 39). Избыток селена также был связан с превышением содержания железа в образцах волос обследуемых практически в 2,5 раза. При этом уровень кобальта и йода в волосах лиц с избытком селена превышал соответствующие показатели у лиц с адекватной обеспеченностью организма селеном на 45% и 76%. На фоне значительного изменения уровня других химических элементов в волосах, содержание меди и цинка в волосах, обследуемых не было подвержено достоверному изменению под влиянием избыточного воздействия селена.

Таблица 39. Сывороточная концентрация эссенциальных и условно эссенциальных микроэлементов у обследуемых с избыточным и нормальным уровнем селена

Элемент	Контроль	Избыток Se	p value
Co	0,011 (0,006 - 0,02)	0,016 (0,01 - 0,028)	< 0,001 *
Cr	0,062 (0,038 - 0,105)	0,399 (0,238 - 0,728)	< 0,001 *
Cu	13,164 (10,313 - 19,911)	14,203 (12,266 - 23,5)	0,750
Fe	8,882 (6,586 - 11,767)	20,453 (11,747 - 32,12)	< 0,001 *
I	0,295 (0,154 - 0,609)	0,519 (0,151 - 1,19)	< 0,001 *
Mn	0,407 (0,219 - 0,608)	0,475 (0,271 - 1,021)	0,015
V	0,009 (0,006 - 0,015)	0,061 (0,032 - 0,104)	< 0,001 *
Zn	206,178 (174,484 - 232,692)	201,232 (170,305 - 261,8)	0,873
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала; значения p указаны в соответствии с U-критерием Манна-Уитни при уровне достоверности $p < 0,05$			

Крайне выраженные изменения были выявлены при анализе уровня токсичных металлов и металлоидов в сыворотке и волосах. Так, сывороточная концентрация никеля у обследуемых с избытком селена превышала соответствующие показатели в контрольной группе практически втрое (Таблица 40). Избыточное воздействие селена также было ассоциировано с 48% увеличением уровня никеля в сыворотке крови относительно контрольных значений. Напротив, циркулирующий уровень кадмия характеризовался достоверным снижением в 2 раза при сравнении с таковым у лиц с нормальным уровнем селена.

Анализ образцов волос лиц с различным уровнем селена выявил выраженную тенденцию к селен-ассоциированному повышению уровня токсичных металлов в волосах обследуемых. В частности, содержание алюминия, мышьяка, ртути и никеля в волосах лиц с избытком селена превышал таковое у обследуемых с адекватной обеспеченностью селеном на 50%, 82%, 42% и 48%. При этом селен-ассоциированное увеличение уровня кадмия и свинца являлось практически двукратным по сравнению с контрольными значениями.

Таблица 40. Уровень токсичных металлов в сыворотке крови и волосах, обследуемых в зависимости от сывороточной концентрации селена

Элемент	Избыток Se	Контроль	p value
Сыворотка As, нг/мл	2,036 (1,691 - 3,276)	3,021 (1,242 - 4,321)	< 0,001 *
Сыворотка Cd, нг/мл	0,012 (0,012 - 0,042)	0,06 (0,06 - 0,06)	< 0,001 *
Сыворотка Ni, нг/мл	2,117 (1,625 - 2,504)	6,272 (5,12 - 7,451)	< 0,001 *
Волосы Al, мкг/г	3,439 (2,044 - 5,034)	5,142 (3,078 - 8,442)	< 0,001 *
Волосы As, мкг/г	0,017 (0,01 - 0,026)	0,031 (0,021 - 0,101)	< 0,001 *
Волосы Cd, мкг/г	0,008 (0,005 - 0,014)	0,016 (0,008 - 0,03)	< 0,001 *
Волосы Hg, мкг/г	0,452 (0,255 - 0,709)	0,641 (0,309 - 1,242)	0,007
Волосы Ni, мкг/г	0,193 (0,127 - 0,294)	0,286 (0,159 - 0,466)	< 0,001 *
Волосы Pb, мкг/г	0,221 (0,142 - 0,373)	0,435 (0,212 - 1,042)	< 0,001 *
Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала; значения p указаны в соответствии с U-критерием Манна-Уитни при уровне достоверности $p < 0,05$			

С целью поиска потенциальных взаимосвязей между интенсивностью воздействия селена и характеристиками обмена эссенциальных и токсичных микроэлементов проведен корреляционный анализ. Установлено, что сывороточная концентрация селена положительно коррелировала с циркулирующим уровнем мышьяка ($r = 0,605$; $p < 0,001$), никеля ($r = 0,642$; $p < 0,001$), кадмия ($r = 0,411$; $p < 0,001$) и в меньшей степени марганца ($r = 0,380$; $p < 0,001$) и цинка ($r = 0,241$; $p = 0,001$). Сколько-нибудь значимой корреляционной взаимосвязи между уровнем селена и сывороточной концентрацией кобальта, меди и железа выявлено не было.

Несмотря на меньшую выраженность, корреляция между сывороточной концентрацией селена и содержанием химических элементов в волосах также являлась достоверной. Интересно, что наиболее тесная корреляция с концентрацией селена в сыворотке отмечалась для содержания в волосах хрома ($r = 0,400$; $p < 0,001$), ванадия ($r = 0,483$; $p < 0,001$), мышьяка ($r = 0,272$; $p < 0,001$),

алюминия ($r = 0,201$; $p = 0,005$) и кадмия ($r = 0,222$; $p = 0,002$). Менее выраженная, но тем не менее достоверная взаимосвязь была выявлена между концентрацией селена в сыворотке и содержанием кобальта ($r = 0,161$; $p = 0,024$), ртути ($r = 0,184$; $p = 0,010$), марганца ($r = 0,191$; $p = 0,008$), никеля ($r = 0,199$; $p = 0,005$) и свинца ($r = 0,180$; $p = 0,012$) в волосах. Корреляционный анализ при этом не выявил статистически значимой взаимосвязи между циркулирующим уровнем селена и содержанием в волосах железа, меди, йода и цинка.

Для оценки независимой взаимосвязи эссенциальных и токсичных микроэлементов с сывороточной концентрацией селена был проведен множественный линейный регрессионный анализ. В модели, включающей концентрацию микроэлементов в сыворотке крови, достоверная взаимосвязь была выявлена между сывороточной концентрацией селена и мышьяка, кадмия, марганца и никеля (Таблица 41). Среди антропометрических характеристик, возраст обследуемых был напрямую взаимосвязан с концентрацией селена в сыворотке крови, что справедливо обусловлено связью между длительностью воздействия и возрастом обследуемых. Важно отметить, что общая модель, включающая концентрацию анализируемых микроэлементов в сыворотке крови, обуславливала до 49% вариабельности уровня селена в сыворотке крови.

В регрессионной модели, включающей в качестве независимых переменных содержание химических элементов в волосах, выявлено меньше достоверных взаимосвязей. Тем не менее, содержание хрома и ванадия было напрямую ассоциировано с циркулирующим уровнем селена в сыворотке обследуемых. При этом прямая взаимосвязь с возрастом обследуемых также приближалась к статистически значимой. Тем не менее, предикторная значимость модели, основанной на содержании микроэлементов в волосах, являлась достоверной и обуславливала до 26% вариабельности циркулирующего уровня селена в сыворотке крови.

Таблица 41. Множественный регрессионный анализ взаимосвязи между сывороточной концентрацией селена (зависимый параметр) и концентрацией химических элементов в сыворотке (Модель 1) и волосах (Модель 2) обследуемых

Параметр	Модель 1 (сыворотка)		Модель 2 (волосы)	
	β	p	β	p
As	0,246	0,002 *	-0,291	0,053
Cd	0,116	0,048 *	0,027	0,783
Cr	-	-	0,431	0,008 *
Mn	0,177	0,031 *	0,055	0,493
Ni	0,391	< 0,001 *	0,023	0,759
V	-	-	0,282	0,013 *
Возраст	0,161	0,006	0,142	0,066
Вес	0,792	0,201	-0,384	0,639
Рост	-0,442	0,185	0,143	0,744
ИМТ	-0,606	0,213	0,269	0,669
Пол	-0,052	0,505	0,081	0,413
Multiple R	0,722		0,573	
Multiple R ²	0,521		0,329	
Adjusted R ²	0,488		0,256	
P for a model	< 0,001 *		< 0,001 *	
Данные представлены в виде коэффициента регрессии (β) и соответствующих значений p; * - взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$; представлены только достоверные связи				

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о выраженном повышении сывороточной концентрации селена при употреблении пищи с избыточным содержанием селена вплоть до превышения референтных значений. Помимо повышения уровня селена в организме, избыток данного элемента способствует модуляции обмена других микроэлементов. При этом в большей степени отмечается выраженное изменение концентрации токсичных

микроэлементов в индикаторных биосубстратах, тогда как обмен основных эссенциальных элементов, таких как медь, цинк, йод и железо не нарушается. В то же время, обращает на себя внимание выраженное селен-индуцированное изменение содержания условно эссенциальных элементов, таких как хром, кобальт и ванадий. С одной стороны, данные наблюдения свидетельствуют об эффективности использования обогащенного селеном хлеба в качестве алиментарного источника селена, тогда как с другой, при указанном режиме употребления избыточное поступление селена в организм может сопровождаться признаками токсикоза. Также отмечается, что биологические эффекты приема селена могут быть обусловлены и селен-индуцированными изменениями обмена других микроэлементов, в первую очередь, токсичных и условно-токсичных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования продемонстрировали выраженные нарушения адаптационных реакций и активности функциональных систем организма студентов-иностранцев, которые были достоверно ассоциированы с нарушением обмена химических элементов, предполагая роль последнего в качестве возможной мишени неспецифической коррекции функциональных и адаптационных резервов.

Несмотря на то, что в ходе исследования впервые установлен характер взаимосвязи между характером функциональных нарушений и регионом проживания студентов-иностранцев, данные наблюдения частично подтверждаются результатами ранее проведенных работ. В частности, выявленные паттерны адаптационных реакций могут быть обусловлены развитием стрессовой реакции у студентов (Clinciu, 2013). При этом наряду с психоэмоциональным напряжением, связанным с поступлением в ВУЗ и адаптацией к высокому уровню умственных нагрузок, студенты-иностранцы также подвергаются воздействию социокультурных и климатогеографических факторов, которые могут вносить существенный вклад в формирование хронического стресса (Lim, Lee, 2017).

В то же время, различия между студентами-иностранцами, прибывшими из различных стран мира, указывают на особенности адаптационных реакций. Так, предполагается, что студенты, имеющие симпатикотонический или эйготонический вегетативный статус, а также прибывшие из стран с жарким сухим климатом, характеризуются более совершенными процессами адаптации (Громакова и др., 2011). Предполагается, что нарушение процессов адаптации у студентов обусловлено дисфункцией срединно-стволовых структур мозга, нарушением кортикальных и субкортикальных взаимосвязей, а также дисфункцией лимбико-ретикулярного комплекса (Артеменков, 2018).

Интересно, что высокая частота неблагоприятных адаптационных реакций у студентов иностранцев согласовывалась с выраженной вариабельностью сердечно-сосудистой реактивности у данного контингента. Так, продемонстрировано

достоверное длительное стресс-индуцированное повышение жесткости артериальной стенки и отражения пульсовой волны (Vlachopoulos et al., 2006). Как следствие, тревожность и психоэмоциональный стресс рассматриваются в качестве факторов риска повышения жесткости артериальной стенки и, следовательно, повышения артериального давления (Logan et al., 2012). Результаты экспериментальных исследований также свидетельствуют о значительном влиянии различных стрессоров на реактивность сердечно-сосудистой системы и вариабельность сердечного ритма, что может быть обусловлено снижением парасимпатических влияний, а также воздействия на вентромедиальную префронтальную кору (Kim et al., 2018). Как следствие, воздействие психоэмоционального стресса связано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (Chida, Steptoe, 2010).

Наряду с фактом наличия выраженной стрессовой реакции у студентов-первокурсников, проведенные исследования установили географические особенности стрессовой реакции и сердечно-сосудистой вариабельности. Результаты проведенного анализа продемонстрировали выраженную этническую зависимость жесткости артериальной стенки, что наряду с генетикой может быть обусловлено различиями в распространенности ожирения, социоэкономическими и психосоциальными факторами (Schutte et al., 2020). Так, отмечены достоверные различия в вариабельности сердечного ритма у американцев европеоидной расы и афроамериканцев, что может указывать на особенности регуляторных влияний вегетативной нервной системы (Choi et al., 2006). В соответствии с данным наблюдением, результаты систематического обзора и мета анализа продемонстрировали, что афроамериканцы характеризуются большей вариабельностью сердечного ритма по сравнению с европеоидами (Hill et al., 2015).

Выявленные взаимосвязи также согласуются с установленной этнически-обусловленной предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям. В частности, при обследовании взрослых американцев установлено, что афроамериканцы (Leigh et al., 2016) и выходцы из стран Ближнего Востока (Hatahet et al., 2002) в большей степени подвержены заболеваемости и смертности от

сердечно-сосудистой патологии. В то же время, при обследовании жителей Соединенного Королевства было установлено, что выходцы из Южной Азии характеризуются большим риском ишемической болезни сердца и инсульта по сравнению с коренным европеоидным населением, тогда как лица афро-карибского происхождения в меньшей степени подвержены данным сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям (Chaturvedi, 2003).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о существенных различиях в реактивности сердечно-сосудистой системы у российских студентов и первокурсников-иностранцев, указывая на существенную напряженность функциональных систем у последних. Данные различия могут обуславливать предрасположенность иностранных студентов к увеличению риска развития стресс-ассоциированных заболеваний и ухудшению академической успеваемости. С одной стороны, данные наблюдения могут являться следствием более выраженного психоэмоционального стресса у иностранных студентов, тогда как с другой могут быть ассоциированы с генетическими (этническими) факторами и особенностями влияния социокультурной и окружающей среды в странах проживания.

Несмотря на то, что роль нарушений элементного статуса в развитии функциональных нарушений у студентов-иностранцев представляется логичной в свете последних достижений фундаментальной науки, продемонстрировавших роль эссенциальных микроэлементов в физиологии систем организма, в ходе исследования впервые были охарактеризованы независимые взаимосвязи между паттернами обмена эссенциальных и токсичных микроэлементов, сердечно-сосудистой реактивностью и развитием стрессовой реакции.

Наряду с нарушением активности функциональных систем, результаты проведенных исследований указывают на значительную выраженность нарушений элементного статуса студентов-первокурсников, прибывших из различных регионов мира. При этом дефициты эссенциальных элементов, равно как и избытки токсичных металлов были тесно взаимосвязаны с нарушением реактивности сердечно-сосудистой системы и развитием стрессорной реакции у студентов, что

может являться одним из факторов формирования неблагоприятных адаптационных реакций и заболеваний в ходе последующего обучения в высшей школе. Данные наблюдения обуславливают необходимость коррекции элементного статуса, что в первую очередь касается восполнения дефицитов цинка, железа, йода, магния и селена. Также обращает на себя внимание высокий риск развития дефицитов марганца и кобальта, также являющихся эссенциальными элементами.

Полученные данные о содержании эссенциальных элементов в волосах студентов-первокурсников из московского мегаполиса в целом соответствуют ранее установленным референтным значениям. Однако содержание меди в волосах, обследуемых находилось на нижней границе референтного интервала (11.8–29.2 $\mu\text{g/g}$) (Skalny et al., 2015). Ранее полученные данные свидетельствуют о наличии дефицита железа, меди, селена и цинка у 20%, 33%, 31% и 34% жителей различных регионов России (Skalny, Kiselev, 2011). Установленные величины содержания цинка и меди в волосах студентов из стран Азии в целом соответствуют ранее полученным данным у обследуемых студентов колледжа из Китая (Jinzhou), хотя данные о содержании железа в волосах существенно превышали таковые, полученные в ходе настоящего исследования, достигая 105 мкг/г (Cai, 2011). Исследование, проведенное в Иране, при этом демонстрировало более высокие значения содержания меди Cu (9.74 мкг/г) и Mn (0.69 мкг/г), тогда как уровень цинка в волосах (170 мкг/г) был ниже значений, установленных для студентов из Ближнего и Среднего Востока в ходе настоящего исследования (Faghihian, Rahbarnia, 2002).

Несмотря на то, что ранее проведенные исследования постулировали более высокую частоту железодефицитной анемии у жителей Африки и Азии (Stoltzfus, 2003), последние исследования указывают на высокую частоту данной патологии лишь среди жителей азиатских стран (8). При этом снижение частоты железодефицитной анемии в африканских странах является следствием эффективной стратегии по обогащению продуктов железом (Mwangi et al., 2017). Систематический анализ имеющихся литературных данных относительно частоты

дефицита микронутриентов в Эфиопии, Кении, Нигерии и Южноафриканской республике свидетельствует о наличии ЖДА у 9-16% населения (Harika et al., 2017). В то же время, результаты исследований, проведенных в течение последних десятилетий, демонстрируют снижение и повышение поступления железа и цинка с пищей относительно рекомендуемой нормы дневного потребления, соответственно (Mchiza et al., 2015).

Полученные данные также свидетельствуют о высоком риске йододефицита у студентов из стран Ближнего и Среднего Востока, а также улучшении обеспеченности йодом жителей стран Африки и Латинской Америки. Данные наблюдения соответствуют активно проводимым программам йодирования соли в странах Африки (78-81%), Азии (87-91%) и Южной Америки (> 80%) (UNICEF, 2017), тогда как в странах восточного Средиземноморья подобная практика менее распространена. В то же время, многие страны региона смогли добиться существенного улучшения обеспеченности организма йодом (Mohammadi et al., 2018). Российская Федерация также характеризуется высоким риском йододефицита (Bost et al., 2014). В свою очередь, максимальные показатели содержания йода в волосах согласуются с данными исследования ЮНИСЕФ о частоте использования йодированной соли дома (UNICEF, 2017).

Высокая частота дефицита микронутриентов у обследуемых из стран Ближнего и Среднего Востока может быть связана с низкими показателями обогащения продуктов и недостаточным употреблением добавок к пище (Hwalla et al., 2017). В частности, результаты мета-анализа свидетельствуют о том, что распространенность железодефицита в данном регионе варьирует от умеренной до выраженной (Mirmiran et al., 2012). Недавнее исследование, проведенное в Иране, показало, что несмотря на нормальное поступление цинка с пищей, используемые продукты не позволяют обеспечить потребность организма в меди и железе (Mirmiran et al., 2012). Также показано, что частота дефицита меди в Иране может достигать 21,1%, превышая таким образом частоту дефицита цинка (6,9%) у девочек из Ирана (Gonoodi et al., 2018).

Несмотря на существенное улучшение системы питания в странах Латинской Америки, высокая частота дефицита железа и цинка продолжает наблюдаться у детей и женщин репродуктивного возраста (López de Romaña et al., 2015). В частности, максимальная частота железодефицитной анемии в странах Латинской Америки отмечается в Панаме (40%) и Гаити (45%) (Mujica-Coopman et al., 2015). Недавно проведенное исследование продемонстрировало недостаточное поступление железа с пищей у 46-89% взрослых обследуемых мексиканцев (Rivera et al., 2016).

Содержание цинка, а также паттерны экскреции цинка с мочой свидетельствуют о наименьшем уровне цинка в организме студентов-первокурсников, прибывших из стран Африки, что согласуется с результатами исследований, продемонстрировавших высокую частоту дефицита цинка в данном регионе (Wessells, Brown, 2012). В то же время, последние исследования указывают на существенное улучшение обеспеченности населения африканских стран цинком (Kumssa et al., 2015).

Высокий уровень селена в организме обследуемых из стран Азии может быть обусловлен геохимическими факторами, в частности, широким распространением селеноносных почв в регионах Китая (Энши, Хубей) и Индии (Пенджаб) несмотря на то, что большинство провинций Китая являются селенодефицитными (dos Reis et al., 2017). В ходе ряда исследований выявлена высокая частота дефицита селена в странах Ближнего и Среднего Востока, а также Центральной Европы (Stoffaneller et al., 2015). В то же время, непосредственные данные о частоте дефицита селена в странах Ближнего и Среднего Востока, а также Северной Африки недостаточны и противоречивы (Ibrahim et al., 2019). При этом низкий уровень селена в почвах является одной из наиболее значимых проблем в тропических широтах (Lopes et al., 2017). Однако географические особенности распространения дефицита селена в почвах могут существенно измениться вследствие климатических изменений (Jones et al., 2017).

Низкие показатели обеспеченности организма студентов-иностранцев кобальтом может являться свидетельством недостаточного поступления в

организм витамина В12, являющегося основной биологически активной формой кобальта (Schrauzer et al., 1992). С этих позиций, низкий уровень кобальта в волосах согласуется с данными о высокой частоте дефицита витамина В12 у населения стран Ближнего и Среднего Востока, а также Азии (Yajnik et al., 2017). Предполагается, что данные различия могут быть обусловлены низким поступлением кобальта и витамина В12 с диетами, бедными мясом. Данное наблюдение согласуется с ранее установленной взаимосвязью между уровнем кобальта в волосах студентов и поступлением витамина В12 с пищей (Гальченко и др., 2020).

Непосредственные причины низкого уровня марганца в организме студентов из стран Ближнего Востока на настоящий момент не установлены. Зерновые и листовые овощи являются одними из основных пищевых источников марганца (EFSA, 2015), хотя потребление данных продуктов существенно увеличилось в популяциях Ближнего и Среднего Востока в течение последних десятилетий (Bahn et al., 2014). Гипотетически, выявленные различия могут являться следствием геохимических особенностей отложений марганца. В частности, отложения марганца и добыча данного металла расположены в Африке, Азии, России, а также Латинской Америке, но не странах Среднего Востока (Das et al., 2011).

Интересно, что наряду с высокой частотой и значительной выраженностью дефицита эссенциальных элементов, в первую очередь, железа, цинка, селена, йода и магния, первокурсники иностранцы характеризовались высоким уровнем кумуляции в организме токсичных металлов, что было особенно выраженным в отношении наиболее значимых металлополлютантов, мышьяка, кадмия, свинца и ртути.

Наблюдаемое увеличение уровня свинца в волосах студентов, прибывших из стран Африки, в целом соответствует данным о наличии большого количества источников воздействия данного металла, тогда как источники выбросов ртути и мышьяка являются более локализованными (Yabe et al., 2010). В соответствии с этим, международное мониторинговое исследование выявило практически двукратное превышение уровня свинца в крови обследуемых из Марокко при

сравнении с соответствующими показателями, полученными для европейских стран, Китая и Эквадора (Hrubá et al., 2012).

Ранее проведенные исследования также показали, что дети, проживающие вблизи Сахары, характеризуются значительным превышением уровня свинца в крови по сравнению с их сверстниками из США (Ngueta, Ndjaboue, 2013). Возможные источники выбросов свинца в окружающую среду Африки могут включать рудники по добыче металлов, в том числе золота. В частности, проживание вблизи золотоносного месторождения и участков кустарной добычи золота сопровождается достоверным повышением уровня свинца в крови, а также частоты отравлений свинцом или ассоциированной смертности у детей в Нигерии (Dooyema et al., 2011). Существенный вклад цинк-свинцового производства был продемонстрирован в Замбии (Yabe et al., 2015). Непосредственными путями поступления свинца могут являться употребление загрязненной металлом воды, пыли, почв и зерновых (Bello et al., 2016). Использование свинцовых красок в домашних хозяйствах, равно как и воды из свинцовых труб также рассматривается в качестве возможного источника воздействия свинца в Бенине (Bodeau-Livinesc et al., 2016). Воздействие кадмия также является существенным фактором ухудшения общественного здоровья в Нигерии (Orisakwe et al., 2014). Несмотря на то, что избыток мышьяка менее распространен в Африке, изучение почв в зоне влияния одного из золотоносных приисков выявило высокий риск избыточного воздействия мышьяка на организм детей и взрослых (Kamunda et al., 2016).

Несмотря на ведущую роль стран Азии в загрязнении атмосферы ртутью, максимальное содержание данного металла в организме было характерно для студентов из Латинской Америки. В частности, обследуемые из Эквадора отличались от обследуемых из Центральной и Северной Европы, а также Китая и Марокко повышенной концентрацией кадмия и ртути (Hrubá et al., 2012). Данные наблюдения согласуются с ролью ртути в качестве ведущего поллютанта в регионе вследствие кустарной добычи золота (Drewry et al., 2017). Избыток мышьяка также является значительной экологической проблемой, затрагивающей более 14 из 20

стран Латинской Америки (Bundschuh et al., 2012), что связано с высокой частотой As-ассоциированных заболеваний (Khan et al. 2020).

Предшествующее проживание в странах Азии тесно связано с уровнем токсичных металлов в волосах и моче. Данное наблюдение согласуется с указаниями на более высокий уровень Hg, Pb, и Cd у женщин-азиаток по сравнению с коренными жителями Канады (Dix-Cooper, Kosatsky, 2018). При этом наиболее значимыми источниками загрязнения окружающей среды и воздействия металлов в странах Азии являются добыча металла, промышленность, а также автомобильный транспорт (Li et al., 2020).

Студенты-первокурсники, прибывшие из стран Среднего и Ближнего Востока, также характеризуются высоким уровнем воздействия ртути. В частности, в странах Среднего и Ближнего востока в период с 2000 по 2015 отмечалось 1,3% увеличение ежегодных выбросов ртути (Streets et al., 2019). Помимо развития промышленности, возможным источником избытка ртути у жителей данного региона может являться потребление рыбы с высоким уровнем ртути (Salehi, Esmaili-Sari, 2010). Избыток других металлов в организме жителей Среднего и Ближнего Востока также может быть обусловлен функционированием тяжелой промышленности. В частности, наличие сталелитейного производства связано с значительным увеличением уровня кадмия и свинца в окружающей среде (Sistani et al., 2017). Литогенные источники также могут вносить существенный вклад в уровень металлов в организме (Tahmasebi et al., 2019).

В то же время, различия в содержании мышьяка и кадмия были менее выраженными. Различные паттерны кумуляции токсичных металлов в организме могут являться отражением различий в преимущественных источниках загрязнения окружающей среды (Li et al., 2020).

Выявленная взаимосвязь между уровнем магния в организме и реактивностью сердечно-сосудистой системы находится в полном соответствии с пониманием ключевой роли магния в функционировании данной системы. Так, магний участвует в регуляции сократительной способности миокарда, проводящей системы сердца, регуляции сосудистого тонуса, пролиферации и миграции

эндотелиоцитов и гладкой мускулатуры сосудов (Tangvoraphonkchai, Davenport, 2018). Важную роль в кардиопротективном эффекте магния играет его противовоспалительная и антиоксидантная активность (Liu, Dudley, 2020). При этом субклинический дефицит магния рассматривается в качестве одного из ведущих факторов развития сердечно-сосудистой патологии (DiNicolantonio et al., 2018). Соответственно, прием магния способствует нормализации variability сердечного ритма (Almoznino-Sarafian et al., 2009), что в значительной степени обуславливает эффект данного элемента при сердечно-сосудистых заболеваниях (Kim et al., 2012). Важно отметить, что влияние магния также может быть опосредовано через нормализацию функционирования вегетативной нервной системы и снижение стрессовой реакции (Wienecke, Nolden, 2016).

Железо также играет важную роль в функционировании сердечной мышцы и проводящей системы сердца, тогда как дефицит железа связан с нарушением сердечного ритма и функционированием сердечно-сосудистой системы вследствие нарушения тканевого дыхания, гомеостаза ионов кальция и других метаболических сдвигов (Lakhal-Littleton, 2019a). При этом коррекция обмена железа у лиц с железодефицитом и сердечной недостаточностью способствует существенному улучшению показателей сердечно-сосудистой функции и симптоматики заболевания (Von Haehling et al., 2015). В то же время, избыточная кумуляция железа в организме ассоциирована с развитием сердечно-сосудистой патологии, возможными механизмами которой могут являться железо-индуцированный окислительный стресс и ферроптоз (Kobayashi et al., 2018). Вследствие важности гомеостаза железа для функционирования сердца, наряду с системными механизмами контроля обмена железа в кардиомиоцитах также имеются локальные механизмы регуляции метаболизма железа, включая автономную систему гепсидин/ферропортин (Lakhal-Littleton, 2019b).

Несмотря на то, что взаимосвязь между маркерами обеспеченности организма другими эссенциальными микроэлементами и показателями реактивности сердечно-сосудистой системы была менее выражена, выявленные

ассоциации согласуются с физиологической ролью таких микроэлементов как медь, марганец, кобальт, цинк и селен в обеспечении функции сердца и сосудов.

Марганец является эссенциальным элементом, участвующим в том числе в регуляции функционирования сердечно-сосудистой системы, и составляющим компонент активного центра Mn-супероксиддисмутазы (Li, Yang, 2018). Продемонстрирована обратная взаимосвязь между концентрацией марганца в моче и вариабельностью сердечного ритма (Tan et al., 2020).

Роль меди в функционировании сердечно-сосудистой системы обуславливается ее ролью в обеспечении функционирования электрон-транспортной цепи митохондрий, регуляции редокс-гомеостаза, а также обеспечении стабильности межклеточного матрикса (Fukai et al., 2018). Однако избыток меди, особенно в свободной форме, оказывает токсическое действие как непосредственно на ткани сердца, так и эндотелий сосудов, индуцируя эндотелиальную дисфункцию (Chen et al., 2020).

Роль кобальта в поддержании функциональных резервов организма может быть опосредована участием иона кобальта в активации гипоксия-индуцибельного фактора 1 (HIF-1), который запускает каскад процессов, мимикрируя гипоксическую тренировку (Skalny et al., 2019). Другим возможным объяснением взаимосвязи обмена кобальта с показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы может являться физиологический эффект витамина B12 (Sucharita et al., 2012), являющегося основной биологически активной органической формой кобальта в организме.

Являясь структурным компонентом широкого спектра селенопротеинов, селен вовлечен в функционирование сердечно-сосудистой системы (Mérlan, Hughes, 2020), однако ассоциация между уровнем селена в организме и сердечно-сосудистой реактивностью представляется U-образной, при которой как избыток, так и дефицит являются факторами развития сердечно-сосудистой патологии (Gharipour et al., 2017).

В свете высказанного предположения о взаимосвязи стресса и снижения адаптационных резервов у студентов иностранцев, полученные данные

подтверждают данные Нотовой с соавт. (2017), продемонстрировавших достоверное снижение уровня магния, марганца и селена у студентов, характеризующихся выраженной симпатикотонией (Нотова и др., 2017).

В ходе анализа полученных данных также установлена тесная взаимосвязь между содержанием токсичных металлов в индикаторных биосубстратах и показателями сердечно-сосудистой реактивности. Выявленные ассоциации согласуются с существующими данными о роли сердечно-сосудистой системы в качестве мишени действия токсичных металлов. При этом наиболее выраженные взаимосвязи были характерны для содержания в организме свинца, что согласуется с его ролью в развитии кардиоваскулярной патологии. В частности, избыточное воздействие свинца ассоциировано с повышенным риском сердечной недостаточности вследствие свинец-индуцированной артериальной гипертензии, аритмии, ишемии миокарда, а также прямого кардиотоксического действия (Chen et al., 2021b).

Нейротоксическое действие свинца также может в значительной степени обуславливать его влияние на функционирование сердечно-сосудистой системы. Так, экспериментальные данные свидетельствуют о свинец-индуцированном нарушении центральных механизмов контроля сердечного ритма и сосудистого тонуса (Simoes et al., 2017), что также сопровождается нарушением кардиореспираторных рефлексов и повышением артериального давления (Shvachiy et al., 2018).

Важно отметить выявленную взаимосвязь между уровнем ртути в организме и индексом жесткости артерий, что согласуется с ранее выявленной взаимосвязью между воздействием металла и развитием артериальной гипертензии (Hu et al., 2018). При этом возможными механизмами данной взаимосвязи могут являться индукция окислительного стресса и эндотелиальная дисфункция (Simões et al., 2019). Влияние ртути на вегетативную нервную систему также может обуславливать нарушение вариабельности сердечного ритма (Gribble et al., 2015).

Таким образом, выявленные взаимосвязи свидетельствуют о возможной роли дефицита ряда эссенциальных и избытка токсичных элементов, характерных для

первокурсников-иностранцев, в нарушении адаптационных и функциональных резервов. При этом наиболее тесная взаимосвязь с показателями сердечно-сосудистой реактивности отмечалась для магния, что позволяет рассматривать данный элемент как возможную мишень для неспецифической профилактики стресс-индуцированных патологических состояний у студентов-иностранцев.

Несмотря на то, что в ходе проведенного исследования впервые продемонстрирован потенциал использования магния в коррекции функциональных расстройств, связанных с психоэмоциональным стрессом первокурсников-иностранцев, выявленные эффекты магния согласуются с литературными данными, указывающими на влияние данного макроэлемента на функционирование сердечно-сосудистой и нервной систем.

Так, в ходе ранее проведенных исследований установлено, что концентрация магния достоверно ассоциирована с показателями вариабельности сердечного ритма (Kim et al., 2012), что может быть связано с влиянием магния на процессы реполяризации миокарда (Ince et al., 2001).

Напротив, дефицит магния связан с ингибированием ионных каналов кардиомиоцитов вследствие нарушения активации факторов транскрипции NFAT и CREB (Shimaoka et al., 2020). При этом положительное влияние приема магния на вариабельность сердечного ритма может быть опосредовано активацией парасимпатических влияний (Matei et al., 2018). Помимо этого, прием магния также сопровождается снижением жесткости артериальной стенки (Joris et al., 2016), что может оказывать антигипертензивный эффект. Достоверное влияние магния на снижение артериального давления может быть обусловлено снижением общего периферического сопротивления, а также физиологическим уменьшением сердечного выброса (Schutten et al., 2018). Результаты проведенного мета-анализа также свидетельствуют о достоверном влиянии магния на эндотелиальную функцию (Marques et al., 2020).

Как уже отмечалось, возможным механизмом кардиопротективного действия магния может являться влияние на центральные механизмы и развитие психоэмоционального стресса. Так, в частности, результаты проведенного

систематического анализа литературы выявили достоверное влияние приема магния на снижение выраженности раздражительности и психоэмоционального стресса (Boyle et al., 2017). В свою очередь, дефицит магния и психоэмоциональный стресс составляют порочный круг, в котором интенсивный стресс сопровождается снижением уровня магния в организме, тогда как дефицит последнего повышает восприимчивость организма к стрессу, сопровождаясь выбросом катехоламинов и глюкокортикоидов (Pickering et al., 2020).

Таким образом, применение аспарагината магния у студентов-иностранцев, характеризующихся высокой степенью риска развития дефицита данного элемента, может рассматриваться как эффективный способ коррекции не только элементного статуса, но и сердечно-сосудистой реактивности.

В ходе реализации совместного исследовательского проекта с Университетом Тапар (Пенджаб, Индия) было высказано предположение, что использование зерновых, произрастающих на почвах с высоким уровнем селена, может приводить к кумуляции селена в зерне и конечном продукте, традиционном хлебе роти. В ходе исследования установлено, что зерновые культуры, выращенные на селеноносных почвах, характеризуются многократным превышением уровня селена по сравнению с аналогичными продуктами с территорий с нормальным уровнем селена.

Ранее проведенные исследования показали, что зерновые обладают высокой способностью к кумуляции селена и могут быть рассмотрены в качестве потенциальных средств коррекции селенодефицита. В частности, показано, что опрыскивание листьев риса селенитом натрия (10,5 г/га) приводит к увеличению содержания селена в 51 раз, а также 30% повышению продуктивности риса (Wang et al. 2012). При этом важно отметить, что в исследовании Shen et al. (2019) было отмечено, что культивация риса на селеноносных почвах сопровождается более чем двукратным увеличением содержания селена в зернах риса, что является более эффективным по сравнению с листовым воздействием селен-содержащих удобрений (Shen et al. 2019). Кукуруза также способна кумулировать значительные количества селена при культивации на обогащенных данным

элементом почвах (Yu et al. 2011). Аналогично, содержание селена в зернах пшеницы достоверно коррелирует с содержанием металлоида в почвах (Lee et al., 2011). При этом установлено, что пшеница кумулирует более порядка 12% растворимых соединений селена в почве (Keskinen et al., 2010).

В то же время, наряду с кумуляцией селена, в образцах зерновых, выращенных на селеноносных почвах были выявлены изменения в содержании других микроэлементов. С одной стороны, данные наблюдения согласуются с результатами ранее проведенного исследования, указывающего на селен-индуцированные изменения обмена железа, меди и марганца в растениях (Drahonovsky et al. 2016). Несмотря на то, что непосредственные механизмы данного влияния не установлены, предполагается, что селен повышает устойчивость растений к абиотическому стрессу, что сопровождается изменением способности к кумуляции металлов (Hawrylak-Nowak et al. 2018) посредством модуляции активности мембранных каналов и транспортеров, а также изменения структуры мембраны (Sieprawska et al. 2015). Также предполагается, что взаимное влияние селена и других микроэлементов, таких как железо, медь, молибден, цинк и йод, может быть обусловлено наличием сходных физико-химических свойств, а также механизмов транспорта (Domokos-Szabolcsy et al. 2017).

Результаты проведенного исследования показали выраженное увеличение содержания селена при культивации зерновых на территориях с селеноносными почвами. При этом содержание селена в хлебе роти сопоставимо с таковым в бразильских орехах (58.1 ± 3.0 мкг/г), являющихся основным аккумулятором селена и его пищевым источником (dos Santos et al. 2017). В частности, установлено, что употребление 2 бразильских орехов в сутки с суммарным содержанием селена, составляющим 100 мкг/г, приводит к достоверному увеличению обеспеченности организма селеном, о чем свидетельствует повышение активности селенопротеина глутатионпероксидазы (Thomson et al. 2008). При этом отмечается, что избыточное употребление бразильских орехов может сопровождаться гиперкумуляцией селена в организме и реализацией его токсических эффектов (Martens et al. 2015).

В частности, результаты ранее проведенных исследований показали, что жители Наваншара, расположенного на территориях с высоким уровнем селена в почвах, характеризуются практически девятикратным повышением суточного потребления селена по сравнению с контрольными обследуемыми из регионов с нормальным уровнем селена в почвах (Hira et al. 2004). Данное обстоятельство согласуется с выявленной высокой частотой проявлений селеноза в данном регионе, включая патологию ногтей, чесночное дыхание, отеки, тошноту, рвоту и др. (Chawla et al., 2020).

Безусловно, избыточное поступление селена в организм является ключевым фактором, обуславливающим возможные биологические эффекты потребления богатого селеном хлеба роти. В то же время, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что поступление селена в организм сопровождается выраженным изменением обмена эссенциальных и токсичных микроэлементов. При этом единственным микроэлементом, значительное увеличение которого может быть обусловлено высоким уровнем в хлебе роти, является марганец. В остальных случаях, выраженные изменения элементного статуса, ассоциированные с употреблением хлеба роти, наиболее вероятно являются следствием межэлементных взаимодействий, возникающих вследствие поступления высоких доз селена в организм.

Учитывая отсутствие факта избыточного поступления химических элементов с селенизированным хлебом роти, селен-индуцированное повышение большинства химических элементов в индикаторных биосубстратах может являться следствием перераспределения химических элементов из депо, что может рассматриваться в качестве одного из условий интенсификации их экскреции (Aaseth et al., 2018).

Экспериментальные исследования также свидетельствуют о возможности селен-индуцированного перераспределения микроэлементов в организме. В частности, показано, что воздействие селена приводит к снижению уровня меди в печени на фоне повышения в мышечной ткани и увеличения экскреции меди, а также повышению содержания железа в печени (Monedero-Prieto et al., 2014). Аналогично, в другом исследовании Baltaci et al. (2013) введение селенита натрия

изолированно или на фоне физической нагрузки приводило к достоверному увеличению содержания хрома, молибдена, железа, меди и цинка в печени лабораторных животных (Sivrikaya et al., 2013). Важным исследованием, подтверждающим высказанные предположения, является работа Yamasaki et al. (2010), продемонстрировавшая достоверное увеличение экскреции марганца, мышьяка, стронция, кобальта и ванадия из организма при увеличении поступления селена в организм, тогда как минимальный уровень экскреции микроэлементов отмечался при дефиците селена (Yamasaki et al., 2011).

Отмечается, что воздействие селена в форме селенита натрия или наночастиц стимулирует транспорт железа, повышая общую железосвязывающую активность сыворотки крови за счет увеличения экспрессии трансферрина и трансферрин-связывающего рецептора (Kojouri et al., 2012).

Введение в организм животных селена в данных формах также приводило к значительным изменениям сывороточной концентрации эссенциальных микроэлементов. Так, концентрация марганца и меди характеризовалась достоверным увеличением в ответ на поступление селена в организм, тогда как сывороточный уровень цинка достоверно снижался при сравнении с контрольными значениями (Kojouri et al., 2017)

Предполагается, что возможным механизмом, обуславливающим селен-ассоциированное перераспределение эссенциальных металлов в организме может являться индукция синтеза металлопротеина. В частности, показано, что воздействие селена стимулирует продукцию селена в печени как при отдельном введении, так и на фоне поступления в организм ртути (Orct et al., 2015).

В ряде работ оценено влияние селена на содержание эссенциальных и токсичных микроэлементов во внутренних органах кур в качестве модельного организма. В частности, показано, что введение селена приводит к достоверному увеличению уровня железа, а также снижению содержания хрома и марганца в печени птиц (Xu et al., 2016). В поджелудочной железе отмечалось снижение уровня титана, хрома и марганца, тогда как кумуляция железа, меди, цинка и молибдена значительно увеличивалась в ответ на введение в организм соединений

селена (Bao et al., 2018). Также была отмечена положительная взаимосвязь между содержанием селена и таких микроэлементов как цинк, медь, железо (Pappas et al., 2011) и марганец в организме кур (Al-Waeli et al., 2012).

Взаимосвязь между обменом селена и других микроэлементов подтверждается и в экспериментальных моделях селенодефицита. Показано, что марганец является одним из элементов, наиболее выразительно реагирующим на дефицит селена. В частности, содержание марганца в печени крыс с дефицитом селена характеризовалось выраженным снижением, тогда как уровень металла в почках и сыворотке крови увеличивался. Дефицит селена также сопровождался снижением уровня железа в почках, печени и сердце, при этом уровень меди и цинка в сердце также характеризовался достоверным снижением (Giray et al., 2003). В другом исследовании отмечалось достоверное увеличение кумуляции меди в паренхиме печени на фоне дефицита селена (Kotyzová et al., 2010).

Также в ходе исследования установленная взаимосвязь между воздействием селена и состоянием обмена токсичных металлов в организме обследуемых согласуется с ролью селена в качестве функционального антагониста токсичных металлов и металлоидов (Rahman et al., 2019).

Наиболее изучена биологическая значимость антагонизма между ртутью и селеном (Spiller, 2018). При этом в пользу предположения о мобилизации токсичных металлов при воздействии селена также свидетельствует исследование, продемонстрировавшее формирование высокомолекулярных ртуть- и селен-содержащих белков в сыворотке крови крыс, находящихся под воздействием метилртути (Li et al., 2019a). При этом одним из транспортеров ртути может являться селенопротеин Р, основной депонирующий селенопротеин (Liu et al., 2018, 2019). Другим механизмом, предотвращающим влияние метилртути на организм, может являться селен-индуцированное разложение метилртути кишечной микрофлорой и соответствующими ее изменениями (Li et al., 2019b). Непосредственным механизмом антагонистических взаимоотношений между ртутью и селеном является формирование Hg-Se комплексов, таких как $(MeHg)_2Se$, MeHg-селенольные соединения, HgSe, $(HgSe)_n$ -селенопротеин Р, с их

последующей экскрецией (Bjørklund et al., 2017). В то же время, формирование крупных плохо растворимых комплексов между ртутью и селеном может способствовать нарушению их гломерулярной фильтрации и, как следствие, снижению интенсивности экскреции и повышению уровня ртути в составе данных комплексов в системном кровотоке (Orr et al., 2020).

Наряду с влиянием на токсичность ртути, селен способен снижать выраженность токсического действия мышьяка и кадмия как за счет прямого взаимодействия с металлами, так и за счет функционального антагонизма, достигаемого влиянием селена на механизмы токсического действия кадмия и мышьяка, такие как окислительный стресс, воспаление, митохондриальная дисфункция (Zwolak, 2020).

Несмотря на многочисленные исследования, свидетельствующие о протективном влиянии селена в отношении токсического действия кадмия (Alharthi et al., 2020; Ge et al., 2021), указания на непосредственные изменения обмена кадмия при воздействии селена отсутствуют. Результаты недавно проведенных исследований показали, что селен способен напрямую участвовать в процессах детоксикации кадмия посредством тиол-опосредованного формирования наночастиц селенида кадмия и сульфида кадмия (Li et al., 2019c). В то же время, учитывая роль металлотионеина в детоксикации кадмия (Elinder, Nordberg, 2019), справедливо предположить, что селен-индуцированная экспрессия металлотионеина (Orct et al., 2015) может являться одним из механизмов мобилизации кадмия.

Показано, что селен мобилизует мышьяк из пассивного депо, в первую очередь, мозга, семенников и легких, с последующей стимуляцией его экскреции (Rodríguez-Moro et al., 2020). При этом рентгенофлюоресцентное сканирование выявило выраженную совместную локализацию между селеном и мышьяком в печени, желчном пузыре и тонкой кишке (Ponomarenko et al., 2017). Данные наблюдения также согласуются с достоверной независимой взаимосвязью между выведением с мочой соединений мышьяка и селена (Janasik et al., 2017). Непосредственно в эритроцитах прямое взаимодействие между металлоидами

сопровождается формированием $[(GS)_2 AsSe]^-$ с целью детоксикации мышьяка и его последующего выведения (Gailer, 2007). Значительная роль селена в детоксикации мышьяка также подтверждается метаболическим сходством признаков дефицита селена и токсического действия мышьяка (Carmean et al., 2021).

Также отмечается определенный функциональный антагонизм между свинцом и селеном. В частности, показано, что воздействие селена сопровождается снижением кумуляции свинца в организме и наоборот (Xu et al., 2016). Также выявлена обратная взаимосвязь между концентрацией селена и свинца в организме детей с аутизмом (El-Ansary et al., 2017). Данные ассоциации также подтверждаются свидетельствами о протективном действии селена в отношении токсичности свинца (Yuan, Tang, 2001). Более того, нарушение метаболизма селенопротеинов является одним из механизмов токсического действия свинца (Vi et al., 2019).

Оценка эффективности применения обогащенных цинком, железом и йодом продуктов и их влияния на обмен эссенциальных и токсичных химических элементов осуществлялась в ходе проведения пилотного проекта Всемирной продовольственной программы (ВПП) ООН по улучшению школьного питания в Республике Таджикистан (Киричук и др., 2020). Результаты проведенного исследования свидетельствуют о достоверном влиянии использования фортифицированных продуктов как в отношении увеличения потребления эссенциальных микроэлементов с пищей, так и их кумуляции в организме, о чем свидетельствует увеличение их уровня в волосах (Kirichuk et al., 2019).

Полученные данные об эффективности применения обогащенных микроэлементами продуктов в целях коррекции согласуются с литературными данными. В частности, обогащение пшеничной муки цинком и железом рассматривается в качестве эффективного инструмента повышения поступления микроэлементов с пищей (Akhtar et al., 2011). Так, использование обогащенной цинком муки приводило к достоверному увеличению сывороточной концентрации цинка и железа у женщин с дефицитом цинка, проживающих в Перу (Badii et al.,

2012). Помимо этого, применение фортифицированной пшеницы также оказывало значительное влияние на сывороточную концентрацию цинка, маркеры обмена железа, а также частоту развития железодефицитной анемии как у женщин, так и у их детей (Engle-Stone et al., 2017). Экспериментальные исследования также продемонстрировали достаточную биодоступность цинка и железа из фортифицированного хлеба (Ahmed et al., 2015).

Наряду с влиянием обогащенных железом, цинком и йодом продуктов на их уровень в организме, употребление данных продуктов в сочетании с увеличением разнообразия рациона также сопровождалось изменением обмена других химических элементов. В частности, ряд изменений является следствием поступления химических элементов с продуктами питания (Na, K, Mg, Si, B, V и др.). В то же время, ряд химических элементов, уровень которых в волосах характеризовался достоверными отличиями между группами, не был обусловлен изменением их уровня в самих обогащенных продуктах питания. В первую очередь, речь идет о повышении уровня меди, марганца, селена и снижении содержания ртути в организме школьников на фоне употребления школьных обедов, основанных на использовании обогащенных ВПП продуктов (Kirichuk et al., 2019).

Выявленная в ходе исследования взаимосвязь между уровнем химических элементов в волосах и антропометрическими показателями школьников свидетельствует о возможной роли данных элементов в физическом развитии детей. Наиболее значимые связи с показателями роста, веса и ИМТ школьников были выявлены для микроэлементов, изменение обмена которых было индуцировано поступлением в организм железа и цинка, но не обусловлено их высоким содержанием в обогащенных продуктах (Kirichuk et al, 2018). В частности, наиболее убедительные положительные связи с маркерами физического развития отмечались для меди, селена и марганца. Интересно, что воздействие эссенциальных элементов (железо, цинк, йод) из обогащенных в рамках ВПП продуктов также оказывало достоверное влияние на обмен токсичных металлов, в первую очередь, ртути, характеризующейся 2-5-кратным снижением у школьников

групп коррекции (Kirichuk et al., 2019). С одной стороны, цинк способен нивелировать токсическое действие соединений ртути (Hossain et al., 2021). Наряду с функциональным антагонизмом за счет антиоксидантного и противовоспалительного действия цинка, возможным механизмом может являться цинк-зависимая индукция синтеза металлотioneина, способствующего детоксикации ртути (Peixoto et al., 2007). С другой стороны, возможным механизмом является детоксикация ртути посредством прямого взаимодействия с селеном (Bjørklund et al., 2017), обмен которого также нормализуется при воздействии цинка.

Сходный эффект наблюдался при применении обогащенных железом продуктов. В частности, обогащение хлебобулочных изделий для школьных обедов в Индии приводило к достоверному снижению частоты железодефицитной анемии наряду с увеличением концентрации гемоглобина, сывороточного уровня ферритина и трансферринового рецептора, а также цинк-протопорфирина (Muthayya et al., 2012). Фортификация продуктов железом также рассматривается в качестве экономически эффективного средства для повышения обеспеченности детей из Бразилии железом (Beinner, Lamounier, 2003). Фортификация железом также оказывала значительное влияние на биодоступность металла из продуктов. В частности, хлебобулочные изделия из фортифицированной железом муки характеризовались 27% увеличением биодоступности по сравнению с контрольными продуктами (Govindaraj et al., 2007).

Проведение коррекции элементного статуса посредством введения в рацион продуктов, обогащенных отдельными эссенциальными микроэлементами, такими как селен, железо, цинк, йод, позволяет не только нормализовать обмен данных элементов, но и опосредовать биологические эффекты через влияние на метаболизм других элементов, не вводимых в составе обогащенных продуктов.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности применения обогащенных продуктов для коррекции элементного статуса. При этом достигаемые физиологические эффекты нормализации обмена эссенциальных элементов могут быть по крайней мере отчасти обусловлены

межэлементными взаимодействиями, которые также должны учитываться в процессе физиологического обоснования проведения коррекции у первокурсников-иностранцев, как одной из групп риска развития дисбаланса элементного статуса и нарушения функциональных резервов, так и у других контингентов подверженных субоптимальному поступлению эссенциальных элементов или избыточному воздействию токсичных металлов.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенных комплексных исследований выявлена базовая роль элементного статуса организма человека и его связь с клеточными и функциональными адаптивными реакциями, протекающими в измененных экологических условиях среды обитания.

2. Показано возникновение существенного дисбаланса в элементном статусе организма человека и активности функциональных систем при изменении экологических условий. Это связано как с интенсификацией выведения ряда элементов с мочой (цинка, меди) и снижением содержания других элементов (магний) в биосредах, так и с повышением содержания токсичных элементов, таких как ртуть и свинец.

3. Выявлены эколого-физиологические особенности формирования элементного статуса в измененных экологических условиях, в частности показана зависимость накопления токсичных элементов в биосредах обследуемых от региона постоянного проживания. Так, методом множественного линейного регрессионного анализа установлено, что у студентов из стран Латинской Америки, Юго-Восточной Азии и Африки имеется достоверная прямая взаимосвязь с уровнем ртути, а у студентов из африканских стран выявлена достоверная положительная связь с уровнем свинца.

4. Обнаруженные нарушения обмена химических элементов в организме студентов в измененной экологической среде играют значимую роль в нарушении активности функциональных систем, в первую очередь, сердечно-сосудистой. В частности, адекватная обеспеченность организма железом, магнием и марганцем связана со снижением напряжения функциональных систем, индекса жесткости артериальной стенки, а также нормализацией тонуса периферических сосудов.

5. Установлена принципиальная возможность направленного влияния на элементный статус организма человека, адаптирующегося к измененным экологическим условиям среды. В частности, выявлено, что добавление в рацион

питания соединений цинка и селена приводит к снижению уровня токсичных металлов в организме посредством реакций хелатирования.

6. Выявлено, что коррекция элементного статуса у лиц, находящихся в измененной экологической среде, позволяет нормализовать функциональное состояние организма. В частности, посредством курсового приема аспарагината магния, выявлено достоверное 26% снижение выраженность стрессорной реакции у студентов-иностранцев, также установлено достоверное снижение индекса жесткости крупных сосудов (аорта и ее ветви) по сравнению с исходными показателями.

7. Показана эффективность и перспективность применения пищевых продуктов, обогащенных селеном, в коррекции элементного статуса организма. Так, культивация пшеницы, риса и кукурузы на селеноносных почвах приводит к многократной кумуляции селена в зерне и хлебе роти, а также выраженным изменениям содержания других химических элементов, включающим в первую очередь увеличение уровня марганца и снижение содержания в рисе токсичных металлов, в частности кадмия, никеля, свинца и олова, более чем в 5, 11, 22, 5 раз соответственно и мышьяка на 23%.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПК – аппаратно-программный комплекс

БАТ – биологически активные точки

Ж – желудок

ЖП – желчный пузырь

ИС – индекс стресса

Л – легкие

МП – мочевого пузыря

ОС – острый стресс

Пк – почки

Пн – печень

ПС – поджелудочная железа и селезёнка

РПА – реакция повышенной активации

РП – реакция переактивации

РСА – реакция спокойной активации

РТ – реакция тренировки

С – сердце

СС – сосудистая система

Тл – толстая кишка

Тн – тонкая кишка

ХС – хронический стресс

ЧП – частота пульса

ЭП – электропроводимость

ЭПД – электропунктурная проводимость

AIp, % – индекс агументации

AGI – возрастной индекс

ED – длительность систолы абсолютная

%ED – длительность систолы в процентах

dTpp – время между максимумами прямой (ранней систолической) и отраженной (поздней систолической) волнами

HGB – концентрация гемоглобина в крови

MCN – среднее содержание гемоглобина

MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците

PD – длительность пульсовой волны

PLT – общее количество тромбоцитов

RBC – общее количество эритроцитов

RD – длительность пульсовой волны

RDI – рекомендованный уровень потребления

RI – индекс отражения

SI – индекс жесткости

Spa – центральное систолическое давление

SpO₂ – насыщение крови кислородом

TDI – предельный уровень потребления

TdVMax – момент наибольшей скорости изменения кровенаполнения капилляров пальца

T1 (T2) – пик пульсовой волны

VA – возраст сосудистой системы

WBC – общее количество лейкоцитов

QI – индекс качества

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авцин, А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцин, А.А. Жаворонков, М.А.Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
1. Агаджанян, Н.А. Качество и образ жизни студенческой молодежи / Н.А. Агаджанян, И.В. Радыш // Экология человека. – 2009. – №5. – С.3-8.
2. Агаджанян, Н. А. Микроэлементный состав волос и состояние кардиореспираторной системы у студентов из ЮгоВосточной Азии при адаптации к условиям средней полосы России / Н.А. Агаджанян, А.Е. Северин // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – №. 12. – С.7-9.
3. Агаджанян, Н.А. Эколого-физиологические и этнические особенности адаптации человека к различным условиям среды обитания / Н.А. Агаджанян, Т.Е. Батоцыренова, Ю.Н. Семенов. – Владимир, 2009. – 168 с.
4. Агаджанян, Н.А. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный, В.Ю. Детков // Экология человека. – 2013. – № 11. – С. 3–12.
5. Агаджанян, Н.А. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера (эколого-физиологические механизмы) / Н.А. Агаджанян, Н.Ф. Жвавый, В.Н. Ананьев. – М.: «КРУК», 1998. – 238 с.
6. Агаджанян, Н.А. Особенности адаптации индийских студенток к условиям средней полосы России / Н.А. Агаджанян, И.В. Радыш, Д. Шахвар // Экология человека. – 1989. – № 2. – С. 21–25.
7. Агаджанян, Н.А. Экологический портрет человека на Севере / Н.А. Агаджанян, Н.В. Ермакова – М.: «Крук», 1997. – 208 с.
8. Агаджанян, Н. А. Адаптация, экология и здоровье населения различных этнических групп Восточного Забайкалья / Н.А. Агаджанян, Н.Г. Гомбоева. – Чита: ЗабГПУ, 2005. – 152 с.

9. Агаджанян, Н. А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов / Н. А. Агаджанян, М. В. Вельданова, А. В. Скальный. – М.: Изд-во КМК, 2001. – 236 с.
10. Алексеева, Т. И. Адаптация человека в различных экологических нишах Земли (биологические аспекты) / Т.И. Алексеева. – М.: МНЭПУ, 1998. – 280 с.
11. Алексеева, Т.И. Адаптивные процессы в популяциях человека / Т.И. Алексеева. – М., 1986. – 176 с.
12. Аль-Шаммари, М. Я. И. Спектральный анализ variability сердечного ритма у студентов-иностранцев. / М.Я.И. Аль-Шаммари // Научный результат. Серия: Физиология. – 2016. – Т.2, №3. – С. 26–31.
13. Анализ системных параметров гемодинамики у студентов-первокурсников разных этнических групп с учетом типа автономной регуляции сердечного ритма / М.Я.И. Аль-Шаммари, Т.А. Погребняк, С.Д. Чернявских, И.И.Горбунова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2019. – Т. 23, № 1. – С. 9–18.
14. Анохин, П. К. Узловые вопросы теории функциональной системы / П.К. Анохин. – Изд. «Наука», 1980. – 197 с.
15. Анохин, П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. – М., Медицина, 1975. – 447 с.
16. Антонова, В. Б. Психологические особенности адаптации иностранных студентов к условиям жизни и обучения в Москве /В.Б. Антонова //Вестник ЦМО МГУ. – 1998. – Т. 1. – С. 28-37.
17. Аркатова, О. Г. Критерии и показатели социокультурной адаптации иностранных студентов (по результатам социологического исследования) / О.Г. Аркатова // Образование и общество. – 2017. – №2–3. – С. 96–99.
18. Арсеньев, Д.Г. Социальнопсихологические и физиологические проблемы адаптации иностранных студентов / Д.Г. Арсеньев, М.А. Иванова, А.В. Зинковский. – СПб., 2003. – 160 с.

19. Артеменков, А. А. Дезадаптивные генетикоэволюционные процессы в популяциях человека промышленных городов / А.А. Артеменков // Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. – 2020. – Т. 28, № 2. – С. 234-247.
20. Артеменков, А. А. Этиопатогенетические механизмы возникновения дезадаптивных расстройств у человека в процессе обучения / А.А. Артеменков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2018. – Т. 62, № 2. – С. 122–128.
21. Аршавский, И.А. Биологические и медицинские аспекты проблем адаптации и стресс в свете данных физиологического онтогенеза / И.А. Аршавский // Актуальные вопросы современной физиологии. – М.: Наука, 1976. – С. 144–191.
22. Баевский, Р.М. К проблеме прогнозирования функционального состояния человека в условиях длительного космического полета / Р.М. Баевский // Физиол. Журн. СССР. – 1972. – №6. – С.819-827.
23. Баевский, Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева // М.: Медицина, 1997. – 235 с.
24. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. М.: Медицина, 1984. – 235 с.
25. Баевский, Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р.М. Баевский – М.: Медицина, 1979. – 295 с.
26. Балицкий, К.П. Стресс и метастазирование злокачественных опухолей / К.П. Балицкий, И.Н. Шмалько. – Киев: Наукова думка, 1978. – 244 с.
27. Батоцыренова, Т. Е. Эколого-физиологическое и этнические особенности адаптационных реакций организма студентов из различных природно-климатических регионов: специальность 03.00.13 «Физиология»: автореф. дис. ...докт. мед. наук / Батоцыренова Тамара Ешинимаевна; Российский университет

дружбы народов. – Москва, 2007. – 34 с. – Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

28. Береговая, О. А. Тьюторское сопровождение как инструмент социокультурной адаптации иностранных студентов в российском вузе / О.А. Береговая, С.С. Лопатина, Н.В. Отургашева // Высшее образование в России. – 2020. – Т.29, №. 1. – С. 156–165.

29. Берулава, К. Р. Роль вазооклюзионной пробы в оценке состояния критически больных тарапевтического профиля / К.Р. Берулава, Е.М. Левина // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 1, №. S1. – С. 16-20.

30. Бобровницкий, И. П. Основные направления совершенствования деятельности центров здоровья в арктической зоне Российской Федерации / Бобровницкий, И. П., Нагорнев, С. Н., Худов, М.Ю.Яковлев // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. – 2020. – №. 3. – С. 35-55.

31. Бобровницкий, И.П. Методологические подходы к созданию новых технологий восстановительной медицины / И.П. Бобровницкий // Новые технологии восстановительной медицины и курортологии. Матер.УШ Международного Форума. 21-28 апреля 2002., Тунис Хаммамет. – М. – 2002. – С.58-62.

32. Бойцов, И. В. Электропунктурная диагностика по «риодораку» / И. В. Бойцов. – Витебск: Витебская областная объединенная типография. – 1996. – 192 с.

33. Бондаренко, Н. В. Социально-профессиональная адаптация студентов иностранцев на этапе предвузовской подготовки / Н.В.Бондаренко // Известия ВГТУ. – 2005. – С. 77–80.

34. Бочарин, И. В. Комплексный мониторинг состояния гемодинамики иностранных студентов / И.В. Бочарин, А.К. Мартусевич, А.А. Грачева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2021. – № 83. – С. 45–48.

35. Вазопротективные эффекты генно-инженерных биологических препаратов у больных ревматоидным артритом / Н.С. Мещерина, Л.А. Князева,

И.И. Горяйнов, Л.И. Князева // Современные технологии в медицине. – 2015. – Т.7, № 3. – С. 130–137.

36. Вариабельность ритма сердца больных инфарктом миокарда с зубцом Q при стандартной терапии и нутритивной поддержкой органическим селеном / Е.Н. Радченко, А.А. Низов, М.М. Лапкин [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. – 2020. – Т.28, № 2. – С.171–181.

37. Витковская, М. И. Адаптация иностранных студентов к условиям жизни и учебы в России (на примере РУДН) / М.И. Витковская, И.В. Троцук // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Социология. – 2004. – №. 6–7. – С.267–283.

38. Влияние климатогеографических условий на антропометрические и функциональные показатели у студентов / В.И.Торшин, Е.Б. Якунина, А.Е. Северин [и др.] // Экология человека. — 2012. – № 9. – С. 23–25.

39. Влияние статических упражнений с прогибом на тонус паравертебральной мускулатуры при занятиях оздоровительной физической культурой с женщинами среднего возраста/ Л.А. Калинкина, В.Н. Морозов, Г.А. Бобков // Вестн. спортивной науки. – 2017. – № 1. – С. 54–60.

40. Воздействие внешних факторов на формирование адаптационных реакций организма человека / Н.А. Агаджанян, Г.М. Коновалова, Р.Ш. Ожева, Т.Ю. Уракова // Вестник Майкопского государственного технологического университета. Серия: Новые технологии. – 2010. – № 2. – С. – 127–130.

41. Возможности компьютеризированной электропунктурной диагностики по методу Р. Фолля в терапии методами рефлексотерапии и гомеопатии: методические рекомендации / О.Г. Янковский, К.М. Карлыев, Н.А. Королёва [и др.]. – Москва, 1999. – 27с.

42. Гаврилов, П. С. Иностранцы студенты в полиэтничном пространстве российских вузов: проблемы адаптации и интеграции в научно-исследовательских

практиках/ П.С. Гаврилов // Гуманитарий Юга России. – 2021. – Т. 10. – №. 4. – С. 139-148.

43. Гаркави, Л. Х. Активационная терапия / Л.Х. Гаркави. — Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та, 2006. – 256 с.

44. Гаркави, Л. Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. – М.: «ИМЕДИС», 1998. – 656 с.

45. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А.Уколова. – Ростов-н/Д, 1990. – 156 с.

46. Гаркави, Л. Х. Закономерности развития качественно отличающихся общих неспецифических адаптационных реакций организма: Диплом на открытие № 158 Комитета Совета Министров СССР по делам изобретений и открытий / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова // Открытия в СССР. – М., 1975. – С. 56-61.

47. Гаркави, Л. Х. Об общей неспецифической адаптационной “реакции активации”, способствующей борьбе организма с опухолью / Л.Х. Гаркави // Вопр. клинич. онкологии и нейроэндокринных нарушений при злокачественных новообразованиях. – Ростов-на-Дону. – 1968. – С. 341–348.

48. Гаркави, Л. Х. Понятие здоровья с позиции теории неспецифических адаптационных реакций организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Кавкина // «Валеология». – 1996. – № 2. – С.15-20.

49. Герасименко, С. И. Электропунктурная диагностика поражений суставов нижних конечностей у больных ревматоидным артритом/ С.И. Герасименко, Л.В. Перфилова, А.С. Герасименко // Травма. – 2016. – Т. 17, №. 2. – С. 100–107.

50. Герасимов, Г. А. Особенности характера пульсовой волны у больных терапевтического профиля в критических состояниях/ Г.А. Герасимов // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 1, №. 1. – С. 35-38.

51. Глазачев О. С., Крыжановская С. Ю. Адаптационная медицина: стратегия психофизиологического приспособления человека к критически

измененной окружающей среде / О.С. Глазачев, С.Ю. Крыжановская // Вестник Международной академии наук. Русская секция. – 2019. – №. 1. – С. 48-55.

52. Гозунова, Л. Н. Изучение диагностических возможностей программно-аппаратного комплекса "Диакос" в оценке состояния здоровья школьников при проведении психокоррекционных мероприятий: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 05.13.01 / Гозунова Людмила Николаевна. – Центр. науч.-исслед. ин-т организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. – Москва, 2005. – 25 с.

53. Гомбоева, Н. Г. Эколого-физиологические и этнические особенности адаптации человека в условиях Восточного Забайкалья и проблемы здоровья населения: специальность 03.03.01 «Физиология»: автореф. дис. ... докт. биол. наук / Гомбоева Нина Гындуновна; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2012. – 34 с. – Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

54. Гора, Е.П. Экология человека: учебное пособие для вузов / Е.П.Гора. – М.: Дрофа, 2007. – 540 с.

55. Горизонтов, П. Д. Роль АКТГ и кортикостероидов в патологии/ П.Д. Горизонтов, Т.Н. Протасова // М.: Медицина. – 1968. – С. 152-157.

56. Готовский, М. Ю. Возникновение и развитие современных методов электропунктурной диагностики / М. Ю. Готовский, Л. Б. Косарева // Традиционная медицина. – 2012. – №. 4 – С. 14-19.

57. Громакова, В. Г. Исследование состояния вегетативных процессов адаптации студентов-иностранцев к началу обучения в вузе / В. Г. Громакова, Л. Ю. Елизарова, М. В. Севостьянова // Социальная политика и социология. – 2011. – № 1(67). – С. 190– 97.

58. Дильман, В.М. Четыре модели медицины / В.М. Дильман. – Л. – 1987. – 287 с.

59. Динамика антропометрических характеристик у студентов из разных климатогеографических регионов при адаптации к условиям средней полосы России / А.Е. Северин, Е.Б. Якунина, В.И.Торшин, Е.М. Желудова // Технологии живых систем. – 2012. – Т. 9, № 10. – С. 66–69.

60. Дрожжина, Д.С. Изучение адаптации иностранных студентов: дискуссия о методологии / Д.С. Дрожжина // Эмпирические исследования. Universitas. – 2013. – Т. 1, № 3. – С. 33–47.

61. Дубенская Л. И., Баженов С. М. Морфологический анализ крови как метод оценки адаптации организма / Л.И. Дубенская, С.М. Баженов // Математическая морфология: электронный математический и медико-биологический журнал. – 1997. – Т. 2. – №. 1. – С. 142-150.

62. Егорова, Е. А. Особенности оценки адаптации спортсменов при работе с командными видами спорта в условиях подготовки к Токио 2020 (на примере сборной команды хоккея на траве (основной состав\женщины) в количестве спортсменов 18 человек)/ Е.А. Егорова // Сборник материалов тезисов XIV Международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «СПОРТМЕД-2019». – 2019. – С. 182-182.

63. Ермакова, Н.В. Эколого-физиологическое обоснование особенностей адаптивных реакций организма у жителей различных климато-географических регионов: специальность 14.00.17 «Нормальная физиология»: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Ермакова Наталья Владимировна; Российский университет дружбы народов. – М., 1997. – 36 с. – Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

64. Жидовко, Д. В. Определение группы риска машинистов тепловоза по изменению некоторых характеристик кислородотранспортной системы и индекса стресса / Д.В. Жидовко, Е.Д. Целых, М.Х. Ахтямов // Научно-техническое и экономическое сотрудничество стран АТР в XXI веке. – 2019. – Т. 2. – С. 200-205.

65. Журавлева, Ю. С. Функциональное состояние и особенности адаптации студенток первого года обучения из различных регионов мира к новым климатогеографическим и социально-биологическим факторам среды обитания / Ю.С. Журавлева, Ю.Л. Кислицын // Технологии живых систем. – 2008. – Т.5, №4. – С. 39–44.

66. Зачиняев, Я. В. Адаптация человека к изменению окружающей среды / Я.В. Зачиняев, А.В. Зачиняева, П.В. Пастушенко // Издательство РГПУ им. А.И. Герцина. Санкт-Петербург. – 2018. – С. 39–42.

67. Здорнов, Е. М. Электростимуляция метод Накатани в гигиенической диагностике индивидуального и популяционного здоровья / Е. М. Здорнов // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2016. – №. 4-5 (47). – С. 182-188.

68. Ибрагимова, Э.Э. Экспресс-мониторинг состояния здоровья студенческой молодежи / Э.Э. Ибрагимова, З.А. Якубова // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2015. – Т. 1 (67), № 1. – С. 36–44.

69. Использование электростимуляционной диагностики в клинической практике и исследованиях функционального состояния здоровых людей / И.А. Пермяков, И.М. Лакин, И.М. Лакина [и др.] // Медицина Кыргызстана. – 2014. – №. 3. – С. 36-37.

70. Казначеев, В. П. Биосистема и адаптация / В.П. Казначеев – Новосибирск: Наука, 1973. – 74 с.

71. Казначеев, В. П. Современные аспекты адаптации / В. П. Казначеев. – Новосибирск: Наука, 1980. – 192 с.

72. Казначеев, В. П. Феномен человека: космические и земные истоки / В. П. Казначеев. – Новосибирск, 1991. – 128 с.

73. Капезина, Т.Т. Проблемы обучения иностранных студентов в российском вузе / Т.Т. Капезина // Наука. Общество. Государство. – 2014. – № 1(5). – С. 129–138.

74. Карпенко, А.А. Диагностическая значимость метода электростимуляционной диагностики по накатани и компьютерного комплекса "Диакос" при первичной открытоугольной глаукоме: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 05.13.09, 14.00.08 / Карпенко Анна Александровна; Саратов. гос. мед. ун-т. – М., 1997. – 23 с.

75. Касьянов, В. Н. Перспективы использования прибора Ангиоскан в скрининг-диагностике синдрома дефицита внимания и гиперактивности у школьников / В.Н. Касьянов, В.А. Оборин // *Advanced Science*. – 2017. – № 1 (5). – С. 3.
76. Квакина, Е. Б. О различных адаптационных реакциях в зависимости от силы воздействия магнитного поля / Е.Б. Квакина, М.А. Уколова // *Материалы II Всесоюзн. Сопещания по изучению влияния магнитных полей на биологические объекты*. – М. – 1969. – С. 107-110.
77. Ким, А. В. Электропунктурная диагностика активность и функциональных систем организма студенток в условиях спортивных занятий / А.В. Ким, Г.А. Панов, А.Я. Чижов // *Технологии живых систем*. – 2010. – Т. 7, №. 1. – С. 50-54.
78. Ким, В. М. Использование метода электропунктурной диагностики по Накатани для оценки влияния магнитных бурь на стояние здоровья человека / В.М. Ким, Н.А. Али, И.Н. Котова [и др.] // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности*. – 2005. – № 1 (11). – С.85–91.
79. Ким, В. М. Формальное описание показателей электропунктурной диагностики и их структурная факторизация для популяционных задач / В.М. Ким // М.: ПАИМС, 1998. – 224 с.
80. Киричук, А. А. Активность, дисбаланс и адаптационные реакции функциональных систем организма иностранных студентов Российского университета дружбы народов в условиях мегаполиса / А.А. Киричук, И.В. Радыш, А.Я. Чижов // *Экология человека*. – 2019. – № 1. – С. 20–25.
81. Влияние обогащённых продуктов на содержание железа, йода и цинка в рационах учащихся школ Республики Таджикистан / А.А. Киричук, Ю.А. Рахманин, А.А. Скальный [и др.] // *Гигиена и санитария*. – 2020. – Т. 99, №. 9. – С. 975-979.
82. Кислицын, Ю. Л. Использование электропунктурной диагностики при морфофизиологическом мониторинге здоровья студентов. Гистологическая наука

в России в начале XXI века итоги, задачи, перспективы/ Ю.Л. Кислицын, Г.А. Панов, И.А. Пермяков // Матер. Всерос. Науч. Конфер. / М.: Изд-во. РУДН. – 2003. – С. – 223–224.

83. Ключникова, Е.В. Проблемы адаптации иностранных студентов в России / Е.В. Ключникова // Вестник ТвГУ. Серия «Педагогика и психология». – 2018. – № 1. – С. 133–140.

84. Кодзаева, З. С. Особенности стоматологической заболеваемости иностранных студентов РУДН, прибывших из различных климатогеографических регионов мира / З.С. Кодзаева, Ф.Ю. Даурова // Российский стоматологический журнал. 2012. – № 4. – С. 58–62.

85. Колосова, О. Н. Физиологические механизмы формирования адаптивных реакций организма коренных жителей Арктики в зимний период / О.Н. Колосова, Е.А. Бельчусова, Е.Н. Николаева // Природные ресурсы Арктики и Субарктики. – 2015. – №. 2. – С. 106-111.

86. Колосова, А. П. Диагностический метод Р. Фолля. Опыт его использования в практике ортопедической стоматологии / А. П. Колосова, С. Е. Жолудев // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 3. – С. 3–9.

87. Кондратьев, М.Н. Физическое состояние российских и индийских студентов, обучающихся в медицинском вузе / М.Н. Кондратьев, Н.И. Ишекова // Экология человека. – 2012. – №1. – С. 23-28.

88. Коробанов, Ю. Ю. Значение визуализирующих методов оценки сосудистой жесткости в диагностике заболеваний сердечно-сосудистого континуума // «Современные стратегии и технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных разного возраста, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями» [Электронный ресурс]: сборник материалов международной научно-практической конференции под ред. проф. Н.К.Горшуновой. – 27-28 марта 2018, Курск. – 2018. – С. 149–154.

89. Кривцова, И.О. Социокультурная адаптация иностранных студентов к образовательной среде российского вуза (на примере Воронежской

государственной медицинской академии им. НН Бурденко) //Фундаментальные исследования. – 2011. – Т. 2, № 8. – С. 284–288.

90. Кузнецов, В.Н. Особенности адаптации иностранных студентов в северном государственном медицинском университете / В.Н. Кузнецов, Т.Р. Низовцева // Экология человека. – 2007. – №9. – С. 39–41.

91. Кузьмина, И.П. Электропунктурная диагностика по Накатани в оценке влияния экологических факторов на состояние здоровья детей г. Кстово (Нижегородская область): специальность 03.00.16 – «Экология»: автореф ... канд. биол. наук / Кузьмина Ирина Павловна; Российский университет дружбы народов. – М., 2005. – 23 с. Место защиты – Рос. ун-т дружбы народов.

92. Лакин, В.В. Метод электропунктурной диагностики по Накатани и компьютерный комплекс «Диакомс»: учебно-методическое пособие / В.В. Лакин. – М.: Изд-во РГМУ, 2003. – 101 с.

93. Лапина, С. Е. Применение метода, вызванного кожного симпатического потенциала и метода Накатани в диагностике головной боли напряжения /С.Е. Лапина, К.М. Беляков, Л.А. Величко //Медицинский альманах. – 2010. – №. 4 (13). – С. 283–285.

94. Леонов, Н.И. Экологически ресурсная окружающая среда для иностранных студентов / Н.И. Леонов, Х.Х.Ф. Хасан //Формирование эколого-географической культуры обучающихся в школе и вузе. – 2018. – С. 19–23.

95. Лодкина, Е. В. Социально-психологическая адаптация иностранных студентов, обучающихся в Братском государственном университете / Е.В. Лодкина, Е.В. Мирошниченко // Практическая психология: вызовы и риски современного общества: материалы конференции (Улан-Удэ, 25 сентября 2020 г.). Улан-Удэ, 2020. – С. 140–143.

96. Майлян, Д.Э. Состояние обмена кальция, показатели суточного мониторирования артериального давления и артериальной жесткости на фоне дефицита магния у женщин постменопаузального возраста с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью / Д.Е. Майлян, В.В.

Коломиец // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №12. – С. 64–69.

97. Макаренко, Н.В. Реакции вегетативной нервной системы студентов с различными свойствами высшей нервной деятельности в ситуации экзаменационного стресса / Н. В. Макаренко, В. С. Лизогуб, Л. И. Юхименко // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 3. – С.136–138.

98. Макарова, И. Л. Эколого-физиологическое обоснование особенностей влияния климатогеографических и гелиогеографических факторов на реактивность организма (по материалам Тверской области): специальность 03.00.13 «Физиология»: автореф. дис. ...докт. мед. наук / Макарова Ирина Илларионовна; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2001. – 36 с. – Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

99. Медведев, В. И. О проблеме адаптации / В.И. Медведев // Компоненты адаптационного процесса. Л.: Мир. – 1984. – С. 3-16.

100. Медико-психологическая адаптация иностранных граждан в условиях мегаполиса /А.М. Ходорович, И.В. Радыш, А.И. Крупнов, О.В. Маслова //Учеб. пособие. – М.: РУДН, 2008. – 140 с.

101. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М.: Наука, 1981. 278 с.

102. Меерсон, Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Ф.З. Меерсон. – М.: Медицина, 1984. – 270 с.

103. Меренков, А.В. Проблемы социальной адаптации иностранных студентов в Уральском федеральном университете / А.В. Меренков, Н.Л. Антонова, Н.С. Дорожинская // Изв. Урал. федерал. ун-та. Сер. 3 «Общественные науки». – 2013. – № 4 (121). – С. 185–192.

104. Метод электропунктурного исследования по И. Накатани для определения электропунктурных профилей хронического аутоиммунного тиреоидита / А.М. Самсонова, А.В. Левин, Н.А. Гаврилова, К.А. Резаев // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – № 4. – 2016. – С. 80-82.

105. Мешков, Н.А. Методологические аспекты оценки адаптационных реакций организма на влияние факторов риска окружающей среды / Н.А. Мешков // Гигиена и санитария. – 2012. – № 5. – С. 87-91.

106. Мешков, Н.А. Особенности экологогигиенической ситуации и состояния здоровья населения в крупных промышленных городах / Н.А. Мешков, Е.А. Вальцева, С.М. Юдин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – №9. – С. 50-57.

107. Мирошников, С. В. Особенности элементного статуса при некоторых неспецифических реакциях адаптации (повышенной активации и переактивации) / С.В. Мирошников, С.В. Нотова, О.В. Кван // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – №. 15 (134). – С. 88-90.

108. Мирошникова, О.Н. Изменения показателей периферической крови и системы кровообращения человека как индикаторы реакции организма на действие экологических факторов: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.16 / Мирошникова Ольга Николаевна; Дальневосточный государственный университет. – Владивосток, 2007. – 21 с. Место защиты: Дальневост. гос. ун-т.

109. Митрофанов, А. П. Учебное пособие по электропунктурной диагностике / А.П. Митрофанов, А.Л. Брыляков. – Курск: Медицина, 1992. – 151 с.

110. Моднов, С.И. Проблемы адаптации иностранных студентов, обучающихся в техническом университете / С.И. Моднов, Л.В. Ухова // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – № 2. – Т. I. – С. 111–115.

111. Научно-теоретическое обоснование метода электропунктурной диагностики Р. Фолля и опыт его применения при заболеваниях и повреждениях опорно-двигательного аппарата / И.В. Рой, С.И. Герасименко, Л.В. Перфилова, А.С. Герасименко // TRAUMA. – 2020. – Т. 21. – №. 5. – С. 42-47.

112. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России / О.А. Громова, А.Г. Калачева, И.Ю. Торшин [и др.] // Фарматека. – 2013. – №6 (259). – С. 116-129.

113. Некрасов, В. И. Роль микроэлементов в повышении функциональных резервов организма человека / В.И. Некрасов, А.В. Скальный, Р.М. Дубовой // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2006. – №1. С. 111–113.

114. Необходимость учета региональных особенностей в моделировании процессов межэлементных взаимодействий в организме человека / С.В. Нотова, С.А. Мирошников, И.П. Болодурина, Е.В. Дидикина // Вестник ОГУ: Биоэлементология. – 2006. – № 2. – С. 59–63.

115. Неспецифическая резистентность организма иностранных студентов при адаптации к новым климатическим условиям Волгоградского региона / Г.А. Севрюкова, Е.В. Тюменцева, П.Л. Севрюкова, Л.А. Товмасян // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2019. – Т. 5. – №. 3. – С. 85-94.

116. Неспецифические адаптационные реакции организма как один из индикаторов здоровья в микросоциальных группах / В.Б. Никитина, Т.П. Ветлугина, О.А. Лобачева [и др.] //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №. 4. – С. 93-96.

117. Новиков, В. С. Физиологические основы жизнедеятельности человека в экстремальных условиях / В. С. Новиков, С. И. Сороко. – СПб: Политехника-принт, 2017. – 476 с.

118. Новиков, В. С. Фундаментальные основы жизнедеятельности человека в экстремальных условиях: адаптация, дезадаптация, коррекция / В.С. Новиков, Е.Б. Шустов // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. – 2021. – №. 3. – С. 5-13.

119. Нотова, С. В. Взаимосвязь между выраженностью изменений элементного состава волос человека и показателями неспецифической реакции адаптации / С.В. Нотова, А.Т. Быков // Экология человека. – 2005. – № 6. – С. 15-17.

120. Нотова, С. В. Особенности элементного статуса при некоторых неспецифических реакциях адаптации (повышенной активации и перерактивации) /

С.В. Нотова, О.В. Кван, С.В. Мирошников //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – №. 15 (134). – С.88-90.

121. Об адаптационных реакциях у больных с хроническим неспецифическим воспалением придатков матки / Ю.М. Караш, Ю.Д. Балика, Э.Ф. Кононова [и др.] //Акушерство и гинекология. – 1984. – №. 9. – С. 61-64.

122. Об информативности некоторых гистохимических, цитологических и биоритмических показателей для оценки изменения функционального состояния организма/ Г.В. Жукова, Л.Х. Гаркави, Н.Ю. Михайлов [и др.] // Вестник южного научного центра РАН. – 2010. – Т.6, №3. – С.49-59.

123. Оберлис, Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных/ Д. Оберлис, Б.Ф. Харланд, А.В. Скальный // Москва: РУДН, 2018. – 660 с.

124. Овсянникова, Н. М. Особенности адаптационных реакций человека в связи с содержанием тяжелых металлов в организме / Н.М. Овсянникова // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2010. – Т. 23 (62), № 2. – С. 142-151.

125. Ожева, Р.Ш. Эколого-физиологические и этнические особенности адаптивных реакций организма подростков к условиям СевероКавказского региона: специальность 03.03.01 «Физиология», 14.03.03 «Паталогическая физиология»: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Ожева Разиет Шумафовна; Российский университет дружбы народов. – М., 2012. – 53 с. – Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

126. Орбели, Л.А. Лекции о физиологии нервной системы/ Л. А. Орбели // 2-е изд. – М.–Л., 1935.

127. Основные цитологические и биохимические показатели крови при развитии неспецифической адаптационной реакции у спортсменов, участвующих в экстремальных видах спорта / В.И. Пустовойт, Р.В. Никонов, А.С. Самойлов [и др.] // Курортная медицина. – 2021. – №. 2. – С. 85-91.

128. Особенности адаптации студентов из различных регионов к условиям средней полосы России / Н.А. Агаджанян, Ю.С. Журавлёва, Ю.Л. Кислицын, И.В. Радыш // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2008. – №. 11. – С. 14-19.

129. Особенности адаптации студентов из различных регионов к условиям средней полосы России / Агаджанян Н.А., Журавлёва Ю.С., Кислицын Ю.Л., Радыш И. В. // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2008. – №11. – С.14–19.

130. Особенности содержания токсичных металлов в волосах студентов-иностранцев, обучающихся в Российском университете дружбы народов (РУДН) / Ю. А. Рахманин, А. А. Киричук, А. А. Скальный [и др.] // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99. – №. 7. – С. 733-737.

131. Особенности элементного статуса студентов с разным уровнем адаптации / С. В. Нотова, Е. В. Кияева, И. В. Радыш [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2017. – Т. 163, № 5. – С. 541-543.

132. Оценка взаимосвязи содержания химических элементов в волосах и химического состава рациона у студентов первого курса РУДН/ А.В. Гальченко, М.Ю. Яковлев, А.А. Скальный [и др.] //Микроэлементы в медицине. – 2020. – Т. 21, №. 2. – С. 41-48.

133. Оценка контурного анализа фотоплетизмограммы у здоровых лиц молодого возраста / О.А. Абулдинова, О.Б. Приходько, В.В. Войцеховский, Н.Д. Гоборов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2020. – № 76. – С. 41–45.

134. Оценка реакции организма курсантов высшего учебного заведения при адаптации к условиям обучения по цитокинам / Р.С. Рахманов, Е.С. Богомолова, А.В. Тарасов, Д.В. Непряхин //Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99. – №. 5. – С. 483-487.

135. Оценка состояния эндотелиальной функции и ригидности артериальной стенки у больных ревматоидным артритом/ Л.А. Князева, Н.С. Мещерина, И.И. Горяйнов [и др.] //Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – №. 4. – С. 78–83.

136. Павлов, С. Е. Адаптация / С.Е. Павлов – М., «Паруса», 2000. – 282 с.
137. Павлов, С. Е. Неспецифические адаптационные реакции организма и медицинская реабилитация / С.Е. Павлов // В сб.: "Актуальные вопросы медицинской реабилитации в современных условиях". – М. – 1999. – С. 27-31.
138. Панов, Г.А. Сравнительная оценка функционального состояния организма студентов с различной степенью физической подготовленности: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.13, 14.00.51 / Панов Геннадий Александрович. - Москва, 2008. - 22 с. Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.
139. Парфенов, А. С. Поликлиника №2 2012 / А.С. Парфенов // Поликлиника. – 2012. – Т. 2. – С. 70.
140. Парфенов, А. С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / А.С. Парфенов // Мир измерений. – 2008. – Т. 6. – С. 74-82.
141. Пермяков И. А., Носырев А. А. Новые подходы к электропунктурной диагностике/ И.А. Пермяков, А.А. Носырев // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии. Труды XIII Международной научной конференции с научной молодежной школой имени И.Н. Спиридонова. Владимир-Суздаль, 03–05 июля 2018 года. – М. – 2018. – С. 78-80.
142. Пермяков, И. А. Возможности электропунктурной диагностики при исследовании морфофункционального состояния и мышечного тонуса студентов /И. А. Пермяков // Физическая культура, спорт, наука и образование. Сборник трудов Всероссийской научно-методической конференции, посвященной 85-летию кафедры физического воспитания и спорта МГУ имени М.В. Ломоносова. Москва, 24 октября 2018 года. МГУ. – 2019. – С. 89-94.
143. Перхуров, А.М. Значение электропунктурного исследования в оценке функционального состояния спортсменов: автореф. дис. ... канд. пед. наук: 14.00.12 - лечебная физкультура и спортивная медицина / Перхуров Александр Михайлович. – РГМУ, 2000. – 26 с. Работа выполнена в Российском гос. мед. ун-те.

144. Погукаева, А. В. Адаптация иностранных студентов в российском вузе / А. В. Погукаева, Е.Л. Омельянчук, Л.Н. Коберник //Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С. 294–294.

145. Поздняков, И. А. Проблемы адаптации иностранных студентов в России в контексте педагогического сопровождения / И.А. Поздняков // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. – 2010. – №. 121. – С.161–167.

146. Попова, В. Д. Изучение уровня стресса у больных терапевтического профиля, находящихся в критических состояниях / В.Д. Попова //Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 3, №. S1. – С. 124-127.

147. Пошивай, А. П. Изучение эндотелиальной функции у беременных женщин на поздних сроках с различными формами сочетанного гестоза /А.П. Пошивай // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 37. – №. 1 S1-2. – С. 143-145.

148. Применение метода «Диакомс» в исследовании функционального состояния студентов / Г.А. Панов, Ю.С. Журавлева, В.В. Митрохина, И.А. Пермяков / Материалы IX Межуниверситетской научно-методической конференции. – М. – 2006. – С. 205-207.

149. Проблемы йододефицита и анализ причин среди студентов крымской медицинской академии им С.И. Георгиевского / И.О. Колесникова, О.В. Глушкова, И.Н. Репинская [и др.] //Инновации в науке. – 2016. – №. 11. – С. 62-70.

150. Проблемы йододефицита и анализ причин среди студентов крымской медицинской академии им С.И. Георгиевского / И.О. Колесникова, О. В. Глушкова, И.Н. Репинская [и др.] // Инновации в науке. – 2016. – № 11. – С. 62–70.

151. Прусаков, В. М. Роль специфичности и неспецифичности воздействия локальных факторов окружающей среды в формировании массовых неинфекционных заболеваний/ В.М. Прусаков, А.В. Прусакова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, №. 10. – С.922-929.

152. Прусаков, В. М. Динамика адаптационных процессов и риска заболеваемости населения на территории промышленных городов/ В.М. Прусаков, А.В. Прусакова // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, №. 5. – С.79-87.

153. Пряников, М. А. Биологический возраст студентов / М.А. Пряников, Н.И. Соколова // Неделя молодежной науки-2020. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 75-летию победы в Великой Отечественной войне, Тюмень, 20 мая 2020 года. – Тюмень: Издательство "Печатник". – 2020. – С. 314-314.

154. Психофизиологический и метаболический аспекты адаптации и дизадаптации студентов / С.В. Нотова, Е.В. Кияева, И.Э. Алиджанова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – № 13. – С. 63–68.

155. Рахманов, Р. С. Адаптационные реакции организма при влиянии морского климата на здоровье населения в регионах России: монография / Р.С. Рахманов, А.В. Тарасов – Н. Новгород: ООО «Стимул-СТ», 2018. – 100 с.

156. Региональные особенности элементного гомеостаза как показатель эколого-физиологической адаптации / А.В. Скальный, С.А. Мирошников, С.В. Нотова [и др.] // Экология человека. – 2014. – №. 9. – С.14-17.

157. Резервы организма и здоровье студентов из различных климатогеографических регионов / Н.А. Агаджанян, В.И. Торшин, А.Е. Северин [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2006. – № 2. – С.37–41.

158. Репалова, Н. В. Изменение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у иностранных студентов в условиях предэкзаменационного стресса / Н. В. Репалова, Е. В. Авдеева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2021. – №. 4. – С. 12-16.

159. Референтные значения содержания химических элементов в волосах взрослых жителей Республики Татарстан / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный, Е. С. Березкина [и др.] // Экология человека. – 2016. – № 4. – С.38–44.

160. Роль дефицита магния в формировании клинических проявлений стресса у женщин / Е.С. Акарачкова, О.А. Шавловская, С.В. Вершинина [и др.] // Проблемы женского здоровья. – 2013. – № 8(3). – С. 52-59.

161. Руженкова, В. В. Учебный стресс как фактор риска формирования аддиктивного поведения, тревожных и депрессивных расстройств у иностранных студентов медиков / В.В. Руженкова // Научный результат. Медицина и фармация. – 2018. – Т. 4, № 2. – С. 55–68.

162. Савилов, Е. Д. Эпидемиологические аспекты экологических проблем современности / Е.Д. Савилов, Н.И. Брико, С.И. Колесников // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, №. 2. – С. 134-139.

163. Самаров, В. В. Особенности адаптации учащихся подготовительного отделения из стран Юго-Восточной Азии и Африки к процессу обучения в высшей школе: специальность 03.03.01 «Физиология»: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Самаров Владислав Владимиров; Астраханский государственный университет. – Астрахань, 2014. – 36 с. – Место защиты: Астраханский гос. ун-т.

164. Самохин, А.В. Электропунктурная диагностика и терапия по методу Р. Фолля / А.В. Самохин, Ю.В. Готовский. – М: «Имедис», 2003. – 447 с.

165. Сатаркулова, А. М. Вариабельность сердечного ритма у иностранных студентов в процессе учебной деятельности / А.М. Сатаркулова, А.С. Шаназаров // Известия ВУЗов Кыргызстана. – 2017. – № 8. – С.14–17.

166. Сатретдинова, А. Х. Особенности адаптации иностранных студентов к обучению в российских вузах / А.Х. Сатретдинова, З.П. Пенская // Психологическое и педагогическое сопровождение студентов вуза в современном социокультурном пространстве. – 2018. – С. 184-188.

167. Сафронова, Н.С. Формирование неспецифических реакций адаптации у молодых людей в различные периоды после миграции / Н.С. Сафронова // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского, Серия «Биология, химия». – 2013. – Т. 26(65), № 4. – С.158-166.

168. Северин, А.Е. Эколого-физиологическое обоснование особенностей адаптации человека в жарких климато-географических регионах: автореф. дис... док. мед. наук: спец. 14.00.17. «нормальная физиология / Северин Александр Евгеньевич. Рос. ун-в. дружбы народов – М.: 1996. – 33 с. Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

169. Севрюкова Г. А. и др. Неспецифическая резистентность организма иностранных студентов при адаптации к новым климатическим условиям Волгоградского региона / Г.А. Севрюкова, Е.В. Тюменцева, П.Л. Севрюкова, Л.А. Товмасян // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2019. – Т. 5 (71). – № 3. – С. 85-94.

170. Севрюкова, Г.А. Эколого-физиологические аспекты адаптации иностранных студентов, прибывших для обучения в Россию (на примере Волгоградского региона) / Г.А. Севрюкова, Ю.Н. Картушина, И.А. Бочарова // Вестн. Волгогр. гос. ун-та. Сер. 11, Естеств. науки. – 2015. – №. 4. – С. 15–20.

171. Селье, Г. Стресс без дистресса. – Рига: Виеда, 1992. – 109 с.

172. Селье, Г. Стресс без дистресса / Г.Селье // Пер. с англ. под общ. ред. Е.М. Крепса. – М.: Прогресс, 1979. – 126 с.

173. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.

174. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004. — 216 с.

175. Скальный, А. А. Физическая активность и обмен микроэлементов // Микроэлементы в медицине. – 2020. – Т. 21, №. 2. – С. 3-12.

176. Скальный, А.В. Оценка и коррекция элементного статуса населения-перспективное направление отечественного здравоохранения и экологического мониторинга / А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2018. – Т. 19, №. 1. – С. 5–13.

177. Скальный, А.В. Химические элементы в экологии, физиологии человека и медицине / А.В. Скальный, А.А. Киричук // Москва: РУДН, 2020. – 209 с.

178. Смагулов, Н. К. Влияние экзаменационного стресса на функциональное состояние организма иностранных студентов / Н.К. Смагулов, А.А. Адилбекова // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №9. – С.173–174.

179. Соболева, В.В. Анализ информации электропунктурных точек (по методу Накатани) при профилактических обследованиях работников промышленного предприятия: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 05.13.01 / Соболева Вера Владимировна. – Тул. гос. ун-т. - Тула, 2004. - 38 с.

180. Сорокин, О. Г. Возможности и перспективы использования оценки адаптационного потенциала в практической медицине / О.Г. Сорокин, И.Б. Ушаков // Экология человека. – 2005. – № 10. – С. 11-16.

181. Спиридонов, И.Н. Методы традиционной функциональной диагностики: учебное пособие / И.Н. Спиридонов. – М.: Изд-во МГТУ. – 1993. – 46 с.

182. Спицин, А. П. Изменение жесткости сосудов у лиц молодого возраста в зависимости от доминирующего типа автономной нервной системы / А.П. Спицин, Р.Н. Попова, М.А. Александрова // Медицинское образование сегодня. – 2020. – №. 1. – С. 6-14.

183. Сравнительные особенности variability сердечного ритма у студентов, проживающих в различных природно-климатических регионах / Н.А. Агаджанян, Т.Е. Батоцыренова, А.Е. Северин [и др.] // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 6. – С. 66-70.

184. Сравнительный анализ контурного и фазового подходов к оценке времени прохождения пульсовой волны / Б.Г. Гарамян, А.А. Гриневич, А.А. Хадарцев, Н.К. Чемерис // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – №3. – С. 92–98.

185. Сравнительный анализ показателей кожной электропроводности биологически активных точек взрослого и детского населения экологически контрастных городов Московской области / А.В. Сударушкин, К.Ю. Михайличенко, А.Я. Чижов, И.В. Радыш // Экология человека. – 2011. – № 8. – С. 8–11.

186. Сташкевич, С. С. Системный анализ функционального состояния миофасциальных меридианов и психологических качеств спортсменов греко-римской борьбы / С.С. Сташкевич, И.А. Пермяков // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2020. – №. 4. – С. 33–37.

187. Сударушкин, А.В. Уровень здоровья и адаптационные реакции населения городов Московской области с различными экологическими условиями: автореф. дис. ... канд. Мед. наук: 03.02.08 / Сударушкин Алексей Владимирович; [Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов]. – Москва, 2016. – 20 с.

188. Сысоева, Л. А. Лейкоцитарная формула как показатель адаптационного статуса сельских и городских жителей / Л.А.Сысоева, Н.Н. Овсянникова, О.Л. Ляхова // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. – 2017. – Т. 17. – №. 2. – С. 201–207.

189. Терещенко, Т. М. Академическая адаптация иностранных студентов в образовательном пространстве педагогического вуза / Т.М. Терещенко, Л.А. Федотова // Известия Волгоградского государственного педагогического университета. – 2020. – № 3. – С. 68–73.

190. Тимченко, Н. С. Копинг-стратегии в ситуации адаптации иностранных студентов к обучению в медицинском вузе / Н.С. Тимченко, Ю.Ю. Кочетова // Интеграция образования. – 2021. – Т. 25, №. 3 (104). – С. 498–512.

191. Толмачева, Н. В. Эколого-физиологическое обоснование оптимальных уровней макро- и микроэлементов в питьевой воде и пищевых рационах: специальность 03.03.01 «Физиология»: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Толмачева Наталия Викентьевна; Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова». – Москва, 2011. – 38 с. — Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

192. Трифонова, Т.А., Мищенко Н.В., Климов И.А. Оценка адаптационного состояния студентов: монография / Т.А. Трифонова, Н.В. Мищенко, И.А. Климов // Владимир: Изд-во ООО «Аркаим», 2016. – 94 с.

193. Уровень стресса – Режим доступа: <https://www.angioscan.ru/ru/measured-parameters>

194. Физиологические и нейропсихологические особенности адаптации иностранных студентов из Индии к обучению в условиях Западного Урала / И.П. Корюкина, Т.А. Кулеш, Т.П. Арбузова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2019. – Т. 36. – №. 2. – С. 60–67.

195. Физиологические особенности адаптивных реакций организма/ С.В. Михайлова, Ю.Г. Кузмичев, Л.И. Красникова [и др.] // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2018. – № 3. – С. 24-38.

196. Физиология. Основы и функциональные системы: Курс лекций/Под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицина, 2000. – 784 с.

197. Функциональное состояние системной гемодинамики российских и иностранных студентов на фоне ортостатической пробы / Г.А. Севрюкова, Г.Э. Настинова, Л.А. Товмасын, П.Л. Севрюкова // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. – 2018. – Т. 18. – №. 4. – С. 407-411.

198. Функциональные резервы организма и здоровье студентов из различных климатогеографических регионов / Н.А. Агаджанян, А.Е. Северин, Т.Ш. Миннибаев // Технологии живых систем. – 2005. – Т. 2, № 4–5. – С. 78–87.

199. Характер нарушений энергообмена клетки при хроническом стрессе у детей / Е.В. Неудахин, И.Г. Моренко, Е.Н. Гурьева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – №4(2). – С.112-118.

200. Цатурян, Л. Д. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика адаптивных реакций организма обследованных разных этнических групп: специальность 03.00.13 «Физиология»: автореф. дис. ...докт. мед. наук /

Цатурян Людмила Дмитриевна; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2009. – 41 с. – Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

201. Целых, Е. Д. Эколого-физиологическая характеристика особенностей адаптивных реакций структурно-функционального статуса организма подростков разных этнических групп: специальность 03.00.13 «Физиология»: автореф. дис. ...докт. биол. наук / Целых Екатерина Дмитриевн; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2009. – 41 с. – Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

202. Чеботарёва, Е. Ю. Межкультурная адаптация к России студентов из Азии, Африки, Латинской Америки и Ближнего Востока / Е.Ю.Чеботарёва // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Психология и педагогика». – 2011. – № 3. – С. 6–11.

203. Чижов, А. Я. Возможности электропунктурной диагностики по Накатани с применением аппаратно-программного комплекса «Диакомс» / А.Я. Чижов, Г.А. Панов, А.В. Ким // Технологии живых систем. – 2011. – Т. 8. – №. 5. – С. 51-58.

204. Чижов, А. Я. Диагностика, профилактика и лечение экологически обусловленной патологии / А.Я. Чижов // М.: РУДН, 2008. – 252 с.

205. Чижов, А. Я. Уровень здоровья и адаптационные реакции населения экологически контрастных городов Московской области / А.Я. Чижов, А.В. Сударушкин, К.Ю. Михайличенко // Технологии живых систем. – М.: Изд-во Радиотехника. – 2012. – Т. 9, № 7. – С. 36–41.

206. Шапкин, В.И. Рефлексотерапия: практическое руководство для врачей / В.И. Шапкин // М.: ГЭОТАР-мед. – 2001. – С. 216–221.

207. Шклярук, В.Я. Адаптация человека к отрицательным воздействиям окружающей среды / В.Я. Шклярук // Вестник ТГУ. – 2009. – №7(75). – С.159-164.

208. Экологические факторы риска адаптации человека к природным условиям Среднего Приобья / В.С. Соловьёв, А.В.Елифанов, С.В. Соловьева [и др.]

// Вестник Тюменского государственного университета. – 2014. – Т. 12. – С. 121-128.

209. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / А.В. Концевая, Д.К. Муканеева, А.О. Мырзаматова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – № 1. – С. 48-55.

210. Эндотелиальная дисфункция в системе микроциркуляции у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников / Р.Е. Игнатьева, Т.А. Густоварова, А.Н. Иванян [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т. 16. – №. 1. С. 83–87.

211. Якунина, Е. Б. Сравнительная физиологическая характеристика особенностей динамики структурно-функциональных реакций организма у студентов, прибывших для обучения в среднюю полосу России из различных климатогеографических регионов: специальность 03.03.01 «Физиология», 14.03.11 «восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия»: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Якунина Елена Борисовна; Российский университет дружбы народов. – Москва, 2013. – 19 с. – Место защиты: Рос. ун-т дружбы народов.

212. Яценко, С.Г. Применение некоторых физиотерапевтических методов коррекции адаптационных процессов у студентов-иностранцев, обучающихся в КГМУ с учетом биоэтических аспектов / С.Г. Яценко // Вестник биоэтики и экологии. Симферополь. – КГМУ. – 2003. – Т. 1, № 1. – С.42-47.

213. Влияние цинка на эндотелиальную NO-синтазу. – URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2018.1495614> (дата обращения 11.12.2021). - Текст: электронный

214. Правительство Российской Федерации: официальный сайт. - Москва. URL: <http://government.ru/projects/selection/653/28013/> (дата обращения: 25.01.2022). - Текст: электронный

215. A clinical study on effects of iron deficiency anemia on cognitive function among undergraduate paramedical students / K. Ukkirapandian, N. Natarajan, K. Prassanaraghavan [et al.] // *Int J Med Sci Public Health*. – 2014. – Vol. 3. – P. 948-950.
216. A comparison of stress perception in international and local first semester medical students using psychometric, psychophysiological, and humoral methods / D. Huhn, C. Schmid, R. Erschens [et al.] // *International journal of environmental research and public health*. – 2018. – № 15(12). – P. 2820.
217. A double blind, randomized, controlled investigation of electrodermal testing in the diagnosis of allergies / J. Krop, G. T. Lewith, W. Gziut, C. Radulescu // *J Altern Complement Med*. – 1997. – Vol. 3. – P. 241-248.
218. A dyshomeostasis of electrolytes and trace elements in acute stressor states: impact on the heart / A. D. Whitted, P. Dube, B. O. Komolafe [et al.] // *The American journal of the medical sciences*. – 2010. – Vol. 340, № 1. P. 48-53.
219. A review of dietary surveys in the adult South African population from 2000 to 2015 / Z. J. Mchiza, N. P. Steyn, J. Hill [et al.] // *Nutrients*. – 2015. – Vol. 7. – P. 8227-8250. <https://doi.org/10.3390/nu7095389>.
220. A review on role of essential trace elements in health and disease / L. Prashanth, K.K. Kattapagari, R.T. Chitturi [et al.] // *Journal of dr. ntr university of health sciences*. – 2015. – Vol. 4, №. 2. – P. 75-85.
221. A study of adaptive reactions of the cardiorespiratory system in psychoemotional stress conditions / L. Chernobay, O. Vasylieva, I. Isaeva [et al.] // *Georgian Med News*. – 2018. – Vol. 274. – P. 60-63.
222. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010 / N.J. Kassebaum, R. Jasrasaria, M. Naghavi [et al.] // *Blood. The Journal of the American Society of Hematology*. – 2014. – Vol. 123, №. 5. – P. 615-624.
223. Abbaspour, N. Review on iron and its importance for human health / N. Abbaspour, R. Hurrell, R. Kelishadi // *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. – 2014. – Vol.19, I. 2. – P.164–174. PMID: 24778671; PMCID: PMC3999603.

224. Acute copper overload induces vascular dysfunction in aortic rings due to endothelial oxidative stress and increased nitric oxide production / K. Z. Nunes, M. Fiorese, V. B. Marques, D. V. Vassallo // *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A.* – 2018. – Vol. 81, № 8. P. 218-228.

225. Acute mental stress has a prolonged unfavorable effect on arterial stiffness and wave reflections / C. Vlachopoulos, F. Kosmopoulou, N. Alexopoulos [et al.] // *Psychosomatic medicine.* – 2006. – Vol. 68, № 2. – P. 231-237.

226. Adverse systemic arterial function in patients with selenium deficiency / Y.H. Chan, C.W. Siu, K.H. Yiu [et al.] // *The journal of nutrition, health & aging.* – 2012. – Vol.16, I.1. – P. 85-88. <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0086-5>.

227. Ahn, A. C. Electrical characterization of acupuncture points: technical issues and challenges / A. C. Ahn, Ø. G. Martinsen // *The journal of alternative and complementary medicine.* – 2007. – Vol. 13. – №. 8. – C. 817-824.).

228. Akhtar, S. Micronutrient fortification of wheat flour: Recent development and strategies / S. Akhtar, F.M. Anjum, M. A. Anjum // *Food Research International.* – 2011. – Vol. 44, I. 3. – P.652–659. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.12.033>.

229. Al-Alimi, A. A. Prevalence of iron deficiency anemia among university students in Hodeida Province / A. A. Al-Alimi, S. Bashanfer, M.A. Morish // *Yemen. Anemia*, 2018. – P. 1–7. <https://doi.org/10.1155/2018/4157876>.

230. Alharbi, E. S. Review of the literature on stress and wellbeing of international students in English-speaking countries / E.S. Alharbi, A.P. Smith // *International Education Studies.* – 2018. – Vol.11, I. 6. – P. 22–44. <https://doi.org/10.5539/ies.v11n6p22>.

231. Alterations in sympathetic nerve traffic in genetic haemochromatosis before and after iron depletion therapy: a microneurographic study. / G. Seravalle, A. Piperno, R. Mariani, [et al.] // *European heart journal.* – 2016. – Vol. 37, № 12. – P. 988-995.

232. Amaro, J. Con-temporary Acupuncture Diagnosis: Electro-Meridian Diagnosis / J. Amaro // *Acupuncture Today.* – 2002. – Vol. 3, I. 9. – P. 3–6.

233. Anderson, J. G. The importance of trace elements for neurological function / J.G. Anderson, K.M. Erikson // In Handbook of behavior, food and nutrition. Springer, New York, NY. – 2011. – P. 423–439. DOI: 10.1007/978-0-387-92271-3_28.

234. Anti-inflammatory effects of three selenium-enriched brown rice protein hydrolysates in LPS-induced RAW264. 7 macrophages via NF- κ B/MAPKs signaling pathways / M. Feng, X. Wang, H. Xiong [et al.] // Journal of Functional Foods. – 2021. – Vol. 76. P. 104320. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104320>.

235. Aortic dysfunction by chronic cadmium exposure is linked to multiple metabolic risk factors that converge in anion superoxide production. / C. Santamaria-Juarez, F. Atonal-Flores, A., Diaz [et al.] // Archives of physiology and biochemistry. – 2020. – P. 1-9.

236. Are multiracial adolescents at greater risk? Comparisons of rates, patterns, and correlates of substance use and violence between monoracial and multiracial adolescents / Y. Choi, T.W. Harachi, M.R. Gillmore, R.F. Catalano // American Journal of Orthopsychiatry. – 2006. – Vol. 76, №. 1. – P. 86-97.

237. Arsenic causes aortic dysfunction and systemic hypertension in rats: Augmentation of angiotensin II signaling / P. Waghe, T. S. Sarath, P. Gupta [et al.] // Chemico-biological interactions. – 2015. – Vol. 237. – P. 104-114.

238. Arterial Stiffness and Trace Elements in Apparently Healthy Population- A Cross-sectional Study / G. Subrahmanyam, R. M. Pathapati, K. Ramalingam [et al.] // J Clin Diagn Res. – 2016. – Vol. 10, № 9. – P. 12–15. doi: 10.7860/JCDR/2016/21648.8548. PMID: 27790472; PMCID: PMC5071972.

239. Assessment of zinc Status in school-age children from rural areas in China nutrition and health survey 2002 and 2012 / X. Liu, J. Piao, Y. Zhang [et al.] // Biological Trace Element Research. – 2017. – Vol. 178, №2. – P. 194–200.

240. Association between long-term exposure to ambient air pollution and change in quantitatively assessed emphysema and lung function / M. Wang, C.P. Aaron, J. Madrigano [et al.] //Jama. – 2019. – Vol. 322, №. 6. – C. 546-556.

241. Association between serum ceruloplasmin levels and arterial stiffness in Korean men with type 2 diabetes mellitus / M. J. Lee, C. H. Jung, J. Y. Hwang [et al.] // *Diabetes technology & therapeutics*. – 2012. – Vol. 14, № 12. – P. 1091-1097.

242. Association between Serum Zinc and Calcification Propensity (T50) in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and in Vitro Effect of Exogenous Zinc on T50 / S. Nakatani, K. Mori, M. Sonoda [et al.] // *Biomedicines*. – 2020. – Vol. 8, № 9. – P. 337. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8090337>

243. Association of mood disorders with serum zinc concentrations in adolescent female students / Tahmasebi, K., Amani, R., Nazari, Z., Ahmadi, K., Moazzen, S., & Mostafavi, S. A. // *Biological trace element research*. – 2017. – Vol. 178, № 2. – P. 180-188.

244. Atorvastatin restores arsenic-induced vascular dysfunction in rats: modulation of nitric oxide signaling and inflammatory mediators / M. Kesavan, T. S. Sarath, K. Kannan [et al.] // *Toxicology and applied pharmacology*. – 2014. – Vol. 280, № 1. – P. 107-116.

245. Autonomic Dysfunction in Wilson's disease: a comprehensive evaluation during a 3-year follow up / K. Li, C., Lindauer, R. Haase [et al.] // *Frontiers in physiology*. – 2017. Vol. 8. – P. 778.

246. Bahn, R. Impacts of shifting to healthier food consumption patterns on environmental sustainability in MENA countries / R. Bahn, S. E. Labban, N. Hwalla // *Sustainability Science*. – 2019. – Vol. 14, №. 4. – C. 1131-1146.

247. Baltaci, A. Serum levels of calcium, selenium, magnesium, phosphorus, chromium, copper and iron—their relation to zinc in rats with induced hypothyroidism / K.A. Baltaci, M. Belviranli M. // *Acta Clinica Croatica*. – 2013. – Vol. 52, №. 2. – C. 151-156.

248. Baltussen, R. Iron fortification and iron supplementation are cost-effective interventions to reduce iron deficiency in four subregions of the world / R. Baltussen, C. Knai, M. Sharan // *The Journal of nutrition*. – 2004. – Vol.134, №. 10. – P. 2678–2684. <https://doi.org/10.1093/jn/134.10.2678>.

249. Baroreflex response with iron deficiency: sympathetic and parasympathetic components / H.G. Chew, B. Barker, A. Hoops [et al.] // *FASEB J.* – 2006. – Vol. 20, № 5. – P. 1406. <https://doi.org/10.1096/fasebj.20.5.A1406>.

250. Biban, B. G. Iodine deficiency, still a global problem? / B.G. Biban, C. Lichiardopol // *Current health sciences journal.* – 2017. – Vol. 43, №2. – P. 103–111. DOI [10.12865/CHSJ.43.02.01](https://doi.org/10.12865/CHSJ.43.02.01).

251. Bienertova-Vasku, J. Eustress and distress: neither good nor bad, but rather the same? / J. Bienertova-Vasku, P. Lenart, M. Scherlinger // *Bioessays.* – 2020. – T. 42, №. 7. – C. 1900238.

252. Beinner, M.A. Recent experience with fortification of foods and beverages with iron for the control of iron-deficiency anemia in Brazilian children / M.A. Beinner, J.A. Lamounier // *Food Nutr. Bull.* – 2003. – Vol. 24. – P. 268-274. <https://doi.org/10.1177/156482650302400304>.

253. Biliary excretion of essential trace elements in rats under oxidative stress caused by selenium deficiency / K. Yamasaki, Y. Sakuma, J. Sasaki [et al.] // *Anal Bioanal Chem.* – 2011. – Vol. 401, № 8. – P. 2531-2538. doi: 10.1007/s00216-011-5333-4. Epub 2011 Aug 26. PMID: 21870070.

254. Bioaccessibility of selenium after human ingestion in relation to its chemical species and compartmentalization in maize / S. Mombo, E. Schreck, C. Dumat [et al.] // *Environmental geochemistry and health.* – 2016. – Vol. 38, № 3. – P. 869-883.

255. Bioaccessibility of selenium from Se-rich food grains of the seleniferous region of Punjab, India as analyzed by instrumental neutron activation analysis / S. K. Jaiswal, R. Prakash, R. Acharya, [et al.] // *CyTA-Journal of Food.* – 2012. – Vol. 10, № 2. – P. 160-164.

256. Bioavailability and possible benefits of wheat intake naturally enriched with selenium and its products / I. S. Djujić, O. N. Jozanov-Stankov, M. Milovac [at al.] // *Biological Trace Element Research.* – 2000. – Vol. 77, I. 3. – P. 273–285. <https://doi.org/10.1385/BTER:77:3:273>.

257. Bioavailability of iron and zinc fortified whole wheat flour in rats // S. Akhtar, F. M. Anjum, Z. Ali, A. Nisar // *Pakistan Journal of Zoology*. – 2010. – Vol. 42, I. 6. – P. 771–779.
258. Bioavailability of iron, zinc, folic acid, and vitamin A form fortified maize / D. Moretti, R. Biebinger, M. J. Bruins [et al.] // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2014. – Vol. 1312, № 1. – P. 54-65.
259. Biofortification of wheat cultivars with selenium / M. S. Manojlović, Z. Lončarić, R. R. Cabilovski [et al.] // *Acta Agriculturae Scandinavica, Section B—Soil & Plant Science*. – 2019. – Vol. 69, № 8. – P. 715-724.
260. Blakemore, L. J. Zinc as a neuromodulator in the central nervous system with a focus on the olfactory bulb / L.J. Blakemore, P.Q. Trombley // *Frontiers in cellular neuroscience*. – 2017. – Vol.11. – P. 1–20. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00297>.
261. Blood cadmium, mercury, and lead in children: An international comparison of cities in six European countries, and China, Ecuador, and Morocco / F. Hrubá, U. Strömberg, M. Černá [et al.] // *Environ Int*. –2012, № 41. – P. 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2011.12.001>
262. Blood pressure hyperreactivity: an early cardiovascular risk in normotensive men exposed to low-to-moderate inorganic arsenic in drinking water / J. Kunrath, E. Gurzau, A. Gurzau [et al.] // *Journal of hypertension*. – 2013. – Vol. 31, № 2. – P. 361.
263. Bost, M. Iodine deficiency: Epidemiology and nutritional prevention / M. Bost, A. Martin, J. Orgiazzi // *Trace Elem. Med*. – 2014. – Vol.15, № 4. – P. 3–7.
264. Boyle, N. B. The effects of magnesium supplementation on subjective anxiety and stress—a systematic review / N. B. Boyle, C. Lawton, L. Dye // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 9, № 5. – P. 429. <https://doi.org/10.3390/nu9050429>.
265. Brazil nuts: an effective way to improve selenium status/ C.D. Thomson, A. Chisholm, S.K. McLachlan, J.M. Campbell // *The American journal of clinical nutrition*. – 2008. – Vol. 87, №. 2. – P. 379-384.
266. Briffa, J. Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans / J. Briffa, E. Sinagra, R. Blundell // *Heliyon*. – 2020. – Vol.6, № 9. – P. e04691. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04691>.

267. Bundschuh J. One century of arsenic exposure in Latin America: A review of history and occurrence from 14 countries / J. Bundschuh, M.I. Litter, F. Parvez [et al.] // *Sci Total Environ.* – 2012. – Vol. 429. – P. 2–35. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.06.024>.
268. Cadmium exposure activates NADPH oxidase, renin–angiotensin system and cyclooxygenase 2 pathways in arteries, inducing hypertension and vascular damage / J. E. G. P. Júnior, P. Z. Moraes, M. D. Rodriguez [et al.] // *Toxicology Letters.* – 2020. – Vol. 333. – P. 80-89.
269. Cai, Y. Determination of select trace elements in hair of college students in Jinzhou / Y. Cai // *China. Biol. Trace Elem. Res.* – 2011. Vol. 144. – P. 469–474. <https://doi.org/10.1007/s12011-011-9145-3>.
270. Caito, S. Neurotoxicity of metals / S. Caito, M. Aschner // *Handbook of clinical neurology.* – 2015. – Vol. 131. – P. 169–189. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62627-1.00011-1>.
271. Can the electrical potential of acupoints be used to assess the functional state of meridians and the effects of therapeutics? An exploratory data analysis / L. C. Matos, L. T. Lopes, V. A. Freire [et al.] // *Journal of Bodywork and Movement Therapies.* – 2021. – Vol. 26. – P. 309-317.
272. Cannon, W. B. Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage. An Account of Recent Researches into the Function of Emotional Excitement / W.B. Cannon // New York, NY and London, 1915. – 311 p.
273. Cannon, W. B. Organization for physiological homeostasis / W.B. Cannon // *Physiological reviews.* – 1929. – Vol. 9, № 3. – P. 399-431.
274. Cannon, W. B. The James-Lange theory of emotions: A critical examination and an alternative theory/ W.B. Cannon // *The American journal of psychology.* – 1927. – Vol. 39, № 1/4. – P. 106-124.
275. Cardiovascular adaptations of foreign students to climatic and geographical conditions of stavropol region / I. M. Lisova, O. I. Anfinogenova, T. I. Dzhandarova [et al.] // *Archiv Euromedica.* – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 58-65

276. Cardiovascular and autonomic reactivity to psychological stress: neurophysiological substrates and links to cardiovascular disease / A. T. Ginty, T. E. Kraynak, J. P. Fisher, P. J. Gianaros // *Autonomic Neuroscience*. – 2017 – №207. – P. 2-9.

277. Cardiovascular measures independently predict performance in a university course / M. D. Seery, M. Weisbuch, M. A. Hetenyi, J. Blascovich // *Psychophysiology*. – 2010. – Vol. 47, № 3. – P. 535-539.

278. Cardiovascular reactivity, stress, and physical activity / C. J. Huang, H. E. Webb, M. C. Zourdos, E. O. Acevedo // *Frontiers in physiology*. – 2013. – № 4. – P. 314.

279. Chamberlin, S. Skin conductance at 24 source (Yuan) acupoints in 8637 patients: influence of age, gender and time of day / S. Chamberlin, A. P. Colbert, A. Larsen // *Journal of acupuncture and meridian studies*. – 2011. – Vol. 4, № 1. – P. 14-23.

280. Changes in iron status are related to changes in brain activity and behavior in Rwandan female university students: results from a randomized controlled efficacy trial involving iron-biofortified beans / M. J. Wenger, S. E. Rhoten, L. E. Murray-Kolb [et al.] // *The Journal of nutrition*. – 2019. – Vol. 149, № 4. – P. 687-697.

281. Chaparro, C. M. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low-and middle-income countries / C. M. Chaparro, P. S. Suchdev // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2019. – Vol.1450, I.1. – 15–31. <https://dx.doi.org/10.1111%2Fnyas.14092>.

282. Characteristics of reactive electropermeable points on the auricles of coronary heart disease patients / K. Saku, Y. Mukaino, H. Ying, K. Arakawa. // *Clin Cardiol*. – 1993. – 16. – P. 415-419.

283. Chaturvedi, N. Ethnic differences in cardiovascular disease / N. Chaturvedi // *Heart*. – 2003. – Vol. 89, I. 6. – P. 681–686.

284. Chelator combination as therapeutic strategy in mercury and lead poisonings / J. Aaseth, O. P. Ajsuvakova, A. V. Skalny [et.al.] // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2018. – Vol. 358. – P.1–12. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.12.011>.

285. Chen, H. Association of hemoglobin with ambulatory arterial stiffness index in untreated essential hypertensive patients without anemia / H. Chen, Q. Hua, H. Hou // *Internal Medicine*. – 2011. – Vol. 50, I. 22. – P. 2759–2765. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.5832>.
286. Chen, N. Selenium transformation and selenium-rich foods / N. Chen, C. Zhao, T. Zhang // *Food Bioscience*. – 2021a. – Vol. 40. – P. 100875. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100875>.
287. Cheng, C. Y. A Brief History of Acupuncture: From Traditional Acupuncturology to Experimental Acupuncturology / C. Y. Cheng, J. G. Lin // Springer. – 2018. – P. 1–8. https://doi.org/10.1007/978-981-13-0971-7_1
288. Chida, Y. Greater cardiovascular responses to laboratory mental stress are associated with poor subsequent cardiovascular risk status: a meta-analysis of prospective evidence / Y. Chida, A. Steptoe // *Hypertension*. – 2010. – Vol. 55, I. 4. – P. 1026–1032.
289. Chronic HgCl₂ treatment increases vasoconstriction induced by electrical field stimulation: role of adrenergic and nitrergic innervation / J. Blanco-Rivero, L. B. Furieri, D.V. Vassallo [et al.] // *Clinical Science*. – 2011. – Vol. 121, № 8. – P. 331–341. <https://doi.org/10.1042/CS20110072>.
290. Chronic mercury exposure impairs the sympathovagal control of the rat heart / M. R. Simões, B. F. Azevedo, J. Fiorim [et al.] // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. – 2016. – Vol. 43, № 11. – P. 1038-1045.
291. Chrousos, G. P. Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptive response: The 1997 Hans Selye Memorial Lecture/ G.P. Chrousos // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1998. – Vol. 851, №. 1. – P. 311-335.
292. Ciccolini V. Biofortification with iron and zinc improves nutritional and nutraceutical properties of common wheat flour and bread / V. Ciccolini, E. Pellegrino, A. Coccina [et al.] // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2017. – Vol. 65, №. 27. – P. 5443-5452.
293. Classification of Ryodoraku patterns in patients with tinnitus using cluster analysis / B.H. Kim, Y.J. Hong, J.H. Shin [et al.] // *J. Korean Medical Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology*. – 2013. – Vol. 26, № 4. – P.51-59.

294. Clinciu, A. I. Adaptation and stress for the first year university students / A. I. Clinciu // *Procedia-Social and Behavioral Sciences*. – 2013. – Vol. 78. – P. 718–722. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.04.382>.

295. Clinical, physiological and pathological characterisation of the sensory predominant peripheral neuropathy in copper deficiency / S. W. Taylor, R. S. Laughlin, N. Kumar Zhou [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2017. – Vol. 88, № 10. – P. 839-845.

296. Co-administration of Selenium with Inorganic Mercury Alters the Disposition of Mercuric Ions in Rats / S.E. Orr, H.S. George, M.C. Barnes [et al.] // *Biol Trace Elem Res*. – 2020. – Vol. 195, № 1. – P. 187-195. doi: 10.1007/s12011-019-01835-y. PMID: 31332705.

297. Cobalt in athletes: hypoxia and doping-new crossroads / A. V. Skalny, I. P. Zaitseva, Y. G. Gluhcheva [et al.] // *Journal of Applied Biomedicine*. –2019. – Vol. 17, № 1. P. 28-28.

298. Cofortification of iron-fortified flour with zinc sulfate, but not zinc oxide, decreases iron absorption in Indonesian children / S. Herman, I. J. Griffin, S. Suwarti [et al.] // *The American journal of clinical nutrition*. – 2002. – Vol.76, № 4. – P. 813-817.

299. Comparative study on protective effect of different selenium sources against cadmium-induced nephrotoxicity via regulating the transcriptions of selenoproteome / J. Ge, L. L. Liu, Z. G. Cui [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2021. – Vol. 215. – P. 112135.

300. Consumption of iron-biofortified beans positively affects cognitive performance in 18-to 27-year-old Rwandan female college students in an 18-week randomized controlled efficacy trial / L. E. Murray-Kolb, M. J. Wenger, S. P. Scott [et al.] // *The Journal of nutrition*. – 2017. – Vol. 147, № 11. – P. 2109-2117.

301. Copper induces vasorelaxation and antagonizes noradrenaline-induced vasoconstriction in rat mesenteric artery / Y. C. Wang, C. W. Hu, M. Y. Liu [et al.] // *Cellular Physiology and Biochemistry*. – 2013. – Vol. 32, № 5. – P. 1247-1254.

302. Determination of selenium species in rice flour using high performance liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry / S. H. A. O.

Pengwei, L. U. Guohui, Z. H. E. N. G. Yu [et al.] // Environmental Chemistry. – 2020. – Vol. 5. – P.1434-1441.

303. Determination of zinc status in humans: which indicator should we use? / F. T. Wieringa, M. A. Dijkhuizen, M. Fiorentino [et al.] // Nutrients. – 2015. – Vol. 7, № 5. – P. 3252-3263.

304. Development of the low impedance points in the auricular skin of experimental peritonitis rats / K. Kawakita, H. Kawamura, H. Keino [et al.] // Am J Chin Med. –1991. – Vol.19. – P. 199-205.

305. Dhillon, K. S. Selenium toxicity in soils, plants and animals in some parts of Punjab, India / K.S. Dhillon, S.K. Dhillon //International journal of environmental studies. – 1991. – Vol. 37, №. 1-2. – P. 15-24. <https://doi.org/10.1080/00207239108710613>

306. Diagnostics and correction of the functional state of the human organism with the "CHARM" diagnostic complex / N. D. Devyatkov, V. Kislov, V. Kolesov, V. Grachev // Rensit: radioelectronics. Nanosystems. Information technologies. –2018. – Vol. 10, № 2. – P. 279-312.

307. Diet and blood pressure in South Africa: Intake of foods containing sodium, potassium, calcium, and magnesium in three ethnic groups / K.E. Charlton, K. Steyn, N. S. Levitt [et al.] // Nutrition. – 2005. – Vol. 21, I.1. – P. 39–50. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.09.007>.

308. Dietary calcium and zinc deficiency risks are decreasing but remain prevalent // D. B. Kumssa, E. J. Joy, E. L. Ander [et al.] // Sci. Rep. – 2015. – Vol. 5. – P. 10974. <https://doi.org/10.1038/srep10974>

309. Dietary intake of essential minor and trace elements from Asian diets / G.V. Iyengar, H. Kawamura, R.M. Parr [et al.] // Food Nutr Bull. – 2002. –Vol. 23, I. 3. – P. 124-8. PMID: 12362779.

310. Dietary Intakes of Zinc, Copper, Magnesium, Calcium, Phosphorus, and Sodium by the General Adult Population Aged 20–50 Years in Shiraz, Iran: A Total Diet

Study Approach / E. Babaali, S. Rahmdel, E. Berizi, [at al.] *Nutrients*. – 2020. – Vol.12, I. 11. – P. 3370. <https://doi.org/10.3390/nu12113370>.

311. Dietary Selenium Deficiency Partially Mimics the Metabolic Effects of Arsenic / C.M. Carmean, M. Mimoto, M. Landeche [et al.] // *Nutrients*. – 2021. – Vol.13, № 8. – P. 2894. <https://doi.org/10.3390/nu13082894>.

312. Dietary supplementation with copper nanoparticles influences the markers of oxidative stress and modulates vasodilation of thoracic arteries in young Wistar rats / M. Majewski, B. Lis, B. Olas [et al.] // *PloS one*. – 2020. – Vol. 15, № 2. – e0229282.

313. Different patterns of dynamic variations on electrical conductances of acupoints between Qi vacuity and Qi non-vacuity after glucose ingestion / K. F. Huang, S. T. Tang, C. Y. Chuang [et al.] // *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. – 2011. – Vol. 17, № 9. – P. 843-849. <https://doi.org/10.1089/acm.2010.0528>

314. DiNicolantonio, J. J. Subclinical magnesium deficiency: a principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis / J. J. iNicolantonio, J. H. O’Keefe, W. Wilson // *Open heart*. – 2018. – Vol. 5, I.1. – e000668. <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2017-000668>.

315. Discussion on point selection and compatibility of acupuncture formula / Y. R. Chen, J. Zhu, J. S. Song, Y. F. She // *Zhongguo Zhen Jiu*. – 2012. – Vol. 32, № 1. – P. 65–68.

316. Dix-Cooper, L. Blood mercury, lead and cadmium levels and determinants of exposure among newcomer South and East Asian women of reproductive age living in Vancouver, Canada / L. Dix-Cooper, T. Kosatsky // *Sci Total Environ*. – 2018. – Vol. 619. – P. 1409–1419. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.11.126>.

317. dos Santos, M. Selenium content of Brazilian foods: a review of the literature values/ M. dos Santos, F. M. R. da Silva Júnior, A.L. Muccillo-Baisch // *Journal of Food Composition and Analysis*. – 2017. – Vol. 58. – P. 10-15.

318. Drewry, J. The extractive industry in Latin America and the Caribbean: health impact assessment as an opportunity for the health authority / J. Drewry, J.

Shandro, M.S. Winkler // Int J Public Health. – 2017. – Vol. 62. – P. 253–262. <https://doi.org/10.1007/s00038-016-0860-6>.

319. Durlach, J., Bac, P., Durlach, V., Bara, M., & Guiet-Bara, A. (1997). Neurotic, neuromuscular and autonomic nervous form of magnesium imbalance / J. Durlach, P. Bac, V. Durlach [et al.] // Magnesium research. – 1997. – Vol. 10, I. 2. – P. 169–195. PMID: 9368238.

320. Effect of consuming zinc-fortified bread on serum zinc and iron status of zinc-deficient women: a double blind, randomized clinical trial / A. Badii, N. Nekouei, M. Fazilati [et al.] // International journal of preventive medicine. – 2012. – Vol.3, I. 1. – P.124–130.

321. Effect of increasing levels of zinc fortificant on the iron absorption of bread co-fortified with iron and zinc consumed with a black tea / M. Olivares, C. Castro, F. Pizarro, D. L. De Romaña // Biological trace element research. – 2013. – Vol. 153, № 3. – P. 321-325.

322. Effect of magnesium supplementation on blood pressure and vascular reactivity in nitric oxide synthase inhibition-induced hypertension model / F. Basralı, G. Koçer, P. Ülker Karadamar [et al.] // Clinical and experimental hypertension. – 2015. – Vol. 37, I. 8. – P. 633–642. <https://doi.org/10.3109/10641963.2015.1036063>.

323. Effect of multiple fortification on the bioavailability of minerals in wheat meal bread / A. Ahmed, F.M. Anjum, M.A. Randhawa [at. al.] // Journal of food science and technology. – 2012. – T. 49, I. 6. – P. 737-744. <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0224-9>.

324. Effect of selenium supplementation with sodium selenite and selenium nanoparticles on iron homeostasis and transferrin gene expression in sheep: a preliminary study / G. A. Kojouri, S. Jahanabadi, M. Shakibaie [et al.] // Research in veterinary science. – 2012. – Vol. 93, № 1. – P. 275-278.

325. Effect of wheat flour fortified with sodium iron EDTA on urinary zinc excretion in school-aged children / V. Amalrajan, P. Thankachan, S. Selvam, A. Kurpad // Food and nutrition bulletin. – 2012. – Vol. 33, I. 3. – P.177–179. <https://doi.org/10.1177%2F156482651203300301>.

326. Effects of a treatment with Se-rich rice flour high in resistant starch on enteric dysbiosis and chronic inflammation in diabetic ICR mice / H. Yuan, W. Wang, D. Chen [et al.] // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2017. – Vol. 97, № 7. – P. 2068-2074.

327. Effects of iron supplementation twice a week on attention score and haematologic measures in female high school students / A. Rezaeian, M. Ghayour-Mobarhan, S. R. Mazloun [et al.] // *Singapore medical journal*. – 2014. – Vol. 55, № 11. – P. 587.

328. Effects of oral magnesium supplementation on vascular function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / B. C. A. A. Marques, M. R. S. T. Klein, M. R. da Cunha, [et al.] // *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. – 2020. – Vol. 27, №1. P. 19-28.

329. Effects of selenium on liver and muscle contents and urinary excretion of zinc, copper, iron and manganese / M.J. Monedero-Prieto, J.M. González-Pérez, E. González-Reimers [et al.] // *Biol Trace Elem Res*. – 2014. – Vol. 158, № 2. – P. 224-9. doi: 10.1007/s12011-014-9928-4

330. Effects of wheat-flour biscuits fortified with iron and EDTA, alone and in combination, on blood lead concentration, iron status, and cognition in children: a double-blind randomized controlled trial / R. R. Bouhouch, S. El-Fadeli, M. Andersson [et al.] // *The American journal of clinical nutrition*. – 2016. – Vol.104, I. 5. – P. 1318–1326. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.129346>.

331. Efficacy of high zinc biofortified wheat in improvement of micronutrient status, and prevention of morbidity among preschool children and women-a double masked, randomized, controlled trial / S. Sazawal, U. Dhingra, P. Dhingra, [et al.] // *Nutrition journal*. – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 1-10.

332. EFSA. Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for cobalamin (vitamin B12) // *EFSA Journal*. – 2015. – Vol. 13, I. 7. – P. 4150. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4150>.

333. Electrical Conductivity of Human Skin: Some Metrological Aspects / V. F. Fedorov, V. V. Surovtsev, E. B. Laneev [et al.] // In 2021 23rd International Conference on Digital Signal Processing and its Applications (DSPA). – 2021. –P. 1-5.
334. Electrical properties of acupuncture points and meridians: a systematic review / A. C. Ahn, A. P. Colbert, B. J. Anderson [et al.] // Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association. –2008. – 29, № 4. – 245-256.
335. Elevated arterial stiffness and diastolic dysfunction in subclinical hypothyroidism / M. Masaki, K. Komamura, A. Goda [et al.] // Circulation Journal. – 2014. – Vol.78. – P.1494-1500. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-13-1556>
336. Elevated Blood Lead Levels in Infants and Mothers in Benin and Potential Sources of Exposure / F. Bodeau-Livinec, P. Glorennec, M. Cot [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2016. – Vol.13, № 3. – P. 316. <https://doi.org/10.3390/ijerph13030316>.
337. Elinder, C. G. Metallothionein. In Cadmium and health: A toxicological and epidemiological appraisal / C. G. Elinder, M. Nordberg / CRC Press. – 2019. – P. 65–80. <https://doi.org/10.1201/9780429260605>.
338. Endothelium: A target for harmful actions of metals / D. V. Vassallo, G. A. Wiggers, A. S. Padilha, M. R. Simões // Current hypertension reviews. – 2020. –Vol. 16, № 3. – P. 201-209.
339. Enrichment of rice grains with zinc and iron through ferti-fortification / S. S. Dhaliwal, U. S. Sadana, M. P. S. Khurana [et al.] // Indian Journal of Fertilisers. – 2010. – Vol. 6, I.7. – P. 28–35.
340. Ethnic differences in resting heart rate variability: a systematic review and meta-analysis / L. K. Hill, D. D. Hu, J. Koenig [et al.] // Psychosomatic medicine. – 2015. – Vol.77, № 1. – P. 16.
341. Ethnicity and arterial stiffness / A. E. Schutte, R. Kruger, L. F. Gafane-Matemané [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2020. – Vol. 40, № 5. – P. 1044-1054.

342. Evaluation of magnesium intake and its relation with bone quality in healthy young Korean women / M. H. Kim, J. Y. Yeon, M. K. Choi, Y. J. Bae // Biological trace element research. – 2011. – Vol. 144, № 1. – P. 109-117.

343. Everly, Jr. A Clinical Guide to the Treatment of the Human Stress Response / Jr. Everly, S. George, J.M. Lating // Springer. New York, 2019. – 607 p.

344. Exposure to a high selenium environment in Punjab, India: Biomarkers and health conditions / R. Chawla, T. Filippini, R. Loomba [et al.] // Science of the Total Environment. – 2020. – Vol. 719. – P. 134541. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134541>.

345. Factor model of foreign students' adaptation to the climate and geographic conditions of Volgograd region / G. A. Sevriukova, I. B. Isouпов, L. A. Tovmasian, [et al.] // In IOP Conference Series: Earth and Environmental Scienc. – 2019 – Vol. 315, № 4. – P. 042037.

346. Factors influencing the health behaviors of international students at a university / G. Larte, S. Mishra, D. Odonwodo [et al.] // International Journal of Health Research. – 2009. – Vol. 2, № 2. – 131-138.

347. Faghihian, H. Determination of trace elements in hair of some local population in Iran by instrumental neutron activation analysis / H. Faghihian, H. Rahbarnia // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 2002. – Vol. 251. – P. 427–430. <https://doi.org/10.1023/A:1014882125256>.

348. Fayet-Moore, F. Micronutrient Status in Female University Students: Iron, Zinc, Copper, Selenium, Vitamin B12 and Folate / F. Fayet-Moore, P. Petocz, S. Samman // Nutrients. – 2014. – Vol. 6. – P. 5103–5116. <https://doi.org/10.3390/nu6115103>.

349. Effect of multiple fortification on the bioavailability of minerals in wheat meal bread / A. Ahmed, F.M. Anjum, M.A. Randhawa [at. al.] // Journal of food science and technology. – 2012. – T. 49, I. 6. – P. 737-744. <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0224-9>.

350. Field, M. S. Wheat flour fortification with iron and other micronutrients for reducing anaemia and improving iron status in populations / M. S. Field, P. Mithra, J. P.

Peña-Rosas // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2021. – Vol.1.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011302.pub3>.

351. Fine particulate matter constituents and heart rate variability: A panel study in Shanghai, China / J. Hu, H. Fan, Y. Li [et al.] // Science of The Total Environment. – 2020. – № 747. – P. 141199.

352. Fine particulate matter constituents and heart rate variability: A panel study in Shanghai, China / J. Hu, H. Fan, Y. Li [et al.] // Science of The Total Environment. – 2020. – Vol. 747. – P. 141199

353. Fiscnan, H.K. Chromosomes and stress / H.K. Fiscnan // Int. J. Neurosci. – 1999. – Vol. 99. – P. 201–219.

354. Food Sources of Shortfall Nutrients among Latin Americans: Results from the Latin American Study of Health and Nutrition (ELANS) / A. C. Barco Leme, R.M. Fisberg, A. Veroneze de Mello [et al.] // International journal of environmental research and public health. – 2021. – Vol. 18, I. 9. – P. 4967. <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/9/4967#>.

355. Ford, E. S. Dietary magnesium intake in a national sample of US adults / E. S. Ford, A. H. Mokdad // The Journal of nutrition. – 2003. Vol. 133, I. 9. – P. 2879–2882. <https://doi.org/10.1093/jn/133.9.2879>.

356. Fortification of bread wheat using synthesized Zn-Glycine and Zn-Alanine chelates in comparison with ZnSO₄ in a calcareous soil / A. Mirbolook, A. Lakzian, M. Rasouli Sadaghian [et al.] // Communications in Soil Science and Plant Analysis. – 2020. – Vol. 51, № 8. – P. 1048-1064.

357. Fortification of maize flour with iron for controlling anaemia and iron deficiency in populations / M. N. Garcia-Casal, J. P. Peña-Rosas, L. M. De-Regil [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2018. – Vol.12. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010187.pub2>

358. Fortification of staple foods with zinc for improving zinc status and other health outcomes in the general population / D. Shah, H.S. Sachdev, T. Gera, [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – I. 6. – . Art. No.: CD010697. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010697.pub2>

359. Fukai, T. Copper transporters and copper chaperones: roles in cardiovascular physiology and disease / T. Fukai, M. Ushio-Fukai, J. N. Kaplan // *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. – 2018. – Vol. 315, I. 2. – P. 186–201. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00132.2018>.
360. Gafarov, G. A. Acupuncture research methods / G. A. Gafarov // *J Appl Biotechnol Bioeng*. – 2020. – Vol. 7, № 6. – P. 276-278.
361. Gailer, J. Arsenic–selenium and mercury–selenium bonds in biology / J. Gailer // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2007. – Vol. 251, I.1–2. – P. 234–254. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2006.07.018>.
362. Genome-wide association study identifies genetic loci associated with iron deficiency / C. E. McLaren, C. P. Garner, C. C. Constantine [et al.] // *PloS one*. – 2011. – Vol. 6, № 3. – P. 17390.
363. Gibson, R. S. Implications of phytate in plant-based foods for iron and zinc bioavailability, setting dietary requirements, and formulating programs and policies / R. S. Gibson, V. Raboy, J. C. King // *Nutrition reviews*. – 2018. – Vol. 76, № 11. – P. 793–804. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy028>.
364. Gizak, M. Epidemiology of iodine deficiency. In *Iodine deficiency disorders and their elimination* / M. Gizak, J. Gorstein, M. Andersson // Springer, Cham. – 2017. – P. 29-43.
365. Govindaraj, T. In vitro bioavailability of iron and sensory qualities of iron-fortified wheat biscuit/ T. Govindaraj, L. KrishnaRau, J. Prakash // *Food Nutr. Bull*. – 2007. – Vol. 28. – P. 299-306. <https://doi.org/10.1177/156482650702800306>
366. Global and regional trends in mercury emissions and concentrations / D. G. Streets, H. M. Horowitz, Z. Lu [et al.] // *Atmos Environ*. – 2019. – Vol. 201. – P. 417–427. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2018.12.031>.
367. Global magnesium supply in the food chain / D. B. Kumssa, E. J. Joy, E. L. Ander [et al.] // *Crop and Pasture Science*. – 2015. – Vol. 66, № 12. – P. 1278-1289.

368. Going to the roots of reduced magnesium dietary intake: A tradeoff between climate changes and sources / R. Cazzola, M. Della Porta, M. Manoni [et al.] // *Heliyon*. – 2020. Vol. 6, I. 11. – P. e05390. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05390>.

369. Gonmei, Z. Micronutrient status of Indian population / Z. Gonmei, G.S. Toteja // *The Indian Journal of Medical Research*. – 2018. – Vol. 148, I.5. – P. 511.

370. Gouin, J. P. Attachment style and changes in systemic inflammation following migration to a new country among international students / J. P. Gouin, S. MacNeil // *Attachment & human development* – 2019. – Vol. 21, № 1. – P. 38-56.

371. Gouin, J. P. Social integration prospectively predicts changes in heart rate variability among individuals undergoing migration stress / J. P. Gouin, B. Zhou, S. Fitzpatrick // *Annals of Behavioral Medicine*. – 2015. – Vol. 49, № 2. – P. 230-238.

372. Gupta, S. Zinc deficiency in low-and middle-income countries: Prevalence and approaches for mitigation / S. Gupta, A. K. Brazier, N. M. Lowe // *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. – 2020. – Vol. 33, № 5. – P. 624–643.

373. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population / A. V. Skalny, M. G. Skalnaya, A. A. Tinkov [et al.] // *Environ. Monit. Assess.* – 2015. – Vol. 187, P. 677. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4903-x>

374. Hatahet, W. Prevalence of risk factors to coronary heart disease in an Arab-American population in southeast Michigan / W. Hatahet, P. Khosla, T. V. Fungwe // *Int J Food Sci Nutr*. – 2002. – Vol. 53, № 4. – P. 325-35. doi: 10.1080/09637480220138124.

375. Hawrylak-Nowak, B. Mechanisms of selenium-induced enhancement of abiotic stress tolerance in plants/ B. Hawrylak-Nowak, M. Hasanuzzaman, R. Matraszek-Gawron // *Plant nutrients and abiotic stress tolerance*. – Springer, Singapore. – 2018. – P. 269-295.

376. Health effects of arsenic exposure in Latin America: An overview of the past eight years of research / K.M. Khan, R. Chakraborty, J. Bundschuh [et al.] // *Sci Total Environ*. – 2020. – Vol. 710. – P. 136071. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136071>

377. Heart rate and high frequency heart rate variability during stress as biomarker for clinical depression. A systematic review / C. Schiweck, D. Piette, D. Berckmans [et al.] // *Psychological Medicine*. – 2019. – Vol. 49, № 2. – P. 200-211.

378. Heart Rate Variability as an Alternative Indicator for Identifying Cardiac Iron Status in Non-Transfusion Dependent Thalassemia Patients / K. Wijarnpreecha, N. Siri-Angkul, K. Shinlapawittayatorn [et al.] // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10, № 6. – P. – 0130837. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130837>

379. Heavy metal mixture exposure and effects in developing nations: an update / B. O. Anyanwu, A.N. Ezejiofor, Z.N. Igweze, O.E. Orisakwe // *Toxics*. – 2018. Vol. 6, № 4. – P. 65.

380. Heavy metal pollution in soils nearby Kerman steel industry: metal richness and degree of contamination assessment / N. Sistani, M. Moeinaddini, N. Khorasani [et al.] // *Iran J Health Saf Environ*. – 2017. – Vol. 10. – P. 75-86.

381. Heavy metals exposure, lipid peroxidation and heart rate variability alteration: Association and mediation analyses in urban adults / Q. Tan, J. Ma, M. Zhou [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. – 2020. – Vol. 205. – P. 111149.

382. Hepcidin as well as TNF- α are significant predictors of arterial stiffness in patients on maintenance hemodialysis / T. Kuragano, K. Itoh, Y. Shimonaka [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2011. – Vol. 26, № 8. – P. 2663-2667.

383. Hira, C. K. Dietary selenium intake by men and women in high and low selenium areas of Punjab/ C.K. Hira, K. Partal, K.S. Dhillon // *Public Health Nutrition*. – 2004. – Vol. 7, №. 1. – P. 39-43.

384. How to use the world's scarce selenium resources efficiently to increase the selenium concentration in food // A. Haug, R. D. Graham, O. A. Christophersen, G. H. Lyons // *Microbial ecology in health and disease*. –2007. – Vol. 19, № 4. – P. 209-228.

385. Hu, X. F. Mercury exposure, blood pressure, and hypertension: A systematic review and dose–response meta-analysis / X. F. Hu, K. Singh, H. M. Chan // *Environmental health perspectives*. – 2018. – Vol.126, № 7. – P. 076002.

386. Ibrahim, S. A. Selenium and health: an update on the situation in the Middle East and North Africa / S. A. Ibrahim, A. Kerkadi, A. Agouni // *Nutrients*. – 2019. – № 11(7). – P. 1457.
387. Impaired endothelial-and nonendothelial-mediated vasodilation in patients with acute or chronic hypothyroidism / R. Napoli, V. Guardasole, E. Zarra [et al.] // *Clinical endocrinology*. – 2010. – Vol. 72, № 1. – P. 107-111.
388. Improving the efficacy of selenium fertilizers for wheat biofortification / C. Ramkissoon, F. Degryse, R. C. da Silva [et al.] // *Scientific reports*. – 2019. – Vol. 9, №1. – P. 1-9.
389. Improving wheat as a source of iron and zinc for global nutrition / J. Balk, J.M. Connorton, Y. Wan [et al.] // *Nutrition bulletin*. – 2019. Vol. 44, I. 1. – P. 53–59.
390. Inadequacy of immune health nutrients: Intakes in US adults, the 2005–2016 NHANES / C.A. Reider, R.Y. Chung, P.P. Devarshi [et al.] // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 6. – P. 1735.
391. Increased consumption of wheat biofortified with selenium does not modify biomarkers of cancer risk, oxidative stress, or immune function in healthy Australian males / J. Wu, C. Salisbury, R. Graham, G. Lyons, M. Fenech // *Environmental and molecular mutagenesis*. – 2009. – Vol. 50, № 6. – P. 489-501.
392. Indian flat breads: a review / S.A. Mir, H.R. Naik, M.A. Shah, [et al.] // *Food Nutr Sci*. – 2014. – Vol. 5, № 6. – P. 549.
393. Infant arterial stiffness and maternal iron status in pregnancy: a UK birth cohort (Baby VIP Study) / N.A. Alwan, J.E. Cade, H.J. [at. al.] // *Neonatology*. – 2015. – Vol. 107, I. 4. – P. 297–303.
394. Influence of mycorrhizal inoculation on the accumulation and speciation of selenium in maize growing in selenite and selenate spiked soils / Y. Yu, L. Luo, K. Yang [et al.] // *Pedobiologia*. – 2011. – Vol. 54. – P. 267–272.
395. Influence of organic selenium supplementation on the accumulation of toxic and essential trace elements involved in the antioxidant system of chicken / A. C. Pappas, E. Zoidis, C. A. Georgiou [et al.] // *Food Additives and Contaminants*. – 2011. – Vol. 28, № 4. – P. 446-454.

396. Insufficient iodine intake in pregnant women in different regions of the world: a systematic review / A.C. Candido, N.S. Morais, L.V. Dutra [et al.] *Archives of endocrinology and metabolism*. – 2019. – Vol. 63, I. 6. – P. 306–311. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000151>.

397. Interactions of iron with manganese, zinc, chromium, and selenium as related to prophylaxis and treatment of iron deficiency / G. Bjørklund, J. Aaseth, A.V. Skalny [et al.] // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2017. – Vol. 41. – P. 41–53. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.02.005>.

398. Intermittent low-level lead exposure provokes anxiety, hypertension, autonomic dysfunction and neuroinflammation / L. Shvachiy, V. Geraldés, Â. Amaro-Leal, I. Rocha // *Neurotoxicology*. – 2018. – Vol. 69. – P. 307-319.

399. Iodine and/or selenium deficiency alters tissue distribution pattern of other trace elements in rats / B. Giray, J. Riondel, J. Arnaud, V. Ducros [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2003. – Vol.95, № 3. – P. 247-258.

400. Iodine deficiency and its associated factors among primary school children in Anchar district, eastern Ethiopia / M. Muktar, K. T. Roba, B. Mengistie, B. Gebremichael // *Pediatric health, medicine and therapeutics*. – 2018. – Vol. 9. – P. 89.

401. Iodine Deficiency and Thyroid Function / A. Olivieri, S. D. Angelis, M. Moleti, F. Vermiglio. In *Thyroid. Obesity and Metabolism* // Springer, Cham. – 2021. – P. 3–20.

402. Iodine Deficiency Disorders as a Predictor of Stunting among Primary School Children in the Aseer Region, Southwestern Saudi Arabia / F. I. Abbag, S. A. Abu-Eshy, A.A. Mahfouz [at. al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2021. – Vol.18, I. 14. – P.7644. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147644>.

403. Iodine Status of Brazilian School-Age Children: A National Cross-Sectional Survey / A. J. Cesar, S. I. Santos, R.E. Black [et al.] // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12. – P. 1077. <https://doi.org/10.3390/nu12041077>.

404. Iodine status, and knowledge about iodine deficiency disorders in adolescent school girls aged 14-19 years / Z. Heidari, S. R. Arefhosseini, M. Hedayati [et al.] //

Health Promot Perspect, 2016. – 2019. –Vol. 23, № 9(1). – P. 77-84. doi: 10.15171/hpp.2019.10. PMID: 30788271; PMCID: PMC6377704.

405. Iron and vascular calcification. Is there a link? / E. Neven, T. M. De Schutter, G. J. Behets [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. –2011. – Vol. 26, № 4. – P. 1137-1145.

406. Iron bioavailability in iron-fortified cereal foods: The contribution of in vitro studies / K. Diego Quintaes, R. Barberá, A. Cilla // *Critical reviews in food science and nutrition*. – 2017. – Vol. 57, I.10. – P. 2028–2041. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.866543>.

407. Iron deficiency and cardiovascular disease / S. Von Haehling, E. A. Jankowska, D. J. Van Veldhuisen [et al.] // *Nature Reviews Cardiology*. – 2015. – Vol 12, № 11. – P. 659.

408. Iron for Africa—Report of an Expert Workshop / M. N. Mwangi, K. S. Phiri, A. Abkari [et al.] // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 9, № 6. – P. 576. <https://doi.org/10.3390/nu9060576>.

409. Iron fortification of whole wheat flour reduces iron deficiency and iron deficiency anemia and increases body iron stores in Indian school-aged children / S. Muthayya, P. Thankachan, S. Hirve [et al.] // *The Journal of nutrition*. – 2012. – Vol. 142, № 11. – P. 1997-2003. <https://doi.org/10.3945/jn.111.155135>

410. Iron Stores, Hcpidin, and Aortic Stiffness in Individuals with Hypertension / L. Valenti, A. Maloberti, S. Signorini [et al.] // *PLoS ONE*. – 2015. – Vol. 10, № 8. – P. 0134635. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134635>

411. Iron, iodine and vitamin a in the middle East; a systematic review of deficiency and food fortification / P. Mirmiran, M. Golzarand, L. Serra-Majem, F. Azizi // *Iran J. Public Health*. – 2012. – Vol. 41. – P. 8-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3469033>.

412. Iron, zinc, folate, and vitamin B-12 status increased among women and children in Yaoundé and Douala, Cameroon, 1 year after introducing fortified wheat flour / R. Engle-Stone, M. Nankap, A.O. Ndjebayi [et al.] // *J. Nutr.* – 2017. – Vol. 147, I. 7. – P. 1426–1436. <https://doi.org/10.3945/jn.116.245076>.

413. Jibhkate, A. N. Assessing severity of involvement of autonomic functions in iron-deficiency anemia patients / A. N. Jibhkate, R. K. Lath // National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology. – 2019. – Vol. 9, № 5. – P. 429-433.

414. Kalra, P. Cardiac autonomic function and vascular profile in subclinical hypothyroidism: Increased beat-to-beat QT variability / P. Kalra, V. K. Yeragani, K. P. Kumar // Indian journal of endocrinology and metabolism. – 2016. – Vol. 20, № 5. – P. 605.

415. Kamunda, C. Health Risk Assessment of Heavy Metals in Soils from Witwatersrand Gold Mining Basin, South Africa // C. Kamunda, M. Mathuthu, M. Madhuku // Int J Environ Res Public Health. – 2016. – Vol. 13. – P. 663. <https://doi.org/10.3390/ijerph13070663>

416. Keskinen, R. Plant availability of soil selenate additions and selenium distribution within wheat and ryegrass / R. Keskinen, M. Turakainen, H. Hartikainen // Plant Soil. – 2010. – Vol. 333. – P. 301–313.

417. Khudyakova, E.P. Psychophysiological aspects of the stress problem / E.P. Khudyakova, O.I. Karpova // Aviakosm Ekolog Med. – 2015. Vol. 49, № 6. – P. 68-75.

418. Kim, C. J. Health-promoting lifestyles and cardio-metabolic risk factors among international students in South Korea / C. J. Kim, J. Park, S. W. Kang // Collegian. – 2015. – Vol. 22, № 2. – P. 215-223.

419. Kim, Y. H., Effects of serum calcium and magnesium on heart rate variability in adult women / Y. H. Kim, K. I. Jung, C. H. Song // Biological trace element research. – 2012. – Vol. 150, № 1. – P. 116-122.

420. The efficiency of Governmental and WFP UN Programs for improvement of nutritional status in Tajik schoolchildren as assessed by dietary intake and hair trace element content / A.A. Kirichuk, A.A. Skalny, J.S. Dodkhoyev [et al.] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2019. – Vol. 55. – P. 196-203.

421. Relationship between anthropometric data, element status, and nutrition in Tajik schoolchildren / A.A. Kirichuk, Y.N. Lobanova, A.A. Skalny // Trace Elements and Electrolytes. – 2018. – Vol. 35, № 4. – P. 225.

422. Kosheleva, E. Y. Stress factors among international and domestic students in Russia. / E. Y. Kosheleva, A. J. Amarnor, E. Chernobilsky // *Procedia-Social and Behavioral Sciences*. – 2015. – Vol. 200. – P. 460-466.

423. Kostov, K. Role of magnesium deficiency in promoting atherosclerosis, endothelial dysfunction, and arterial stiffening as risk factors for hypertension / K. Kostov, L. Halacheva // *International journal of molecular sciences*. – 2018. – Vol. 19, № 6. – P. 1724.

424. Lakhal-Littleton, S. Iron Deficiency as a Therapeutic Target in Cardiovascular Disease / S. Lakhal-Littleton // *Pharmaceuticals*. – 2019a. – Vol. 12, № 3. – P. 125.

425. Lakhal-Littleton, S. Mechanisms of cardiac iron homeostasis and their importance to heart function / S. Lakhal-Littleton // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2019b. – Vol. 133. – P. 234-237.

426. Lazo-Vélez, M. A. Selenium-enriched breads and their benefits in human nutrition and health as affected by agronomic, milling, and baking factors / M. A. Lazo-Vélez, A. Chávez-Santoscoy, S. O. Serna-Saldivar // *Cereal Chemistry*. – 2015. – Vol. 92, № 2. – P. 134-144.

427. Lead (Pb) exposure and heart failure risk / Z. Chen, X. Huo, G. Chen [et al.] // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2021b. – Vol. 28. – P. 28833–28847. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13725-9>.

428. Lead and mercury 28-day exposure at small concentrations reduces smooth muscle relaxation by decreasing cGMP / B. A. B. De Moura Magalhães, L. F. Rodrigues, T. F. de Oliveira [et al.] // *Toxicology and Applied Pharmacology*. – 2021. – Vol. 413. – P. 115405. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2021.115405>.

429. Lead concentration in the blood of the general population living near a lead–zinc mine site, Nigeria: Exposure pathways / O. Bello, R. Naidu, M.M. Rahman [et al.] // *Sci Total Environ*. – 2016. – Vol. 542. – P. 908–914. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.10.143>.

430. Lead poisoning in children from townships in the vicinity of a lead–zinc mine in Kabwe, Zambia / J. Yabe, S. M. M. Nakayama, Y. Ikenaka [et al.] //

Chemosphere. – 2015. – Vol. 119. – P. 941–947.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.09.028>

431. Lee, S. Selenium uptake response among selected wheat (*Triticum aestivum*) varieties and relationship with soil selenium fractions / S. Lee, H.J. Woodard, J.J. Doolittle // *Soil Sci Plant Nutr.* – 2011. – Vol. 57. – P. 823–832.

432. Leigh, J. A. Ethnic minorities and coronary heart disease: an update and future directions / J. A. Leigh, M. Alvarez, C. J. Rodriguez // *Current atherosclerosis reports.* – 2016. – Vol. 18, № 2. – P. 9.

433. Li, C. Progress of researches on specificity of acupoints in China in recent 10 years / C. Li, D. Xu, Y. Liu // *Acupuncture Research.* – 2013. – Vol. 38, № 4. – P. 324–329,

434. Li, L. The essential element manganese, oxidative stress, and metabolic diseases: links and interactions /L. Li, X. Yang // *Oxidative medicine and cellular longevity.* – 2018. – Vol.

435. Lim, S. R. The effect of Life Stress, Cultural Adaptation Stress and Academic Satisfaction in Chinese Students Studying in the Republic of Korea. -Target on Beauty Major College Students / S. R. Lim, J. A. Lee // *Journal of the Korea Academia-Industrial Cooperation Society.* – 2017. – Vol. 18, № 12. – P. 189-199.

436. Linear and nonlinear analyses of heart rate variability following orthostatism in subclinical hypothyroidism / R. A. Hoshi, R. V. Andreão, I. S. Santos [et al.] // *Medicine.* –2019. –Vol. 98, № 4.

437. Liu, H. Selenium suppressed hydrogen peroxide-induced vascular smooth muscle cells calcification through inhibiting oxidative stress and ERK activation. / H. Liu, Q. Lu, K. Huang // *Journal of cellular biochemistry.* – 2010. – Vol. 111, № 6. – P. 1556-1564.

438. Liu, M. Magnesium, oxidative stress, inflammation, and cardiovascular disease / M. Liu, S. C. Dudley // *Antioxidants.* – 2020. – Vol. 9, № 10. – P. 907.

439. Long-term magnesium supplementation improves arterial stiffness in overweight and obese adults: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled

intervention trial / P. J. Joris, J. Plat, S. J. Bakker, R. P. Mensink // *The American journal of clinical nutrition*. – 2016. – Vol. 103, №5. – P. 1260-1266.

440. Long-term Mercury Exposure Accelerates the Development of Hypertension in Prehypertensive Spontaneously Hypertensive Rats Inducing Endothelial Dysfunction: The Role of Oxidative Stress and Cyclooxygenase-2 / R. P. Simões, P. B. A. Fardin, M. R. Simões [et al.] // *Biological trace element research*. – 2019. – P. 1-14.

441. Lopes, G. Selenium behavior in the soil environment and its implication for human health / G. Lopes, F. W. Ávila, L. R. G. Guilherme // *Cienc. Agrotech.* – 2017. – Vol. 41. – P. 605-615. <https://doi.org/10.1590/1413-70542017416000517>.

442. López de Romaña, D. Introduction: Prevalence of micronutrient deficiencies in Latin America and the Caribbean / D. López de Romaña, M. Olivares, A. Brito // *Food Nutr. Bull.* – 2015. – Vol. 36. – P. 95-7. doi:10.1177/0379572115585736.

443. Lopresti, A. L. Association between micronutrients and heart rate variability: A review of human studies / A. L. Lopresti // *Advances in Nutrition*. – 2020. – Vol. 11, № 3. – P. 559-575.

444. Low zinc levels is associated with increased inflammatory activity but not with atherosclerosis, arteriosclerosis or endothelial dysfunction among the very elderly / R. C. De Paula, E. C. Aneni, A. P. R. Costa [et al.] // *BBA clinical*. – 2014. – Vol. 2. – P. 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2014.07.002>.

445. Low Zinc Status Among Palestinian University Students is Related to Hair Loss But Not Diet Score / L. Alkharraz, N. Natour, M. Samer [at. al.] // *Austin J Nutr Metab.* – 2021. – Vol. 8. – I. 1. P.1101.

446. Low, C. A. Chronic life stress, cardiovascular reactivity, and subclinical cardiovascular disease in adolescents / C. A. Low, K. Salomon, K. A. Matthews // *Psychosomatic medicine*. – 2009. – Vol. 71, № 9. – P. 927.

447. Low-dose chronic lead exposure increases systolic arterial pressure and vascular reactivity of rat aortas / E. A. Silveira, F. D. M. Siman, T. de Oliveira Faria, [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2014. – Vol. 67. – P. 366-376.

448. Low-level chronic lead exposure impairs neural control of blood pressure and heart rate in rats / M. R. Simoes, S. C. Preti, B. F. Azevedo [et al.] // *Cardiovascular toxicology*. – 2017. – Vol. 17, № 2. – P. 190-199.

449. Low-level lead exposure increases systolic arterial pressure and endothelium-derived vasodilator factors in rat aortas / J. Fiorim, R. F. Ribeiro Junior, E. A. Silveira [et al.] // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6, I. 2. – P. e17117. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017117>.

450. Lukaski, H. C. Effects of dietary copper on human autonomic cardiovascular function / H. C. Lukaski, L. M. Klevay, D. B. Milne // *European journal of applied physiology and occupational physiology*. – 1988. – Vol.58, № 1. – P. 74-80.

451. Lyons, G. High-selenium wheat: biofortification for better health / G. Lyons, J. Stangoulis, R. Graham // *Nutrition Research Reviews*. – 2003. Vol. 16, №1. – P. 45-60.

452. Magnesium administration may improve heart rate variability in patients with heart failure / D. Almoznino-Sarafian, G. Sarafian, S. Berman [at. al.] // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. – 2009. – Vol. 19, I. 9. – P. 641–645. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2008.12.002>.

453. Magnesium and blood pressure: a physiology-based approach / J. C. Schutten, M. M. Joosten, M. H. de Borst, S. J. Bakker // *Advances in chronic kidney disease*. – 2018. Vol. 25, №3. P. 244-250.

454. Magnesium deficiency causes transcriptional downregulation of Kir2. 1 and Kv4. 2 channels in cardiomyocytes resulting in QT interval prolongation / T. Shimaoka, Y. Wang, M. Morishima, S. Miyamoto, K. Ono // *Circulation Journal*. – 2020. – Vol. 84, № 8. – P. 1244-1253.

455. Magnesium prevents vascular calcification in vitro by inhibition of hydroxyapatite crystal formation / A. D. Ter Braake, P. T. Tinnemans, C. M. Shanahan [et al.] // *Scientific reports*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 1-11.

456. Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited / G. Pickering, A. Mazur, M., Trousselard [et al.] // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 12. – P. 3672.

457. Mahmoodi, M. Dietary acculturation of international students in Pune, India: a cross-sectional study / M. Mahmoodi, R. M. George, D. Gokhale // Nutrition and Health. – 2021. – Vol. 02601060211019678.
458. Mahmoodi, M. R. Prevalence of zinc deficiency in junior high school students of Tehran City / M. R. Mahmoodi, S. M. Kimiagar // Biological trace element research. – 2001. – Vol. 81, № 2. – P. 93-103. <https://doi.org/10.1385/BTER:81:2:093>.
459. Manganese biomining: a review / A. P. Das, L. B. Sukla, N. Pradhan, S. Nayak // Bioresource Technology. – 2011. – Vol. 102, I.16. – P. 7381–7387. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2011.05.018>.
460. Maqbool, M. A. Zinc biofortification of maize (*Zea mays* L.): Status and challenges / M. A. Maqbool, A. Beshir // Plant breeding. – 2019. – Vol. 138, № 1. – P. 1–28.
461. Maternal zinc supplementation during pregnancy affects autonomic function of Peruvian children assessed at 54 months of age / L.E. Caulfield, N. Zavaleta, P. Chen [et al.] // J. Nutr. – 2011. – Vol. 141, I. 2. – P. 327-332. <https://doi.org/10.3945/jn.110.128843>.
462. Méplan, C. The role of selenium in health and disease: emerging and recurring trends / C. Méplan, D.J. Hughes // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, №. 4. – P. 1049.
463. Mercury exposure and heart rate variability: a systematic review / M. O. Gribble, A. Cheng, R. D. Berger, L. Rosman [et al.] // Current environmental health reports. – 2015. – Vol. 2, № 3. – P. 304-314.
464. Metabolic impairments, metal traffic, and dyshomeostasis caused by the antagonistic interaction of cadmium and selenium using organic and inorganic mass spectrometry / G. Rodríguez-Moro, F. N. Roldán, R. Baya-Arenas [et al.] // Environmental Science and Pollution Research. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 1762-1775.
465. Metallothionein, zinc, and mercury levels in tissues of young rats exposed to zinc and subsequently to mercury / N. C. Peixoto, M. A. Serafim, E. M. Flores [et al.] // Life sciences. – 2007. – Vol. 81, № 16. – P. 1264–1271.

466. Metallothionein, essential elements and lipid peroxidation in mercury-exposed suckling rats pretreated with selenium / T. Orct, M. Lazarus, M. Ljubojević [et al.] // *Biometals*. – 2015. – Vol. 28, № 4. – P. 701-712.

467. Mg^{2+} – Ca^{2+} interaction in contractility of vascular smooth muscle: Mg^{2+} versus organic calcium channel blockers on myogenic tone and agonist-induced responsiveness of blood vessels / B.M. Altura, B.T. Altura, A. Carella [et al.] // *Canadian journal of physiology and pharmacology*. – 1987. – Vol. 65, № 4. – P. 729–745.

468. Michalak, I. Advances in food fortification with essential minerals. In *Food Biofortification Technologies* / I. Michalak // CRC Press. – 2017. – P. 97-118.

469. Micronutrient levels and nutritional status of school children living in Northwest Ethiopia / B. Amare, B. Moges, B. Fantahun [et al.] *Nutrition journal*. – 2012. – Vol.11, I. 1. – P. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.09.007>.

470. Micronutrient status and dietary intake of iron, vitamin A, iodine, folate and zinc in women of reproductive age and pregnant women in Ethiopia, Kenya, Nigeria and South Africa: A systematic review of data from 2005 to 2015 / R. Harika, M. Faber, F. Samuel [et al.] // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 9, №10. – P. 1096.

471. Misra, R. Academic stress among college students: Comparison of American and international students / R. Misra, L. G. Castillo // *International Journal of stress management*. – 2004. – Vol. 11, № 2. – P. 132.

472. Mohammadi, M. Iodine deficiency status in the WHO eastern Mediterranean region: a systematic review / M. Mohammadi, F. Azizi, M. Hedayati // *Environ. Geochem. Health*. – 2018. – Vol. 40. – P. 87-97. <https://doi.org/10.1007/s10653-017-9911-z>.

473. Molecular interaction between mercury and selenium in neurotoxicity / G. Bjørklund, J. Aaseth, J. P. Ajsuvakova [et al.] // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2017. – Vol 332. – P. 30-37. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2016.10.009>.

474. Molecular Iodine Has Extrathyroidal Effects as an Antioxidant, Differentiator, and Immunomodulator / C. Aceves, I. Mendieta, B. Anguiano [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22, № 3. – P.1228.

475. Molecular mechanisms of lead-induced changes of selenium status in mice livers through interacting with selenoprotein P / M. Bi, H. Zhang, L. Yuan [et al.] // *Ecotoxicology and environmental safety*. – 2019. – Vol.175. – P. 282–288.

476. Moreda-Piñeiro, J. In vivo and in vitro testing for selenium and selenium compounds bioavailability assessment in foodstuff / J. Moreda-Piñeiro, A. Moreda-Piñeiro, P. Bermejo-Barrera // *Critical reviews in food science and nutrition*. – 2017. – Vol. 57, № 4. – P. 805-833.

477. Multi-micronutrient-fortified biscuits decreased the prevalence of anaemia and improved iron status, whereas weekly iron supplementation only improved iron status in Vietnamese school children / N. T. Hieu, F. Sandalinas, A. de Sesmaisons [et al.] // *British Journal of Nutrition*/ – 2012. Vol. 108, № 8. – P. 1419-1427.

478. Multiple exposure pathways of first-year university students to heavy metals in China: Serum sampling and atmospheric modeling / X. Mu, Z. Wang, L. Liu [et al.] // *Science of The Total Environment*. – 2020. – Vol. 746. – P. 141405.

479. Multiple metals exposure and arterial stiffness: A panel study in China / L. Yang, Y. Jiang, L. Zhao [et al.] // *Chemosphere*. – 2021. – Vol. 263. – P. 128217.

480. Naito, Y. Iron and cardiovascular diseases / Y. Naito, T. Masuyama, M. Ishihara // *Journal of Cardiology*. – 2021. – Vol. 77, № 2. – P. 160-165.

481. Nakatani, Y. A guide for the application of ryodoraku autonomous nerve regulatory therapy / Y. Nakatani, T. Oiso // Alhambra, Calif, USA: Chan's Books & Products. –1972. – P. 1-25.

482. Nakatani, Y. Skin electric resistance and Ryodoraku / Y. Nakatani / *Journal of the Autonomic Nervous System*. – 1956. – Vol. 6, № 5. – P. 521612.

483. Nanoelemental selenium alleviated the mercury load and promoted the formation of high-molecular-weight mercury- and selenium-containing proteins in serum samples from methylmercury-poisoned rat's / Y. Li, Y. Ge, R. Wang [et al.] // *Ecotoxicol Environ Saf*. – 2019. – Vol. 169. – P. 128-133. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.10.098. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445243.

484. Neurotoxic impact of mercury on the central nervous system evaluated by neuropsychological tests and on the autonomic nervous system evaluated by dynamic

pupillometry / A. L. V. Milioni, B. V. Nagy, A. L. A. Moura [et al.] // *NeuroToxicology*. – 2017. – Vol. 59. – P. 263-269.

485. Ngueta, G. Blood lead concentrations in sub-Saharan African children below 6 years: systematic review / G, Ngueta, R, Ndjaboue // *Trop Med Int Health*. – 2013. – Vol. 18. – P. 1283-1291.

486. Olivieri, A. Global iodine nutrition 2020: Italy is an iodine sufficient country /A. Olivieri, F. Trimarchi, P. Vitti // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 2020. – Vol. 43, № 11. – P. 1671-1672.

487. Orisakwe, O. Lead and cadmium in public health in Nigeria: physicians neglect and pitfall in patient management / O. Orisakwe // *North Am J Med Sci*. – 2014. – Vol. 6. – P. 61–70. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.127740>

488. Outbreak of Fatal Childhood Lead Poisoning Related to Artisanal Gold Mining in Northwestern Nigeria, 2010 / C. A. Dooyema, A. Neri, Y. C. Lo [et al.] // *Environ Health Perspec*. – 2012. – Vol. 120. – P. 601–607. <https://doi.org/10.1289/ehp.1103965>.

489. Overview of selenium deficiency and toxicity worldwide: affected areas, selenium-related health issues, and case studies. / A. R. Dos Reis, H. El-Ramady, E. F. Santos [et al.] // In: *Selenium in plants*. Springer, Cham. – 2017. – P. 209–230. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56249-0_13.

490. Overview of the dietary intakes of the Mexican population: results from the National Health and Nutrition Survey 2012 / J. A. Rivera, L. S. Pedraza, T. C. Aburto [et al.] // *Journal of Nutrition* – 2016. – Vol. 146. – P. 1851-1855. <https://doi.org/10.3945/jn.115.221275>.

491. Pabst, O. Instrumentation, electrode choice and challenges in human skin memristor measurement / O. Pabst, C. Tronstad, Ø. G. Martinsen // 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). – 2017– P. 1844-1848.

492. Paediatric breath-holding spells are associated with autonomic dysfunction and iron deficiency may play a role / H. Tomoum, N. Habeeb, I. Elagouza, H. Mobarez // *Acta Paediatrica*. – 2018. – Vol. 107, № 4. – P. 653-657.

493. Paganini, D. Iron fortification of foods for infants and children in low-income countries: effects on the gut microbiome, gut inflammation, and diarrhea / D. Paganini, M. A. Uyoga, M. B. Zimmermann. // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 8, № 8. – P. 494.

494. Paterek, A. Iron and the heart: A paradigm shifts from systemic to cardiomyocyte abnormalities / A. Paterek, U. Mackiewicz, M. Maćzewski // *Journal of cellular physiology*. – 2019. – Vol. 234, № 12. – P. 21613-21629.

495. Pathological roles of iron in cardiovascular disease / M. Kobayashi, T. Suhara, Y. Baba [et al.] // *Current drug targets*. – 2018. – Vol. 19, № 9. – P. 1068-1076.

496. Perceived medical school stress of undergraduate medical students predicts academic performance: an observational study / T. Kötter, J. Wagner, L. Brüheim, E. Voltmer // *BMC medical education*. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 1-6.

497. Percentile values of serum zinc concentration and prevalence of its deficiency in Iranian children and adolescents: The CASPIAN-V study / B. Azemati, M. Khoramdad, M. Qorbani [et al.] // *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. – 2020. – Vol. 33, № 4. – P. 525–531.

498. Personal exposure to PM 2.5-bound heavy metals associated with cardiopulmonary function in general population / P. Xu, X. He, S. He [et al.] // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2021. – Vol. 28, № 6. – P. 6691-6699.

499. Physiological, Anatomical, Psychological and Cultural-Ethnic Aspects of Indian Students Adaptation during Study in Kyrgyzstan Medical Universities / A. Seitova, G. Belov, Z. Muratov [et al.] // *Open Journal of Medical Psychology*. – 2020. – Vol. 10, № 01. – P. 1.

500. Plasma copper and ceruloplasmin in relation to carotid-femoral pulse wave velocity / K. Stolarz-Skrzypek, J. Platek, H. Mrowiec [et al.] // *Artery Research*. – 2015 – Vol. 12. – P. 17–17, <https://doi.org/10.1016/j.artres.2015.10.251>.

501. Plasma zinc concentration responds within two weeks to additional zinc delivered in a liquid supplement, but not zinc-fortified wheat bread, in healthy Senegalese adult men / G. J Aaron, N. B. Lo, S. Y Hess [et al.] // *Experimental Biology. Meeting Abstracts.* – 2011. – Vol. 25. – P. 779–13.

502. Plum, L. M. The essential toxin: impact of zinc on human health / L. M. Plum, L. Rink, H. Haase // *International journal of environmental research and public health.* – 2010. – Vol. 7, № 4. – P. 1342-1365.

503. Power Spectrum Features of Acupoint Bioelectricity Signal / J. Zhang, R. Yu, E. Zhao [et al.] // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* – Vol. 7, № 1. – P. 1–7. <https://doi.org/10.1155/2021/6638807>

504. Prasad, A. S. Discovery of Zinc for Human Health and Biomarkers of Zinc deficiency. In *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals* / A. S. Prasad // Academic Press. – 2017. – P. 241-260.

505. Predictors of academic stress among college students / M. A. Karaman, E. Lerma, J. C. Vela, J. C. Watson // *Journal of College Counseling.* – 2019. – Vol. 22, №1. – P. 41-55.

506. Prevalence of anemia in Latin America and the Caribbean / M. F. Mujica-Coopman, A. Brito, D. López de Romaña [et al.] // *Food Nutr. Bull.* – 2015. – Vol. 36. – P. 119-128. <https://doi.org/10.1177/0379572115585775>.

507. Prevalence of iron deficiency and health-related quality of life among female students / M. A. Grondin, M. Ruivard, A. Perreve [et al.] // *Journal of the American College of Nutrition.* – 2008. – Vol. 27, № 2. – P. 337-341.

508. Prevalence of iron deficiency in 62,685 women of seven race/ethnicity groups: The HEIRS Study / J.C. Barton, H.H. Wiener, R.T. Acton [et al.] // *PloS one.* – 2020. – Vol. 15, №. 4. – P. e0232125. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232125>.

509. Proteomics analysis reveals multiple regulatory mechanisms in response to selenium in rice / Y.D. Wang, X. Wang, Y.S. Wong // *J Proteomics.* – 2012. – Vol. 75. – P. 1849–1866.

510. Psychological stress and arterial stiffness in Korean Americans / J. G. Logan, D. J. Barksdale, J. Carlson [et al.] // *Journal of psychosomatic research*. – 2012. – Vol. 73, № 1. – P. 53-58.
511. Quantification and Tissue Localization of Selenium in Rice (*Oryza sativa* L., Poaceae) Grains: A Perspective of Agronomic Biofortification / A. C. Marques, F. C. Lidon, A. R. F. Coelho [et al.] // *Plants*. – 2020. – Vol. 9, № 12. – P. 1670.
512. Ramoutar, R. R. Antioxidant and anticancer properties and mechanisms of inorganic selenium, oxo-sulfur, and oxo-selenium compounds / R. R. Ramoutar, J. L. Brumaghim // *Cell biochemistry and biophysics*. –2010. – Vol. 58, № 1. – P. 1-23.
513. Recent aspects of the effects of zinc on human health / C.T. Chasapis, P. S. A. Ntoupa, C.A. Spiliopoulou, M.E. Stefanidou // *Archives of toxicology*. – 2020. – Vol. 94, I. 5. – P. 1443–1460. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02702-9>.
514. Reddy, K. J. Academic stress and its sources among university students / K. J. Reddy, K. R. Menon, A. Thattil // *Biomedical and Pharmacology Journal*. – 2018. – Vol. 11, № 1. – P. 531-537.
515. Reduced Dietary Selenium Impairs Vascular Function by Increasing Oxidative Stress in Sprague-Dawley Rat Aortas / A. Stupin, A. Cosic, S. Novak [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2017. – Vol. 14, № 6. – P. 591. doi: 10.3390/ijerph14060591. PMID: 28574428; PMCID: PMC5486277.
516. Regulation of nitric oxide production in hypothyroidism / Z. M. Gluovic, M. M. Obradovic, E. M. Sudar-Milovanovic [et al.] // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2020. – №124. – P. 109881.
517. Relationship between arsenic and selenium in workers occupationally exposed to inorganic arsenic / B. Janasik, A. Zawisza, B. Malachowska, [et al.] // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2017. – Vol. 42. – P. 76-80.
518. Relationship between selenium, lead, and mercury in red blood cells of Saudi autistic children / A. El-Ansary, G. Bjørklund, A. A. Tinkov [et al.] // *Metabolic brain disease*. – 2017. – Vol. 32, I. 4. – P. 1073–1080. <https://doi.org/10.1007/s11011-017-9996-1>.

519. Respiratory sinus arrhythmia is prospectively associated with early trajectories of acculturation among new international students / M. M. Doucerain, S. S. Deschênes, K. Aubé [et al.] // *Journal of Cross-Cultural Psychology*. – 2016. – Vol. 47, I.3. – P. 421–440. <https://doi.org/10.1177%2F0022022115624015>.

520. Review Study on Ryodoraku Diagnosis Study Methods|/ C. Lee, M. Song, S. Yang, J. Kwon // *Journal of Korean Medicine* – 2014. – Vol. 35, № 3. – P. 1-14. DOI: <https://doi.org/10.13048/jkm.14025>

521. Revised recommendations for iron fortification of wheat flour and an evaluation of the expected impact of current national wheat flour fortification programs / R. Hurrell, P. Ranum, S. de Pee [et al.] // *Food and nutrition bulletin*. – 2010. – № 31. – P. 7-21.

522. Rising atmospheric CO₂ increases global threat of zinc deficiency / S. S. Myers, K. R. Wessells, I. Kloog [et al.] // *The Lancet Global Health*. – 2015. – Vol. 3, № 10. – P. 639.

523. Risk of dietary magnesium deficiency is low in most African countries based on food supply data / E. J. Joy, S. D. Young, C. R. Black, [et al.] // *Plant and Soil*. – 2013. – Vol. 368, № 1. – P. 129-137.

524. Risk-benefit and cost-effectiveness of universal iron interventions for public health control of anemia in young children in 78 countries: A microsimulation study / S. R. Pasricha, A. Gheorghe, F. Ashour [et al.] // *Blood*. – 2018. – Vol. 32. – P. 2276.

525. Riyazy, M. A. Bioelectrical impedance of meridians using low frequency electro-acupuncture, / M. A. Riyazy, F. Towdidkhah, M. H. Moradi // *Journal of the Australian Traditional-Medicine Society*. – 2009. – Vol. 15, № 4. – P. 209–213.

526. Role of Iron in the Molecular Pathogenesis of Diseases and Therapeutic Opportunities / U. Abbasi, S. Abbina, A. Gill [et al.] // *ACS Chemical Biology*. – 2021. – Vol. 16, № 6. – P. 945–972.

527. Sadighi, J. Systematic review and meta-analysis of the effect of iron-fortified flour on iron status of populations worldwide / J. Sadighi, S. Nedjat, R. Rostami // *Public health nutrition*. – 2019. – Vol. 22, № 18. – P. 3465-3484.

528. Salehi, Z. Hair mercury levels in pregnant women in Mahshahr, Iran: Fish consumption as a determinant of exposure / Z. Salehi, A. Esmaili-Sari // *Sci Total Environ.* – 2010. – Vol. 408. – P. 4848–4854. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.06.027>

529. Schrauzer, G. N. Lithium in scalp hair of adults, students, and violent criminals/ G.N. Schrauzer, K. P. Shrestha, M. F. Flores-Arce // *Biological trace element research.* – 1992. – Vol. 34, № 2. – P. 161-176.

530. Selenium and large artery structure and function: a 10-year prospective study / R. Swart, A. E. Schutte, J. M. Van Rooyen, C. M. Mels // *European journal of nutrition.* – 2019. – Vol. 58, № 8. – P. 3313-3323.

531. Selenium and L-carnitine ameliorate reproductive toxicity induced by cadmium in male mice / W.A. Alharthi, R.Z. Hamza, M.M. Elmahdi [et al.] // *Biological trace element research.* – 2020. – Vol.197, I. 2. – P. 619–627. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-02016-7>.

532. Selenium and nano-selenium biofortification for human health: Opportunities and challenges / H. El-Ramady, S. E. D. Faizy, N. Abdalla [et al.] // *Soil Systems.* – 2020. – Vol. 4, I. 3. – P. 57. <https://doi.org/10.3390/soilsystems4030057>.

533. Selenium and zinc protections against metal-(loids)-induced toxicity and disease manifestations: A review / M.M. Rahman, K.F.B. Hossain, S. Banik [et al.] // *Ecotoxicol Environ Saf.* – 2019. – Vol. 168. – P. 146-163. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.10.054. PMID: 30384162.

534. Selenium antagonism with mercury and arsenic: from chemistry to population health and demography / A. V. Skalny, M. G. Skalnaya, A. A. Nikonorov, A. A. Tinkov // Springer, Cham. – 2016. – P. 401-412).

535. Selenium biofortification in rice (*Oryza sativa* L.) sprouting: effects on Se yield and nutritional traits with focus on phenolic acid profile / R. D'Amato, M. C. Fontanella, B. Falcinelli [et al.] // *Journal of agricultural and food chemistry.* – 2018. – Vol. 66, I.16. – P. 4082-4090. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b00127>.

536. Selenium content in seed, oil and oil cake of Se hyperaccumulated *Brassica juncea* (Indian mustard) cultivated in a seleniferous region of India / S.K. Jaiswal, R.

Prakash, R. Acharya [et al.] //Food chemistry. – 2012. – Vol. 134, №. 1. – P. 401-404.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.02.140>

537. Selenium deficiency is widespread and spatially dependent in Ethiopia/ A. Belay, E.J. Joy, C. Chagumaira [et al.] //Nutrients. – 2020. – Vol. 12, №. 6. – P. 1565.

538. Selenium Deficiency Is Widespread and Spatially Dependent in Ethiopia / A. Elay, E. J. M. Joy, C. Chagumaira [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12. – P. 1565.
<https://doi.org/10.3390/nu12061565>.

539. Selenium deficiency risk predicted to increase under future climate change / G. D. Proc Jones, B. Droz, P. Greve [et al.] // Natl. Acad. Sci. USA. – 2017. – Vol. 114. – P. 2848-2853. <https://doi.org/10.1073/pnas.1611576114>.

540. Selenium distribution and translocation in rice (*Oryza sativa* L.) under different naturally seleniferous soils / J. Shen, C. Jiang, Y. Yan [et al.] // Sustainability. – 2019. – Vol. 11. – P. 520.

541. Selenium fortification of an Italian rice cultivar via foliar fertilization with sodium selenate and its effects on human serum selenium levels and on erythrocyte glutathione peroxidase activity / A. Giacosa, M. A. Faliva, S. Perna [et al.] // Nutrients. – 2014. – Vol. 6, № 3. – P. 1251-1261.

542. Selenium homeostasis and clustering of cardiovascular risk factors: a systematic review / M. Gharipour, M. Sadeghi, M. Behmanesh [et al.] // Acta Bio Medica: Atenei Parmensis – 2017. – Vol. 88, № 3. –P. 263.

543. Selenium modulated gut flora and promoted decomposition of methylmercury in methylmercury-poisoned rats / Y. Liu, J. Ji, W. Zhang [et al.] // Ecotoxicol Environ Saf. – 2019. – Vol. 15, № 185. – P. 109720. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109720. PMID: 31585392.

544. Selenium restores defective beta-adrenergic receptor response of thoracic aorta in diabetic rats / E. N. Zeydanli, A. Bilginoglu, E. Tanriverdi [et al.] // Molecular and cellular biochemistry. – 2010. – Vol. 338, № 1. – P. 191-201.

545. Selenium status in a group of schoolchildren from the region of Madrid, Spain / B. Navia, R. M. Ortega, J. M. Perea [et al.] // Journal of Human Nutrition and Dietetics. – 2014. – Vol. 27. – P. 239-246.

546. Selenium status in preschool children receiving a Brazil nut-enriched diet / I.B. Martens, B.R. Cardoso, D.J. Hare [et al.] // *Nutrition*. – 2015. – Vol. 31, № 11-12. – P. 1339-1343.

547. Selenium status of low-selenium area residents: Polish experience / W. Wasowicz, J. Gromadzinska, K. Rydzynski, J. Tomczak // *Toxicology Letters*. – 2003. – Vol. 137, № 1-2. – P. 95-101.

548. Selenium Stimulates Cadmium Detoxification in *Caenorhabditis elegans* through Thiols-Mediated Nanoparticles Formation and Secretion / L.L. Li, Y.H. Cui, L.Y. Lu [et al.] // *Environ Sci Technol*. – 2019. – Vol. 53, № 5. – P. 2344-2352. doi: 10.1021/acs.est.8b04200. PMID: 30735361.

549. Selenium supplementation changes the ion profile in the pancreas of chickens treated with cadmium / R. Bao, X. Wang, S. Zheng [et al.] // *Biological trace element research*. – 2018. – Vol. 181, I. 1. – P. 133-141. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1034-y>.

550. Selenium uptake, transformation and inter-element interactions by selected wildlife plant species after foliar selenate application / J. Drahonovsky, J. Szakova, O. Mestek [et al.] // *Environ Exp Bot*. – 2016. – Vol. 125. – P.12–19. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2016.01.006>.

551. Selenium: roles in cancer prevention and therapies. In *Essential and Non-Essential Metals*. / X. Geng, L. Liu, K. J. Tsai, Z. Liu // Humana Press, Cham. – 2017. – P. 39-68.

552. Selenium-mediated arsenic excretion in mammals: a synchrotron-based study of whole-body distribution and tissue-specific chemistry / O. Ponomarenko, P.F. La Porte, S.P. Singh [et al.] // *Metallomics*. – 2017. – Vol. 9, № 11. – P. 1585-1595. doi: 10.1039/c7mt00201g. PMID: 29058732.

553. Selenoprotein P as the major transporter for mercury in serum from methylmercury-poisoned rats / Y. Liu, W. Zhang, J. Zhao [et al.] // *Trace Elem Med Biol*. – 2018. – Vol. 50. – P. 589-595. doi: 10.1016/j.jtemb.2018.04.013.

554. Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organism to injuries and intoxication // H. Selye // *Brit. J. Exp. Pathol.* – 1936. – Vol. 17. – P. 234-248.

555. Selye, H. Stress and the general adaptation syndrome / H. Selye // *The British Medical Journal*. – 1950. – T.1(4667). – P. 1383-1392.
556. Selye, H. The stress concept / H. Selye // *Canadian Medical Association Journal*. – 1976. – Vol. 115, № 8. – P. 718.
557. Serum and dietary zinc and copper in Iranian girls / K. Gonoodi, A. Moslem, S. Darroudi [et al.] // *Clin. Biochem.* – 2018. – Vol. 54. – P. 25-31.
558. Serum selenium levels and nutritional status of school children from an HIV prevention programme in Zimbabwe / P. Kuona, G. Mashavave, G. Q. Kandawasvika [et al.] // *Journal of Tropical Diseases & Public Health*. – 2014. – Vol. 2.
559. Sherry, M. International students: A vulnerable student population / M. Sherry, P. Thomas, W. H. Chui // *Higher education*. – 2010. Vol. 60, №1. – P. 33-46.
560. Shin, M.Y. Zinc Restored the Decreased Vascular Smooth Muscle Cell Viability under Atherosclerotic Calcification Conditions / M.Y. Shin, I.S. Kwun // *Prev Nutr Food Sci*. – 2014. – Vol. 19, № 4. – P. 363-366.
561. Sieprawska, A. Involvement of selenium in protective mechanisms of plants under environmental stress conditions—review / A. Sieprawska, A. Kornas', M. Filek // *Acta Biol Cracov.* – 2015. – Vol. 57. – P. 9–20.
562. Simultaneous zinc and selenium biofortification in rice. Accumulation, localization and implications on the overall mineral content of the flour / A. V. D. J. Manguenze, M. F. Pessoa, M. J. Silva [et al.] // *Journal of cereal science*. – 2018. – Vol. 82. – P. 34-41.
563. Sjöberg, A. Comparison of food habits, iron intake and iron status in adolescents before and after the withdrawal of the general iron fortification in Sweden / A. Sjöberg, L. Hulthén // *European journal of clinical nutrition*. – 2015. – Vol. 69, № 4. – P. 494-500.
564. Skalnaya, M. G. Essential trace elements in human health: a physician's view / M.G. Skalnaya M, A.V. Skalny // *Tomsk: Publishing House of Tomsk State University*. – 2018. – P. 224.
565. Skalny, A.V. Zinc / A.V. Skalny, M. Aschner, A.A. Tinkov // *Adv Food Nutr Res*. – 2021. – Vol. 96. – P. 251-310.

566. Skalny, A. V. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population/ A.V. Skalny, M.G. Skalnaya, A.A. Tinkov //Environmental monitoring and assessment. – 2015. – Vol. 187, №. 11. – C. 1-8.

567. Skalny, A. V. Element status of population of Russia / A.V. Skalny, M. F. Kiselev // Saint Petersburg: ELBI-SPb. – 2011. – P. 543.

568. Slater, T.F. Free radicals, lipid, peroxidation and cancer / T.F. Slater, K.H. Cheeseman, D. Armstrong [et al.] // Free radicals in molecular biology, aging and disease. – New York: Raven Press. –1984. – P. 293-305.

569. Some nutritional quality and sensory attributes of wheat flours fortified with iron and zinc / A. H. Khoshgoftarmanesh, N. Roohani, A. Dara [et al.] // Journal of food processing and preservation. – 2010. – Vol. 34, № 2. – 289-301.

570. Spiller, H. A. Rethinking mercury: the role of selenium in the pathophysiology of mercury toxicity / H. A. Spiller // Clinical toxicology. – 2018. – Vol. 56, № 5. – P. 313-326.

571. Stoffaneller, R. A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East / R. Stoffaneller, N. L. Morse // Nutrients. – 2015. – Vol. 7. – P. 1494-1537. <https://doi.org/10.3390/nu7031494>.

572. Stoltzfus, R. J. Iron deficiency: global prevalence and consequences / R. J. Stoltzfus // Food Nutr. Bull. – 2003. – Vol. 24. – P. 99-103. <https://doi.org/10.1177/15648265030244s206>.

573. Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature // H. G. Kim, E. J. Cheon, D. S. Bai [et al.] // Psychiatry investigation. – 2018. – Vol. 15, № 3. – P. 235.

574. Stress and quality of life among university students: A systematic literature review / Í. J. Ribeiro, R. Pereira, I. V. Freire [et al.] // Health Professions Education. – 2018. – Vol. 4, № 2. – P. 70-77.

575. Suboptimal iodine status and low iodine knowledge in young Norwegian women / S. Henjum, A. L. Brantsæter, A. Kurniasari [et al.] // Nutrients. – 2018. – Vol.10, № 7. – P. 941.

576. Sympathetic Overactivation in Patients with Essential Hypertension and Hepatic Iron Overload / G. Seravalle, R. Dell’Oro, F. Quarti-Trevano [et al.] // Hypertension. – 2020. – Vol. 76, № 5. – P. 1444-1450.

577. Symptom panorama in upper secondary school students and symptoms related to iron deficiency Screening with laboratory tests, questionnaire and interventional treatment with iron / J. Månsson, G. Johansson, M. Wiklund [et al.] // Scandinavian journal of primary health care. – 2005. – Vol. 23, № 1. – P. 28-33.

578. Szabo, S. The legacy of Hans Selye and the origins of stress research: a retrospective 75 years after his landmark brief “letter” to the editor of nature / S. Szabo, Y. Tache, A. Somogyi // Stress. – 2012. – Vol. 15, № 5. – P. 472-478.

579. Tahmasebi, P. Heavy metal pollution associated with mining activity in the Kouh-e Zar region, NE Iran / Tahmasebi P, Taheri M, Gharaie MHM // Bull Eng Geol Environ. – 2019. – Vol. 79. – P. 1–11. <https://doi.org/10.1007/s10064-019-01574-3>

580. Tangvoraphonkchai, K. Magnesium and cardiovascular disease / K. Tangvoraphonkchai, A. Davenport // Advances in chronic kidney disease. – 2018. – Vol. 25, № 3. – P. 251-260.

581. Ter Braake, A. D. Magnesium counteracts vascular calcification: passive interference or active modulation? / A. D. Ter Braake, C. M. Shanahan, J. H. De Baaij // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2017. – Vol. 37, № 8. – P. 1431-1445.

582. The altered autonomic nervous system activity in iron deficiency anemia / M. Yokusoglu, O. Nevruz, O. Baysan [et al.] // The Tohoku journal of experimental medicine. – 2007. – Vol. 212, № 4. – P. 397-402.

583. The analysis of normalized effects on meridian current level after the photoluminescent bioceramic treatment on acupuncture points / T. K. Leung, M. T. Lin, C. A. Chen [et al.] // The Journal of Alternative and Complementary Medicine. – 2015. – Vol. 21, № 8. – P. 472-479.

584. The association between dietary zinc intake and health status, including mental health and sleep quality, among Iranian female students / H. Hajianfar, N.

Mollaghasemi, R. Tavakoly [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2021. – Vol.199, № 5. – P. 1754-1761.

585. The correlation between skin electrical conductance and the score of qi vacuity / H. M. Yu, H. H. Chang, S. Y Liou [et al.] // *Am J Chin Med*. – 1998. – Vol. 26, № 3-4. – P. 283-290.

586. The effect of selenium supplementation on elements distribution in liver of rats subject to strenuous swimming / A. Sivrikaya, M. Akil, M. Bicer [et al.] // *Bratislavske lekarske listy*. –2013. – Vol. 114, № 1. – P. 12-14.

587. The effects of iron deficiency anemia on p wave duration and dispersion / H. Simsek, Y. Gunes, C. Demir [et al.] // *Clinics*. – 2010. – Vol. 65, № 11. P. 1067-1071.

588. The effects of iron fortification on the gut microbiota in African children: a randomized controlled trial in Cote d'Ivoire / M. B. Zimmermann, C. Chassard, F. Rohner [et al.] // *The American journal of clinical nutrition*. – 2010. – Vol. 92, № 6. – P. 1406-1415.

589. The Effects of Long-Term High Water Iodine Levels in the External Environment on the Carotid Artery / J. Bian, M. Zhang, F. Li [et al.] // *Biological Trace Element Research*. – 2021. – P. 1–7. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02872-2>.

590. The interactions between selenium, nutrients and heavy metals in higher plants under abiotic stresses / E. Domokos-Szabolcsy, T. Alshaal, N. Elhawat [et al.] // *EBSS*. – 2017. – Vol. 1. – P. – 5–31.

591. The levels of hemoglobin are positively associated with arterial stiffness in community-dwelling Chinese adults / J. Wen, Q. Zhang, Q. Yang, F. Hu // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. – 2021. –

592. The meteopathic reactions as reflected in the indicators of electropuncture diagnostics. A pilot study / A. M. Vasilenko, A. L. Rozanov, M. M. Sharipova, O. G. Chukaeva // *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury* – 2017. – Vol. 94, № 3. – P. 20–26.

593. The molecular mechanisms of copper metabolism and its roles in human diseases / J. Chen, Y. Jiang, H. Shi [et al.] // *Pflügers Archiv-European Journal of*

Physiologyю. – 2020. – Vol. 472. – P. 1415–1429. <https://doi.org/10.1007/s00424-020-02412-2>.

594. The pattern of iron deficiency with and without anemia among medical college girl students in high altitude southern Saudi Arabia / H.Y. Alkhaldy, R.A. Hadi, K.A. Alghamdi [at. al.] // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2020. – Vol. 9, I. 9. – P. 5018. https://dx.doi.org/10.4103%2Fjfmprc.jfmprc_730_20.

595. The prevalence of iron deficiency anaemia in female medical students in Tehran / S. Shams, H. Asheri, A. Kianmehr, V. Ziaee [et al.] // *Singapore medical journal*. – 2010. – Vol. 51, № 2. – P. 116.

596. The prevalence of micronutrient deficiencies and inadequacies in the Middle East and approaches to interventions / N. Hwalla, A. S. Al Dhaheri, H. Radwan [et al.] // *Nutrients*. – 2017. – № 9. – P. 229. <https://doi.org/10.3390/nu9030229>.

597. The Proportion of Anemia Associated with Iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Analysis of National Surveys / N. Petry, I. Olofin, R.F. Hurrell [et al.] // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 8. – P. 693. <https://doi.org/10.3390/nu8110693>

598. The relationship between lower serum Magnesium levels and heart rate variability indices / D. Matei, C. Luca, D. Andrițoi [et al.] // *Balneo Research Journal*. – 2018. – Vol. 9, № 4. P. 426-432.

599. The role of selenium in cadmium toxicity: interactions with essential and toxic elements / A. Al-Waeli, A.C. Pappas, E. Zoidis [at. al.] // *British poultry science*. – 2012. – Vol. 53, I. 6. – P. 817–827. <https://doi.org/10.1080/00071668.2012.751523>.

600. The role of stress in the mosaic of autoimmunity: An overlooked association / K. Sharif, A. Watad, L. Coplan [et. al.] // *Autoimmun Rev*. – 2018. – Vol.17, № 10. – P. 967-983.

601. The use of iron-fortified wheat flour to reduce anemia among the estate population in Sri Lanka / P. Nestel, R. Nalubola, R. Sivakaneshan [et al.] // *International journal for vitamin and nutrition research*. – 2004. – Vol. 74, № 1. – P. 35-51.

602. Ting, S. R. In vitro bioaccessibility of calcium, iron and zinc from breads and bread spreads / S. R. Ting, S. P. Loh // *International Food Research Journal*. – 2016. – Vol. 23, № 5. – P. 2175-2180.
603. Tonhajzerova, I. New perspectives in the model of stress response / I. Tonhajzerova, M. Mestanic // *Physiological research*. – 2017. – Vol. 66. – P. S173.
604. Trace element intake and balance in adults in Central Europe/ M. Anke, M. Gleis, M., W. Dorn [et al.] // *Trace Elements in Man and Animals 10*. – Springer, New York, NY. – 2002. – P. 209-214.
605. Trace elements are associated with urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine level: a case study of college students in Guangzhou, China / S. Lu, L. Ren, J. Fang [et al.] // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2016. – Vol. 23, № 9. – P. 8484-8491.
606. Trace elements status in selenium-deficient rats—interaction with cadmium / D. Kotyzová, P. Černá, L. Lešetický, V. Eybl // *Biological trace element research*. – 2010. – Vol. 136, № 3. – P. 287-293.
607. Trace mineral changes in response to organic and inorganic selenium supplementation / G. Kojouri, N. Haghghi, S. Aliyari [et al.] // *Iranian journal of ruminants health research*. – 2017. – Vol. 2, № 1. – P. 39-45.
608. Trends and Health Risks of Dissolved Heavy Metal Pollution in Global River and Lake Water from 1970 to 2017 / Y. Li, Q. Zhou, B. Ren, [et al.] // *Rev Environ Contam Toxicol*. – 2019c. – Vol. 251. – P. 1–24. https://doi.org/10.1007/398_2019_27
609. Tsuei, J. J. Scientific Evidence in Support of Acupuncture and Meridian Theory: I. Introduction / J. J. Tsuei // *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*. – 1996. – Vol. 15, №. 3. – C. 58-63.
610. Turan, B. Impact of Labile Zinc on Heart Function: From Physiology to Pathophysiology / B. Turan, E. Tuncay // *Int J Mol Sci*. – 2017. – Vol. 18, № 11. – P. 2395. doi: 10.3390/ijms18112395. PMID: 29137144; PMCID: PMC5713363.
611. Understanding stress as an impediment to academic performance / P. Frazier, A. Gabriel, A. Merians, K. Lust // *Journal of American College Health*. – 2019. – Vol. 67, I. 6. – P. 562–570. <https://doi.org/10.1080/07448481.2018.1499649>.

612. UNESCO (2021). – Режим доступа: <http://uis.unesco.org/en/uis-student-flow>.
613. UNICEF (2017). - Global map of iodized salt coverage. https://www.ign.org/cm_data/UNICEF_map.jpg.
614. Urinary metals and heart rate variability: a cross-sectional study of urban adults in Wuhan, China / W. Feng, X. He, M. Chen [et al.] // Environmental health perspectives. – 2015. – Vol. 123, I. 3. – P. 217–222. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307563>.
615. Usefulness of magnesium sulfate in stabilizing cardiac repolarization in heart failure secondary to ischemic cardiomyopathy / C. Ince, S. P. Schulman, J. F. Quigley [et al.] // The American journal of cardiology. – 2001. – Vol. 88, № 3. – P. 224-229.
616. Using ryodoraku measurement to evaluate the impact of environmental noise on human physiological response / C.M. Chiang, C.C. Liu, F.M. Lin [et al.] // Indoor and Built Environment. – 2012. – Vol. 21, № 2. – P. 241-252.
617. Vinceti, M. Environmental selenium and human health: an update / M. Vinceti, T. Filippini, L. A. Wise // Current environmental health reports. – 2018. – Vol. 5, № 4. – P. 464-485.
618. Vitamin B12 / C. Yajnik, U. Deshmukh, P. Katre, T. Limaye // CRC Press. – 2017. – P. 131-150.
619. Vitamin B12 supplementation improves heart rate variability in healthy elderly Indian subjects / S. Sucharita, T. Thomas, B. Antony, M. Vaz // Autonomic Neuroscience. – 2012. – Vol. 168, № 1-2. – P. 66-71.
620. Voll, R. Twenty years of electroacupuncture diagnosis in Germany: A progress report / R. Voll // Am J Acupunct. – 1975. – Vol. 7. – P. 11.
621. Vuralli, D. Zinc deficiency in the pediatric age group is common but underevaluated / D. Vuralli, L. Tumer, A. Hasanoglu // World Journal of Pediatrics. – 2017. – Vol. 13, № 4. – P. 360–366.
622. Wang, C. K. Expert System of Chinese Medicine on the Moving Robotic Platform / C. K. Wang // Advanced Materials Research. – 2012. – Vol. – 538. – P. 2641–2644.

623. Weeks, B. S. Dietary selenium and selenoprotein function / B. S. Weeks, M. S. Hanna, D. Cooperstein // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. – 2012. – Vol. 18, № 8. – P. 127.

624. Wei, J. The resistance of acupoint and its measurement. *Sheng wu yi xue gong cheng xue za zhi*/ J. Wei, X. Shen, T. Wang // *Journal of biomedical engineering*. – 2006. – Vol. 23, №. 3. – P. 509-511.

625. Wessells, K. R. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting / K. R. Wessells, K. H. Brown // *PloS one*. – 2012. – Vol. 7. – P. 50568. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050568>.

626. Wienecke, E. Long-term HRV analysis shows stress reduction by magnesium intake / E. Wienecke, C. Nolden // *MMW Fortschritte der Medizin*. – 2016. – Vol. 158, № 6. – P. 12-16.

627. Within-and between-person variation in nutrient intakes of Russian and US children differs by sex and age / L. Jahns, A. Carriquiry, L. Arab [et al.] // *The Journal of nutrition*. – 2004. – Vol. 134, № 11. – P. 3114-3120.

628. World Health Organization. *Guideline: fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders*. Geneva: World Health Organization; 2014.

629. Xu, T. The antagonistic effect of selenium on lead toxicity is related to the ion profile in chicken liver / T. Xu, X. Gao, G. Liu // *Biological trace element research*. – 2016. – Vol. 169, № 2. – P. 365-373.

630. Yabe, J. Current Levels of Heavy Metal Pollution in Africa / J. Yabe, M. Ishizuka, T. Umemura // *J Vet Med Sci*. – 2010. – Vol. 72. – P. 1257–1263. <https://doi.org/10.1292/jvms.10-0058>

631. Yuan, X. The accumulation effect of lead on DNA damage in mice blood cells of three generations and the protection of selenium / X. Yuan, C. Tang // *Journal of Environmental Science and Health*. – 2001. – Vol. 36, № 4. – P. 501-508.

632. Zhou, W. Effects and mechanisms of acupuncture based on the principle of meridians / W. Zhou, P. Benharash // Journal of acupuncture and meridian studies. – 2014. – Vol. 7. – №. 4. – P. 190-193. <https://doi.org/10.1016/j.jams.2014.02.007>

633. Zimmermann, M. B. Iodine deficiency and thyroid disorders / M. B. Zimmermann, K. Boelaert // The lancet Diabetes & endocrinology. – 2015. – Vol. 3, № 4. – P. 286-295.

634. Zinc absorption from agronomically biofortified wheat is similar to post-harvest fortified wheat and is a substantial source of bioavailable zinc in humans / C. Signorell, M. B. Zimmermann, I. Cakmak [et al.] // The Journal of nutrition. – 2019. – Vol. 149, № 5. – P. 840-846.

635. Zinc deficiency amongst adolescents in Delhi / U. Kapil, G. S. Toteja, S. Rao, R. M. Pandey // Indian pediatrics. – 2011. – Vol. 48, № 12.

636. Zinc deficiency in Latin America and the Caribbean /G. Cediell, M. Olivares, A. Brito [et al.] // Food and Nutrition Bulletin. – 2015. – Vol. –36, I. 2. – P.129–138. <https://doi.org/10.1177%2F0379572115585781>.

637. Zinc drives vasorelaxation by acting in sensory nerves, endothelium and smooth muscle / A.H. Betrie, J.A. Brock, O.F. Harraz [et al.] Nat Commun. – 2021. – Vol.12, I.1. – P. 3296. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23198-6>.

638. Zinc Inhibits Phosphate-Induced Vascular Calcification through TNFAIP3-Mediated Suppression of NF- κ B / J. Voelkl, R. Tuffaha, T. T. D. Luong [et al.] // J Am Soc Nephrol. – 2018. – Vol. 29, № 6. P. 1636-1648. doi: 10.1681/ASN.2017050492. PMID: 29654213; PMCID: PMC6054342.

639. Zinc status and its requirement by rural adults consuming wheat from control or zinc-treated fields / M. Ahsin, S. Hussain, Z. Rengel, M. Amir // Environmental geochemistry and health. – 2020. – Vol. 42, I. 7. – P. 1877–1892. <https://doi.org/10.1007/s10653-019-00463-8>.

640. Zinc-pretreatment triggers glutathione and Nrf2-mediated protection against inorganic mercury-induced cytotoxicity and intrinsic apoptosis in PC12 cells /

K. F. B. Hossain, T. Hosokawa, T. Saito, M. Kurasaki // *Ecotoxicology and environmental safety*. – 2021. – № 207. – P. 111320.

641. Zinc-Biofortified Wheat Intake and Zinc Status Biomarkers in Men: Randomized Controlled Trial / E. M. Liong, C. M. McDonald, J. Suh [et al.] // *The Journal of Nutrition*. – 2021. – Vol. 151, № 7. – P. 1817-1823

642. Zwolak, I. The role of selenium in arsenic and cadmium toxicity: an updated review of scientific literature / I. Zwolak // *Biological trace element research*. – 2020. – Vol. 193, № 1. – P. 44-63.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение № 1

Среднероссийские значения оптимальных центильных интервалов содержания химических элементов в волосах, мг/кг (Скальный и др., 2014)

Элемент	Среднероссийское значение	
	25 центиль	75 центиль
Ca	494	1619
Mg	39	137
P	135	181
Na	73	331
K	29	159
Co	0,04	0,16
Cr	0,32	0,96
Cu	9	14
Fe	11	24
As	0,00	0,56
I	0,27	4,2
Li	0,00	0,02
Mn	0,32	1,13
Ni	0,14	0,53
Se	0,69	2,2
Si	11	37
V	0,005	0,5
Zn	155	206
Cd	0,02	0,12
Hg	0,05	2,0
Al	1	18
Pb	0,38	1,4
Sn	0,05	1,5

Опросник

для установления дефицита магния

(адаптирован из теста, разработанного Российским Сателитным Центром
Института микроэлементов ЮНЕСКО)

Ответьте на вопросы для выявления признаков и факторов риска дефицита магния

Страна _____ Пол(м/ж) _____

Курс _____ Возраст _____

№п.	Вопросы	Варианты ответов	
1	Питание всухомятку или фастфуд (быстрое питание)	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
2	Чрезмерное употребление кофе	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
3	Повышенная психическая нагрузка	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
4	Физическое переутомление	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
5	Беременность	Да	
		Нет	
6	Период реабилитации после тяжелых заболеваний, травм	Да	
		Нет	
7	Головокружение	Регулярно	

		Эпизодически	
		Никогда	
8	Раздражительность	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
9	Периодическое ощущение тревоги	Да	
		Нет	
10	Сниженный фон настроения	Да	
		Нет	
11	Сниженное либидо	Да	
		Нет	
12	Ощущение «разбитости» после сна	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
13	Судороги в ногах	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
14	Тик в области глаз	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
15	Онемение конечностей	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
16	Периодические сердцебиения, перебои в сердечном ритме	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	

17	Головные боли	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
18	Ощущение нехватки воздуха	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
19	Ощущение комка в горле	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
20	Частое посещение сауны, парной	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
21	Чрезмерное употребление алкоголя	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
22	Курение	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
23	Недостаток свежих овощей и фруктов в рационе	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
24	Низкая инсоляция (зимний период года, работа в темных помещениях)	Да	
		Нет	
25	Переохлаждение	Да	
		Нет	
26	Повышенная потливость	Да	

		Нет	
27	Прием лекарственных препаратов (некалийсберегающих мочегонных, антибиотиков, контрацептивов, гормонов)	Да	
		Нет	
28	Послеоперационный период	Да	
		Нет	
29	Плаксивость	Да	
		Нет	
30	Быстрая утомляемость	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
31	Бессонница	Регулярно	
		Эпизодически	
		Никогда	
32	Ощущение холодных рук и ног	Да	
		Нет	

Результаты теста:

38-54 балла - выраженный дефицит магния;

28-37 баллов - дефицит магния;

18-27 баллов- умеренный дефицит магния;

8-17 баллов - группа риска по дефициту магния;

0-7 баллов - нет дефицита магния.