МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
Наименование структурного подразделения / филиала

Физиологии нормальной
Наименование кафедры

Богданова Анна Михайловна

Научно-квалификационная работа
по теме: *ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ В СВЯЗИ С ЭНДОГЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ РТУТИ*

30.06.01 – Фундаментальная медицина
код и наименование направления подготовки
03.03.01 – Физиология
наименование направленности

Заведующий кафедрой:
Евстафьева Елена Владимировна
д.м.н., профессор
_____

Научный руководитель:
Евстафьева Елена Владимировна
д.м.н., профессор
_____

г. Симферополь – 2018 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение…… 3

1 Обзор литературы. Мониторинг качества среды и здоровья населения

1.1 Общие вопросы оценки влияния факторов окружающей среды на здоровье человека……. 6

1.2 Распространенность ртути в окружающей среде и ее влияние на здоровье человека ……..... 8

1.3 Физиологические методы выявления негативного воздействия ртути на организм человека…… 15

2 Материалы и методы исследования 21

3 Результаты исследований и обсуждение

3.1 Содержание ртути в волосах жителей разных регионов Республики Крым……..……. 29

3.2 Особенности вариабельности сердечного ритма жителей Республики Крым……... 37

3.3 Связь показателей вариабельности сердечного ритма жителей Республики Крым с эндогенным содержанием ртути…… …….. 42

Заключение и выводы……... 47

Список использованных источников……..... 50

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В современных условиях на фоне растущей антропогенной нагрузки на окружающую среду организм человека получает высокие концентрации поллютантов, что сопровождается перенапряжением и нарушением адаптационных систем организма [1,2]. Данная тенденция предрасполагает к срыву адаптации, развитию преморбидных состояний и хронизации основных нозологических процессов. В настоящее время существует проблема диссонанса между темпами антропогенных преобразований и загрязнения окружающей среды и ограниченными возможностями адаптационных механизмов человеческого организма. Поэтому важной задачей является реализация физиологических подходов по оценке эндогенного содержания поллютантов, в том числе тяжелых металлов (ТМ) в организме человека, а также их влияния на показатели здоровья человека.

Отдельного внимания заслуживает оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) с помощью анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР), характеризующейв том числе степень активности симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы (АНС), регулирующих сердечный ритм (СР) [3].

Известно, что ТМ, в особенности ртуть, присутствующие даже в низких концентрациях в организме человека, могут оказывать негативные эффекты на функционирование ССС и АНС. Это подтверждают данные, многолетних исследований, проведенных на кафедре физиологии нормальной Медицинской академии им. С.И. Георгиевского [4,5].Таким образом, существует необходимость дальнейшего мониторинга состояния адаптационных систем у разных групп населения, в том числе содержания ТМ в организме, для изучения механизмов влияния этой группы химических элементов на эффективность адаптационных процессов организма человека.

В связи с выше изложенным **целью** настоящей работы стало изучение особенностей функционального состояния адаптационных систем у жителей Республики Крым и их связи с эндогенным содержанием ТМ на примере ртути.

Задачи:

1. Оценить уровень накопления ртути в волосах жителей Республики Крым.
2. Изучить особенности показателей вариабельности сердечного ритма жителей Республики Крым.
3. Определить взаимосвязь показателей вариабельности сердечного ритма жителей Республики Крым с содержанием ртути в их волосах.

Научная новизна

В настоящей работе представлены оригинальные данные по содержанию ртути в организме жителей различных регионов Республики Крым, а также характера ее влияния на показатели, характеризующие функциональное состояние ССС и АНС у исследуемой группы. Также автором приведены данные, характеризующие особенности влияния эндогенного содержания ртути на показатели ВСР в группах испытуемых с разным уровнем физической активности.

Практическая ценность

- Полученные данные содержания ртути в волосах жителей Республики Крым могут быть использованы при разработке региональных нормативов.
- Полученные данные об особенностях влияния ртути на показатели функционального состояния ССС и АНС в группах испытуемых с разным уровнем двигательной активности могут быть использованы

при разработке рекомендаций по улучшению состояния здоровья населения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Содержание ртути в организме жителей различных регионов Республики Крым варьируют, но не выходят за пределы условной нормы.
2. Функциональное состояние ССС у студентов, систематически занимающихся спортом, характеризуется лучшей сбалансированностью процессов регуляции и адаптации.
3. Выявленные низкие уровни содержания ртути мало значимы для функционального состояния ССС при физиологическом покое.

Апробация результатов исследований

Основные результаты научно-квалификационной работы доложены и обсуждены на Международном экологическом форуме «Крым – эколого-экономический регион. Пространство ноосферного развития» (Севастополь, 2017); Всероссийском симпозиуме«Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы» (Рязань, 2017); Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Теоретические и практические аспекты современной медицины» (г. Симферополь, 2016, 2017, 2018); Всероссийский симпозиум с международным участием «Стресс: физиологические эффекты, патологические последствия и способы их предотвращения» (Санкт-Петербург, 2017).

Публикации по теме научно-квалификационной работы. Материалы научно-квалификационной работы отражены в 12 публикациях, из них 8 – в изданиях, индексируемых в базе РИНЦ, 1 – в базе SCOPUS.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. МОНИТОРИНГ КАЧЕСТВА СРЕДЫ И ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

1.1 Общие вопросы оценки влияния факторов окружающей среды на здоровье человека

Учитывая глобальный характер происходящих изменений в ноосфере в результате хозяйственной деятельности человека, мониторинг является основным методом оценки и контроля экологической ситуации, прогноза и выработки рекомендаций по стратегии управления компонентами природной среды, оценки риска заболеваемости населения. Проявления антропогенной (химической) трансформации имеют разные масштабы: глобальный, региональный, субрегиональный, локальный. Ее степень опосредуется природными биогеохимическими особенностями территорий, а поступление химических элементов и веществ в организм человека и конечный эффект влияния на его здоровье – гомеостатическими механизмами регуляции как почв, так и собственно организма человека. Таким образом, оценка допустимого антропогенного влияния имеет выраженную региональную составляющую и должна выполняться на основании мониторинговых исследований разного уровня, учитывающих в том числе адаптационные свойства экосистем и организма человека. Это особенно актуально для такой обширной и разнообразной территории как территория Российской Федерации.

Биоэкологический мониторинг позволяет оценить состояние биоты и биогеоценозов в целом, биологическое разнообразие на региональном и локальном уровнях, воздействие человека на биоту, биогеоценозы, характер накопления загрязняющихвеществ таких как тяжелые металлы, в биоте, в том числе и организме человека. Целью биоэкологического мониторинга является выявление возможности передачи поллютантов по трофической

цепи к человеку, что позволяет в дальнейшем изучить механизмы их воздействия на различные системы органов с помощью осуществления корреляционного анализа связи показателей функционального состояния организма человека с содержанием поллютантов в организме и компонентах окружающей среды (ОС). В свою очередь, ***санитарно-гигиенический (экологический) мониторинг*** подразумевает нормирование и регламентирование деятельности человека, оценку санитарно-гигиенического состояния компонентов ОС, в том числе и нормирование содержания поллютантов в организме человека.

Походы к разработке системы комплексной оценки экологического риска для здоровья и примеры ее апробации на территории Республики Крым описаны в работах Евстафьевой Е.В. [6–8]. Так, оценка состояния здоровья населения включает анализ данных медицинской статистики и определения на их основе временных и пространственных изменений в состоянии здоровья за длительный период наблюдения. Выполняется с использованием геоинформационных технологий, благодаря которым базы данных обрабатываются и визуализируются. Кластерный анализ заболеваемости с целью типизации территорий со сходным нозологическим профилем, который должен указывать на общие факторы, формирующие выявленное состояние здоровья населения. Оценка относительного риска для здоровья по кластерам. Факторный анализ по кластерам для определения количества наиболее значимых факторов и степени их влияния на состояние здоровья населения на конкретной территории.

Результаты мониторинга состояния ОС и здоровья населения используются для оценки риска в целях сохранения здоровья населения и благоприятной окружающей среды, которая является главным инструментом управления в сфере обеспечения устойчивого регионального развития [6,7]. На этот счет существующие традиционные подходы посредством сравнения с отечественными гигиеническими нормативами с позиций современного знания имеют весьма ограниченную информационную ценность [8]. Более

прогрессивным и актуальным на сегодняшний день является использование экологических нормативов – критических нагрузок (КН), учитывающих природную устойчивость экосистем и циркуляцию в них загрязнителя. Методика расчета КН разработана и предложена к внедрению в практику экологического нормирования экспертами европейской конвенции о трансграничных переносах атмосферных загрязнителей на дальние расстояния [9] и применялась на некоторых территориях Российской Федерации [10,11]. Так, сотрудниками кафедры физиологии нормальной Медицинской академии были опубликованы результаты расчета КН свинца, кадмия и ртути и определения их превышений при полевых исследованиях в разных регионах Крымского полуострова [6].

Кроме оценки содержания поллютантов, в том числе ТМ, в компонентах экосистем и установления их КН для различных территорий, осуществляется определение содержания ТМ в организме человека, с целью дальнейшего изучения влияния той группы химических элементов на организм человека на различных уровнях.

К числу наиболее токсичных ТМ относится ртуть, и, согласно заключению международных экспертных сообществ [9, 12,13], этот металл отнесен к приоритетным с точки зрения необходимости первоочередного нормирования воздействия как на экосистемы, так и на организм человека.

1.2 Распространенность ртути в окружающей среде и их влияние на здоровье человека

Круговорот ртути включает в себя 2 основных компонента: природная составляющая и антропогенная эмиссия. К природным источникам относят: дегазацию земной коры, вулканические и геотермические выбросы, рудные месторождения. Антропогенная эмиссия происходит при сжигании природного топлива, использовании в промышленности и сельском хозяйстве ртутьсодержащих приборов и химических соединений и при выбросе промышленных и бытовых отходов. На предприятиях,

использующих ртуть в технологических целях (например, амальгамирование при добыче золота), ее потери достигают 100%. Кроме того, ртуть входит в состав некоторых пестицидов, которые используются в сельском хозяйстве для протравливания семян и защиты их от вредителей. Однако в настоящее время все актуальнее становится проблема ртутного загрязнения в непроизводственной сфере, когда в результате аварий или бесконтрольного использования ртутьсодержащих приборов значительное количество токсического металла оказывается в школах, жилых зданиях и просто на городских территориях.

Одним из основных источником поступления ртути и ее соединений в организм человека является рыба. Так, исследования показали, что у тех, кто не ест рыбы, уровень ртути в крови составляет примерно 2 мкг/л, а у тех, кто ест рыбу три раза в неделю, этот уровень достигает 10 мкг/л.

Рассмотрим основные формы ртути и механизмы их влияния на различные системы органов человека. Металлическая ртуть легко абсорбируется при вдыхании паров, в желудочно-кишечном тракте она почти не всасывается. Неорганическая ртуть также слабо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Органическая ртуть абсорбируется очень легко и из лёгких, и из желудочно-кишечного тракта. Из воздуха пары ртути всасываются в легких на 85-90%. В виде ртутных альбуминатов из легких и желудочно-кишечного тракта ртуть разносится кровью по организму, накапливаясь в органах с высоким кровоснабжением – почках, печени, щитовидной железе, мозге.

С точки зрения риска для здоровья человека наиболее опасны пары элементарной ртути и алкилированные соединения с короткой цепью, особенно монометилртуть (CH_3Hg^+). В основе механизма действия лежит блокада биологически активных групп белковой молекулы (сульфгидрильных, аминных, карбоксильных и др.) и низкомолекулярных соединений с образованием обратимых комплексов, характеризующихся нуклеофильными лигандами. Установлено включение ртути (II) в молекулу

транспортной РНК. Изменениям под влиянием ртути подвергаются мембраны эндоплазматическогоретикулума. Через 1 час после добавления 0,5 мкМ$HgCl_2$ккультивируемымгепатоцитам она распределяется следующим образом: в митохондриях – 48 %, в ядрах – 38 %, в цитозоле – 8% и микросомах – 7 %. В начальные сроки воздействия малых концентраций ртути имеют место значительный выброс гормонов надпочечников и активизирование их синтеза. Наблюдается возрастание моноаминоксидазной активности митохондриальной фракции печени.

Из неорганических соединений ртути наиболее токсичендихлорид ртути (сулема). Поражение почек сулемой проявляется сплошным некрозом эпителия извитых канальцев. При этом возможны отек гортани, диспепсические расстройства полиурия сменяется олигурией. Наблюдается альбуминурия и гематурия.

Пары ртути проявляют нейротоксичность, особенно угнетая деятельность высших отделов нервной системы. Вначале возбудимость коры больших полушарий повышается, затем возникает инертность корковых процессов, а далее развивается запредельное торможение. Отмечается также обратимые нарушения в условных рефлексах, биохимических, функциональных и иммунологических системах организма для начального этапа интоксикации. На более поздних ее этапах изменения носят глубокий морфологический характер и завершаются дегенеративными процессами. На характер отравления основной отпечаток накладывает концентрация элемента, что приводит к острому или хроническому отравлению.

Еще больший интерес к этому металлу обусловливает его высокая подвижность, что облегчает перенос между средами и объектами окружающей среды, а также усугубляет проблему трансграничного переноса. В связи с этим актуальной задачей при изучении возможной роли ртути как опасного антропогенного фактора на различных территориях является ее мониторинг и выявление как локальных источников ртутного загрязнения

естественного и искусственного происхождения, так и определение доли его поступления из источников, расположенных на других территориях.

Рассмотрим распространенность ртути в компонентах биосферы на территории Крымского полуострова.

Известно, что содержание ртути в грунтах зависит от грунтообразующих пород, количества и качества сорбентов (гумус, карбонаты, глинистые минералы). По данным Радченко А. И. [14], по особенностям геологического строения, размещения природных источников ртути, ландшафтно-геохимических условий и уровню антропогенной нагрузки на территории Крыма можно выделить Горный Крым, Равнинный или Степной Крым и Керченский полуостров. Что касается Горного Крыма, отмечено существование природных источников ртути в Предгорном Крыму, связанных с глубинными разломами ортогональной системы и приуроченными к ним ртутными рудопроявлениями, и зонами геодинамической активности, и антропогенных источников, которые представлены карьерами по разработке стройматериалов, промышленными предприятиями, автодорогами, аграрно-промышленными и коммунально-бытовыми объектами. Для Керченского полуострова основным природным источником поступления ртути в биосферу являются грязевые вулканы, во всех продуктах деятельности которых обнаружены повышенные содержания ртути. Техногенные источники представлены в основном промпредприятиями г. Керчи, в пределах промплощадок которых содержание ртути в почвах достигает 28,0 мг/кг.

Анализ распределения ртути в компонентах биосферы Равнинного Крыма, объединяющего ландшафтно-геохимические зоны Степного Крыма и Присивашья, позволяет говорить об отсутствии на этой территории природных источников, создающих аномальные концентрации ртути. Техногенные источники связаны с промузлами городских агломераций преимущественно северного Присивашья. На развитие площадного загрязнения ртутью существенное влияние оказывает также орошение полей

водами Северо-Крымского канала, концентрация ртути в которых в 2-10 раз выше, чем в гидросфере Крыма. Общая масса ртути в биосфере Крыма оценивается в 10 тонн, при этом 0,2 из них находится в коренных породах (50-ти см слой), 0,34 - в почвах (50-ти см слой), 1,12 - в гидросфере и $8.5*10^{-9}$– в атмосфере.

Согласно классификации геохимических ландшафтов Крыма, разработанной Новиковой Л.Н., Новиковым Ю.А. [15], ртуть может являться дефицитным элементом для таких ландшафтных зон, как прибрежные лиманно-морская зона низменной солонцово-солончаковой равнины (морские ракушечно-песчаные и илисто-глинистые отложения пересыпей; лессовидные нижне-верхнечетвертичные эолово-делювиальные суглинки), сухих степей слаборасчленённой равнины, например, присивашские (лессовидные нижне-верхнесетвертичные эолово-делювиальные суглинки), черноземные и каменистые степи низменной и возвышенной равнины (на карбонатно-терригенных отложениях неогенового и палеогенового возраста: известняки, мергели, глины; на лессовидных нижне-верхнечетвертичных суглинках), лесостепных (на терригенно-глинистых отложениях верхнего неогена: глины, пески, песчанистые известняки, галечники; на карбонатно-терригенных отложениях неогенового и палеогенового возраста: известняки, мергели, песчаники), аквальные озерно-(лиманно-)морские (аллювиальные отложения пойм и надпойменных терасс; современные пылевато-глинистые илы), избыточным – низкогорные широколиственно-лесные (флишевые, флишоидные и карбонатные отложения юрского и триас-юрского возраста), а также являться элементом накопления в почвах среднегорных горнолесных ландшафтов (флишевые, флишоидные и карбонатные отложения юрского и триас-юрского возраста: флиш, известняки, глины, конгломераты, песчаники, эффузивы). Также авторами выделены несколько категорий территорий Крыма по степени загрязненности, согласно которым к зонам, для которых было характерны повышенные концентрации ртути, отнесены загрязненные территории центральной части полуострова (Центральная возвышенная

расчленённая равнина, Тарханкутское плато) с агротехногенными аномалиями данного элемента, а также сильно и чрезвычайно загрязнённые территории с крупными промышленными центрами – северный регион (Армянско-Красноперекопскийпромузел), г. Симферополь, г. Керчь, г. Саки, где были установлены превышения ПДК в десятки раз.

Результаты поиска данных о содержании ртути в различных средах на территории Республики Крым (Табл. 1) позволили выявить некоторые закономерности её распределения, однако, в целом, было выявлено отсутствие интегрированных данных по районированию содержания ртути в биосредах регионов полуострова, а также установлено, что наиболее полные данные подобных исследований существуют для территорий Симферопольского района и городского округа Севастополь.

Таблица 1. Содержание ртути в компонентах биосферы Республики Крым по литературным данным.

Компонент	Территория	Объект	Концентрация ртути	Литературный источник
Атмосфера	Республика Крым Г. Симферополь	Атмосферный воздух на уровне 2-2,7 м	1,55 пг/л 2,99 пг/л	[16]
Почвы	Г. Керчь Республика Крым: Коренные породы почв Экологически чистые участки	Промышленные площадки Терригенные, карбонатные, магматические породы; Различные типы почв	28,0 мг/кг 0,012-10,0 мг/кг 0,008-3,00 мг/кг	[14,17]
Водная толща	Булганакское грязевулканическое поле	Воды сопки Вернадского, сопки Андрусова	$1 * 10^{-3}$мг/л	[18]

Водная толща Донные отложения	Шельф северо-западной части Черного моря	Водные толщи газовыделений; Донные отложения	30 до 2676 нг·л$^{-1}$ 12 – 83 нг·г$^{-1}$	[19]
Илы	Восточный бассейна Сакского озера	Илы с глубины 0,6-2,0 м	0,033-0,037 мкг/г	[20]
Донные отложения Водная толща	Солёные озёра Крыма	Донные осадки оз. Сасык-Сиваш оз. Кызыл-Яр оз. Мойнаки оз. Киятское	Превышения: 0,38-0,50 мкг/г на сухую массу 0,36 мкг/г	[21,22]
Донные отложения	Прибрежные зоны Севастопольского региона	Донные отложения	0,03-1,88 мкг/г с.в.	[23]
Водная толща	Северо-восточная часть Чёрного моря	Пробы воды с 3 горизонтов	0,03-0, 34 мкг/л	[24]
Водная толща Донные отложения	Западная часть Азовского моря	Водная толща Донные отложения	0,1-0,14 мкг/л 10,9-62 мкг/г с.в.	[25]
Водоросли Морская биота	Бухты Севастопольского региона, южного и восточного побережья Крыма	Зеленая водоросль ульва Ulvarigida Мягкие ткани мидий Mytilus galloprovin cialis Lam. Фазеолина Modiolus phaseolinus Донный ихтиоцен	0,7–0,3 нг·г$^{-1}$сырой массы 0,7 – 70 нг·г$^{-1}$сырой массы 18 – 56 нг·г$^{-1}$ сырой массы 12–38 нг·г$^{-1}$сырой массы 7–27 нг·г$^{-1}$сырой массы	[26]

		Пелагические рыбы		
Ряска	г. Симферополь Водоем Нижний пруд	Ряска	8,9 нг/г	[27]
Волосы Почвы	Г. Симферополь	Волосы 72 учащихся школ, 14–15 лет; 186 детей, подростки 1–17 лет. Почвы территорий вблизи школ	0,13±0,07 (0,06-0,3) мкг/г 0,11-0,95 мкг/г 0,3 – 4,5 мг/кг	[4]

1.3 Физиологические методы выявления негативного воздействия ртути на организм человека

Одним из основных направлений методов оценки здоровья населения является изучение элементного гомеостаза. Элементный гомеостаз – частная форма гомеостатической системы организма, нарушения которой отражаются на его способности к адаптации в экстремальных условиях. Полноценное содержание эссенциальных элементов и минимальное, не угрожающее срыву адаптационных механизмов, присутствие токсичных и условно-токсичных элементов составляют один из важнейших компонентов нормального функционирования организма [28]. Дефицит ряда эссенциальных микроэлементов (селена, цинка, железа, йода, марганца) и накопление токсичных (ртути, свинца, мышьяка) способствуют росту заболеваемости и смертности населения [28–32].Поэтому одним из направлений первичной и вторичной профилактики заболеваний является адекватная диагностика элементного дисбаланса, основанная, в первую очередь, на точном количественном определении элементов в индикаторных биосубстратах человека [33–36].

Стоит отметить, что возможные последствия для здоровья зависят как от уровня содержания в организме человека элементов, так и от степени их токсичности, биологической роли и физиологической значимости. Особенно существенные эффекты наблюдаются со стороны тяжелых металлов, многие из которых находятся в конкурентных отношениях с биофильными и, что особенно важно, эссенциальными элементами.

В мировой практике для определения содержания химических элементов в организме человека применяются такие биосубстраты как волосы, кровь, моча, ногти, ткани различных органов, каждый из которых имеет определенные индикаторные преимущества. Наиболее популярным из них является такой субстрат как волосы. Методологической предпосылкой к выбору волос в качестве биологического субстрата исследования элементного гомеостаза являются следующие факторы. Волосы эволюционно сформировались как один из вспомогательных экскреторных органов, в то же время они характеризуются высокой скоростью роста, сочетающейся с отсутствием метаболической активности у выросшего волоса. Это приводит к накоплению микроэлементов и дает возможность проведения ретроспективного анализа за определенные промежутки времени. Элементный состав волос отражает устойчивые тенденции, сформировавшиеся за достаточно большой промежуток времени (недели, месяцы, годы), он не подвержен значительным колебаниям в зависимости от приема пищи и времени суток. Содержание макро- и микроэлементов в волосах позволяет изучить элементный статус организма в целом, и пробы волос являются интегральным показателем минерального обмена. Волосы пригодны для неинвазивной диагностики, легко собираются, транспортируются, не нуждаются в специальных условиях при длительном хранении [37–41].

В целом химический состав волос определяется как эндогенными, так и экзогенными факторами. Эндогенные факторы: особенности метаболизма и кровоснабжения, функционирования сальных и потовых желез,

нейрогуморальной регуляции, генетические факторы. Экзогенные факторы: прилипание механических частиц (пыль) и аэрозолей воздуха, моющие средства, косметика, папиросный дым и т.д.

Следующим этапом исследований влияния ртути на организм человека является собственно оценка функционального состояния различных систем органов человека для дальнейшего анализа взаимосвязи показателей, характеризующих здоровье человека, с содержанием ртути в организме и изучения характера влияния на него этого элемента. Отдельного внимания заслуживает оценка состояния АНС и ССС, состояние которых отражает ход и эффективность адаптационных процессов организма спортсменов, с помощью метода регистрации и анализа ВСР [3].Анализ вариабельности сердечного ритма является методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и животных, в частности общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами АНС. Текущая активность симпатического и парасимпатического отделов является результатом многоконтурной и многоуровневой регуляции системы кровообращения, изменяющей во времени свои параметры для достижения оптимального для организма приспособительного ответа, которые интегральны по функции и усреднены по времени, отражают адаптационную реакцию целостного организма. Адаптационные реакции индивидуальны и реализуются у разных лиц с различной степенью участия функциональных систем, которые обладают, в свою очередь, обратной связью, изменяющейся во времени и имеющей переменную функциональную организацию[3, 42].

Характерной особенностью метода является его неспецифичность по отношению к нозологическим формам патологии и высокая чувствительность к самым разнообразным внутренним и внешним воздействиям. Метод основан на распознавании и измерении временных интервалов между R-R-интервалами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов (кардиоинтервалограммы) и

последующем анализе полученных числовых рядов различными математическими методами. Здесь простота съема информации сочетается с возможностью извлечения из получаемых данных обширной и разнообразной информации о нейрогуморальной регуляции физиологических функций и адаптационных реакциях целостного организма[42–44].

Ниже приведена физиологическая интерпретация основных показателей ВСР (Табл.2).

Таблица 2. Перечень и физиологическая интерпретация основных показателей вариабельности сердечного ритма по [3, 42, 44].

№ пп	**Наименования показателей**	**Краткие обозначения показателей**	**Физиологическая интерпретация**
1	ЧСС, уд/мин	Частота сердечных сокращений	Средний уровень функционирования системы кровообращения
2	SDNN, мс	Стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов	Суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения
3	RMSSD, мс	Квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов	Активность парасимпатического звена вегетативной регуляции
4	pNN50, %	Число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве	Показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим (относительное значение)
5	CV, %	Коэффициент вариации полного массива кардиоинтервалов	Нормированный показатель суммарного эффекта регуляции
6	MxDMn, мс	Разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов	Максимальная амплитуда регуляторных влияний
7	Mo, мс	Мода	Наиболее вероятный уровень

			функционирования сердечно-сосудистой системы
8	AMo50, %/50 мс	Амплитуда моды	Условный показатель активности симпатического звена регуляции
9	SI, усл.ед.	Стресс-индекс (Индекс напряжения регуляторных систем)	Степень напряжения регуляторных систем (степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными)
10	CC1	Значение первого коэффициента автокорреляционной функции	Степень активности автономного контура регуляции
11	CC0	Число сдвигов автокорреляционной функции до получения значения коэффициента корреляции меньше нуля	Степень активности центрального контура регуляции
12	Narr	Число аритмий	Нарушение ритма
13	TP, мс^2	Суммарная мощность спектра ВСР	Суммарный абсолютный уровень активности регуляторных систем
14	HF, мс^2	Значение суммарной мощности спектра высокочастотного компонента ВСР	Уровень активности парасимпатического звена вегетативной регуляции
15	LF, мс^2	Значение суммарной мощности спектра низкочастотного компонента ВСР	Уровень активности вазомоторного центра
16	VLF, мс^2	Значение суммарной мощности спектра очень низкочастотного компонента ВСР	Уровень активности симпатического звена вегетативной регуляции (преимущественно надсегментарных отделов)
17	ULF, мс^2	Значение суммарной мощности ультра низкочастотного компонента спектра	

18	HF, (%)	Мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний	Относительный уровень активности парасимпатического звена регуляции
19	LF, (%)	Мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний	Относительный уровень активности вазомоторного центра
20	VLF, (%)	Мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний	Относительный уровень активности симпатического звена регуляции
21	ULF, (%)	Мощность спектра ультра низко-частотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний	
22	LF/HF	Отношение значений низкочастотного и высокочастотного компонента ВСР	Относительная активность подкоркового симпатического нервного центра
23	IC	Индекс централизации	Степень централизации управления ритмом сердца (преобладание активности центрального контура регуляции над автономным)

Специального внимания требует оценка результатов анализа ВСР при проведении функциональных нагрузочных проб. Данные результаты анализа ВСР при функциональных пробах представлены в многочисленных исследованиях.

Таким образом, регистрация и анализ ВСР позволяют исследовать фундаментальные соотношения в функционировании не только ССС, но и

всего организма в целом, так как показатели ВСР отражают функционирование АНС человека, что в свою очередь позволяет количественно оценить процессы адаптации, прогнозировать адаптивные возможности организма и управлять здоровьем.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для характеристики уровней содержания ртути организме человека в 2015–2017 гг. были выполнены биомониторинговые исследования, которые заключались в анкетировании и обследовании на предмет содержания ртути в волосах 134 практически здоровых лиц (студентов первого и второго курсов Медицинской академии имени С. И. Георгиевского): 52 юношей и 82 девушек, – проживающих с рождения в 15 административных районах Республики Крым, которые условно представляли южный, северный, восточный, западный, северо-западный, юго-западный и центральный регионы полуострова (Рис.1–4).

Отбор проб волос проводили в 3 этапа:

1) 2015 г. Пробы волос 30 студентов первого курса, проживающих в различных регионах Республики Крым (Группа 1).
2) 2016 г. Пробы волос 27 студентов из Группы 1 в, пробы волос 32 студентов, проживающих в г. Симферополь; пробы волос 19 студентов, проживающих в различных регионах Республики Крым (Группа 2).
3) 2017 г. Пробы волос 44 студентов, проживающих в г. Симферополь, 9 студентов, проживающих в различных регионах Республики Крым (Группа 3).

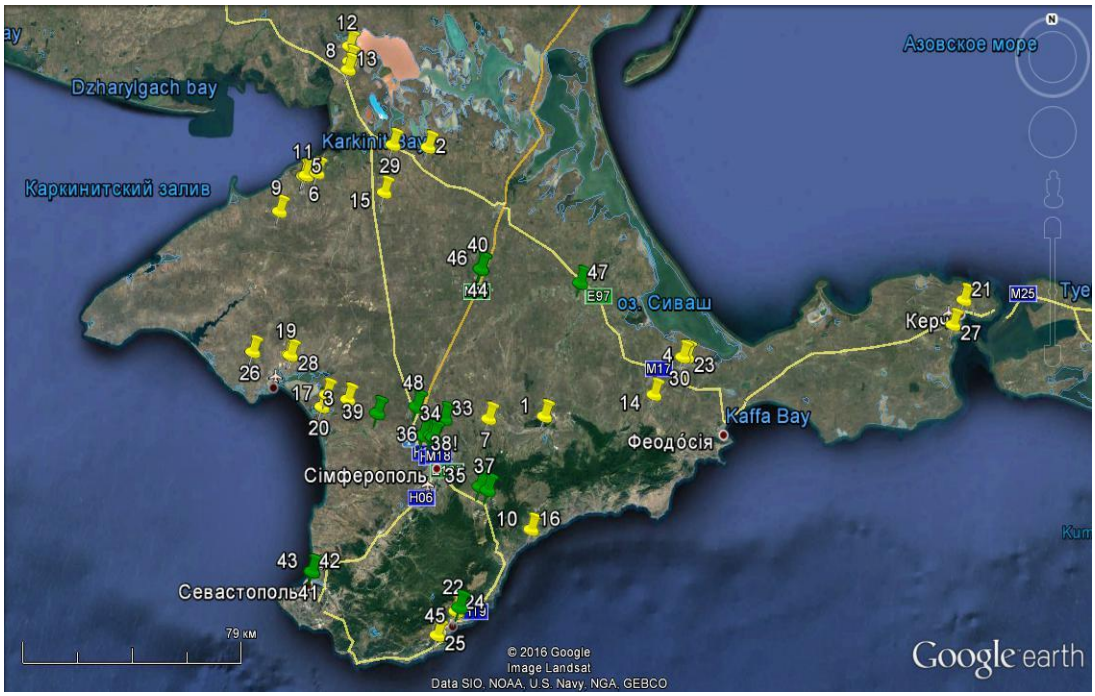


Рис. 1. Локусы проведения биомониторинговых исследований по определению содержания ртути в волосах жителей Крымского полуострова в 2015 и 2016 гг. (n=49).

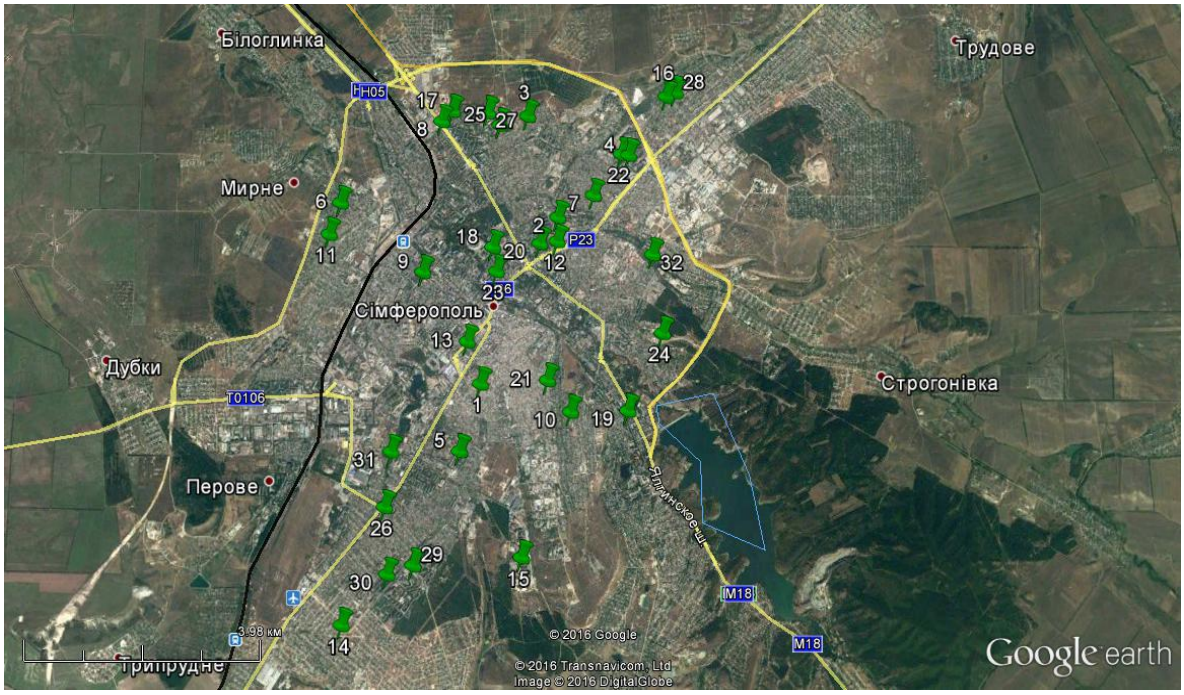


Рис.2. Локусы проведения биомониторинговых исследований по определению содержания ртути в волосах жителей г. Симферополь в 2016 г. (n=32).

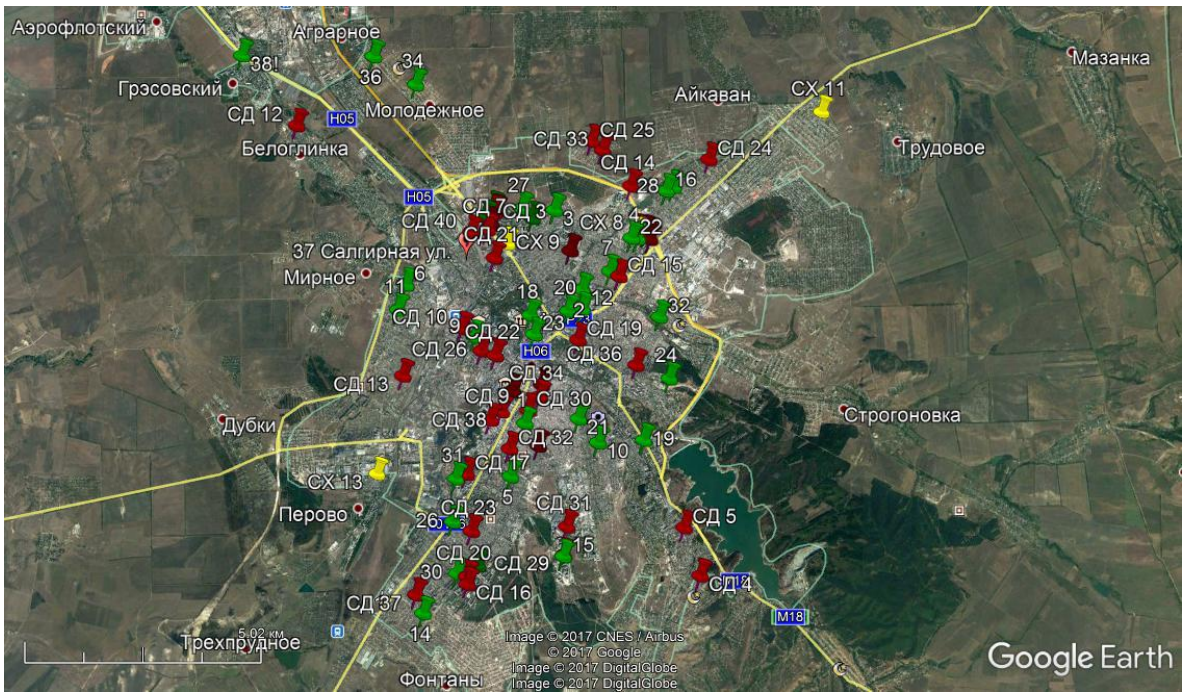


Рис.3. Локусы проведения биомониторинговых исследований по определению содержания ртути в волосах жителей г. Симферополь в 2016 и 2017 гг. (n=76).

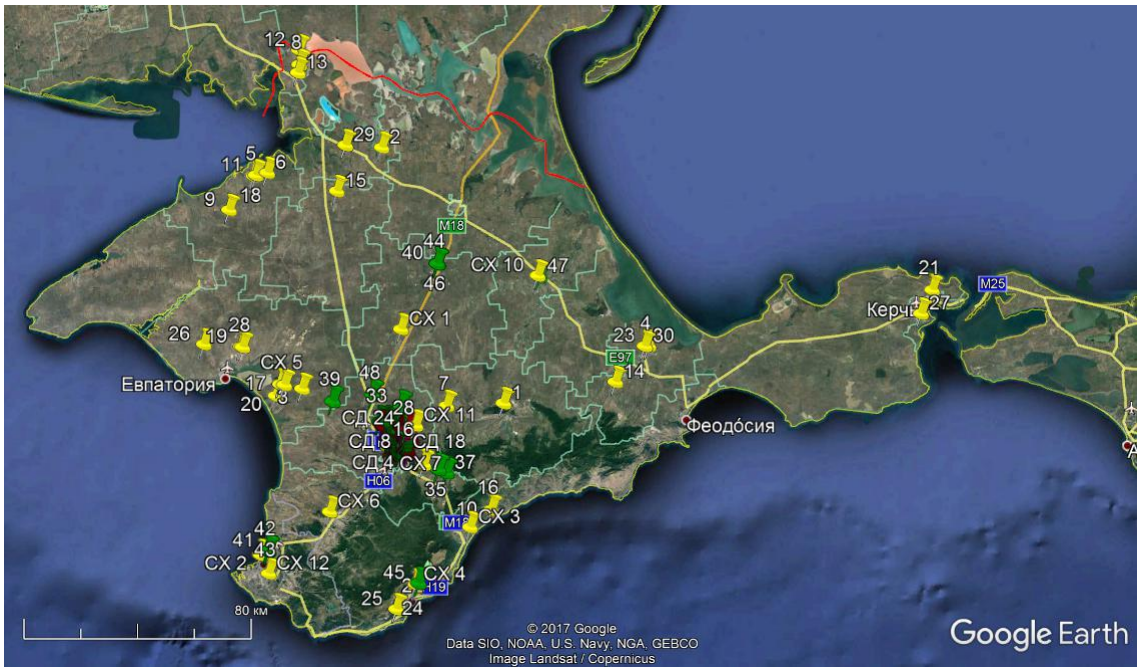


Рис.4.Локусы проведения биомониторинговых исследований по определению содержания ртути в волосах жителей Крымского полуострова в 2015-2017 гг. (n=134).

Пробы волос получали путем состригания с прикорневой части (2–3 мм) с 3–5 мест на затылочной области головы, ближе к шее, в количестве не менее 5 г [37].Затем пробы помещали в полиэтиленовые пакеты и доставляли в лабораторию. Работа по определению содержания ртути в волосах выполнена в ходе реализации Программы развития ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» на 2015 – 2024 годы, проектов «Развитие научных исследований в области экспериментальной медицины – РНИЭМ», «Академическая мобильность молодых ученых России – АММУР»на базе ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет». Пробоподготовка проводилась на кафедре геоэкологии и геохимии Томского политехнического университета. Образцы волос дважды попеременно выдерживались в ацетоне и промывались дистиллированной водой, затем высушивались при комнатной температуре. Далее пробы развешивались по 100 мг, упаковывались в пакеты из фольги и отправлялись на атомно-абсорбционный анализ для определения содержания химических элементов.

Содержание ртути в волосах определяли атомно-абсорбционным методом с использованием анализатора ртути с зеемановской коррекцией неселективного поглощения «РА–915М», пиролитической приставки «ПИРО–915+» и пакета программ RA915P в МИНОЦ «Урановая геология» Томского политехнического университета (Рис. 5). Всего было проанализировано 402 образца лишайников (3 повторности измерений). Навеску предварительно-измельченных проб волос с помощью кварцевой лодочки-дозатора вводили в приёмное гнездо термоблока ртутного атомизатора. В термоблоке происходит термическое разложение образца с одновременной атомизацией ртути. Приставка с помощью специального устройства соединена с анализатором ртути РА-915, где происходит определение ртути. Обработка результатов измерений осуществляется с помощью программного обеспечения «Рапид». Предварительными экспериментами в режиме «Форсаж» показано, что выбранный режим

(скорость прокачки воздуха 0,8–1,2 л/мин., температура испарителя 680-740 ^{0}С) обеспечивает полноту выделения ртути. В качестве аналога при проведении анализа используются ПНДФ 16.1.2.23-2000 [45]. Для построения и контроля стабильности градуировочных характеристик при определении массовой доли ртути в твердых образцах использовали стандартный образец состава листа березы ЛБ-1, ГСО 8923-2007, $C_{атт.}$= 0,037±0,006 мкг/г, $C_{изм.}$=0,033±0,001 мкг/г.

Рис. 5. Анализатор ртути с зеемановской коррекцией неселективного поглощения «РА–915М», пиролитической приставки «ПИРО–915+».

Диапазон измерений данного метода для массовой доли общей ртути в пробах составляет от 5 до 10000 мкг/кг. Границы относительной погрешности измерений при числе наблюдений n=2 (для каждой пробы волос было проанализировано по 3 навески, в качестве результирующего значения бралось среднеарифметическое по трем измерениям), доверительной вероятности P=0,95 и диапазоне измерений массовой доли общей ртути от

100 до 10000 мкг/кг составляет 25%. Предел обнаружения ртути составляет 2 мкг/кг.

Принцип действия приставки ПИРО-915+ основан на восстановлении до атомарного состояния содержащейся в пробе связанной ртути методом пиролиза без предварительной минерализации и последующем переносе образовавшейся атомарной ртути из атомизатора в аналитическую кювету газом-носителем (воздухом). Блок-схема прибора показана на рис. 6.Побудитель расхода воздуха (3), входящий в блок питания и прокачки приставки (1), используется для нагнетания воздуха в атомизатор и аналитическую кювету. Входной угольный сорбционный фильтр (2) используется для очистки от паров ртути воздуха, поступающего в термокамеру. Скорость прокачки воздуха задается и поддерживается автоматически в зависимости от выбранного режима работы. Навеску пробы помещают в лодочку дозатора (11), которую вводят в первую секцию (испаритель) атомизатора (7), где происходит нагревание пробы. Температура испарителя может меняться от 200 до 800 оС в зависимости от выбранного режима работы. Соединения ртути испаряются и частично диссоциируют с образованием элементарной ртути и вместе с газом-носителем поступают во вторую секцию (дожигатель) атомизатора (8). В дожигателе при температуре 600-700 ^{o}C происходит полная диссоциация соединений ртути и дожигание органической матрицы пробы. Из атомизатора газовый поток поступает в нагреваемую до 700 оС выносную аналитическую кювету (9). Регистрация атомов ртути осуществляется анализатором РА-915+ (13), при этом результат анализа выводится на компьютер (14). Массовая доля ртути в пробе определяется по величине интегрального аналитического сигнала с учетом предварительно установленного градировочного коэффициента, полученного эмпирическим способом на основе измерений проб образца с известным содержанием ртути (290 нг/г).

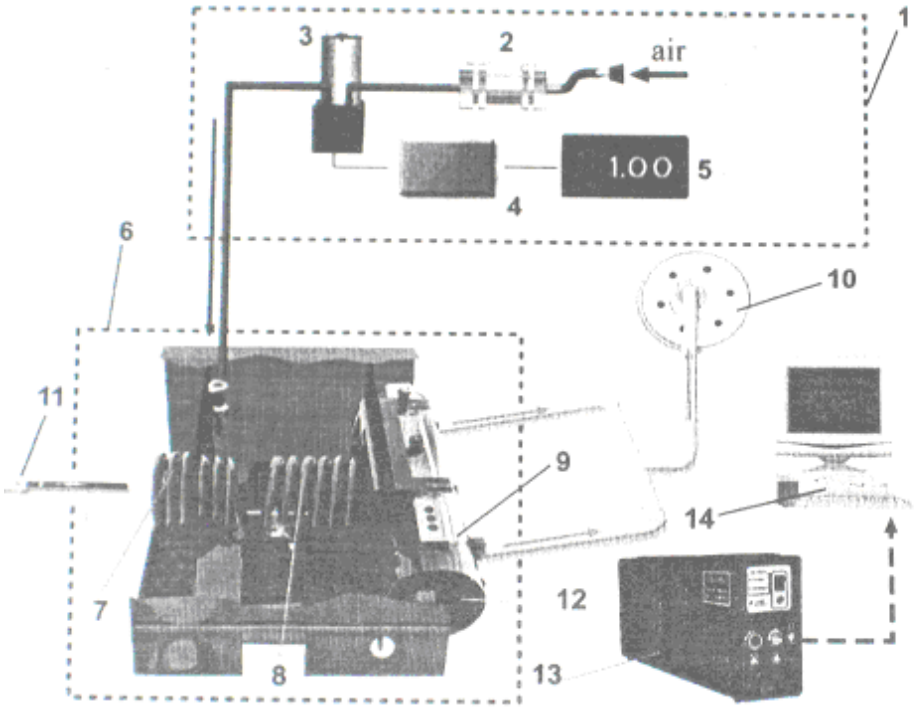


Рис.6. Блок-схема приставки ПИРО-915 с анализатором ртути РА915+

1 - блок питания и прокачки, 2 - входной угольный сорбционный фильтр, 3 - побудитель расхода воздуха, 4 - система стабилизации скорости прокачки, 5 - индикатор режима работы приставки, 6 - блок термокамеры, 7 - первая секция атомизатора (испаритель), 8 - вторая секция атомизатора (дожигатель), 9 - выносная нагреваемая аналитическая кювета, 10 - выходной матерчаты сорбционный фильтр, 11 - дозатор для ввода пробы в атомизатор, 12 - выносной оптический блок, 13 - анализатор ртути РА915+, 14 – компьютер.

Для оценки ВСР регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении (комплекс «CARDIO УС-01») в состоянии физиологического покоя в течение 5 минут и при проведении следующих функциональных проб: клиноортостатической, пробы с глубоким управляемым дыханием, пробы Вальсальвы, физической (степ-тест, приседания) и психоэмоциональной нагрузками, теста Ашнера. Также физическая нагрузка проводилась с помощью модифицированной методики велоэргометрии (ВЭМ) с использованием трехступенчатой нагрузки на основании

индивидуализированных ramp-протоколов [46, 47] на диагностической системе «Lode Corival Ergometer V3» (Groningen, The Netherlands) со скоростью вращения педалей 60 - 80 оборотов в минуту в течение 3 минут. ВСР регистрировали во время восстановительного периода в положении сидя в течение 3, 3 и 5 минут между выполнением нагрузок 25 Вт, 50 Вт, 75 Вт соответственно.

При интерпретации показателей ВСР учитывали имеющиеся рекомендации [3, 42, 44, 48]. Анализировали следующие временные показатели ВСР: вариационный размах (dX), средняя длительность нормальных интервалов RR RRNN, стандартное отклонение величин NN-интервалов (SDNN), квадратный корень средних квадратов разницы между смежными RR-интервалами RMSSD, процент интервалов смежных NN, отличающихся более, чем на 50 мс (pNN50%), триангулярный индекс (TI), индекс напряжения (ИН). Среди показателей спектрального анализа оценивали общую мощность спектра (TP), мощность высокочастотной (HF), низкочастотной (LF) и очень низкочастотной (VLF) составляющих спектра, а также HF и LF компоненты в нормализованных единицах и соотношение LF/HF.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ «Microsoft OfficeExcel», StatDirect. Обработку полученных результатов проводили непараметрическими методами, так как распределение данных, проверенных с помощью критериев Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова и Лиллифорса, отличалось от нормального. Взаимосвязь между показателями ВСР и содержанием ртути оценивали с помощью непараметрического корреляционного анализа по Спирмену, сравнение величин в выборках проводили с использованием метода Вилкоксона (для зависимых выборок)и U-критерия Манна-Уитни(для независимых выборок),при этом статистически достоверным считали уровень различий при $p<0,05$.Для описания полученных данных

использовали значения медианы (Me), 25 и 75 перцентили (p25, p75), а также минимальные (min) и максимальные (max) значения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Содержание ртути в волосах жителей разных регионов Республики Крым

Проведенный по результатам исследований 2015 г. анализ содержания ртути в волосах жителей из разных регионов Крыма (Рис. 7) показал, что для всей группы тестируемых медиана содержания ртути в волосах составляла 0,083 мкг/г (p_{25}=0,048 мкг/г, p_{75}=0,149 мкг/г, min= 0,017 мкг/г, max=0,505 мкг/г) при условной норме 0,5–1 мкг/г [49].Данные результаты были приведены в статье, написанной в соавторстве с сотрудниками кафедры физиологии нормальной Медицинской академии им. С.И. Георгиевского [50]. В статье обобщены полученные ранее данные экологического мониторинга и новые данные биологического мониторинга с целью их сопоставления и оценки информативности используемых подходов при проведении медико-экологического мониторинга на территории Республики Крым.

Качественное сравнение концентраций ртути в волосах жителей разных регионов Крыма показало, что наиболее низкое ее содержание (min=0,033 мкг/г, max=0,072 мкг/г) отмечалось в волосах жителей сельскохозяйственных территорий центрального региона (Белогорский район), несколько выше (min=0,020 мкг/г, max=0,198 мкг/г) – в западном (Сакский район), еще выше (min=0,017 мкг/г, max=0,284 мкг/г) – в северном регионе (Красноперекопский и Раздольненский районы), а наиболее высокие значения (min=0,178 мкг/г, max=0,312 мкг/г) имели место у жителей восточного (г. Керчь) и, в особенности, южного (min=0,134 мкг/г, max=0,505 мкг/г) регионов (Алуштинский и Ялтинский районы) Крымского полуострова. На первый взгляд имеется противоречие между данными экологического и биологического мониторинга ртути на территории

северного Крыма, однако прямое сопоставление этих данных именно по с. Перекоп, находящемуся в 3 км от крупного завода «Титан», показывает, что здесь концентрация ртути в волосах жителей составляла 0,260 мкг/г, что существенно выше, чем в других точках отбора проб в этом регионе, часть из которых располагалась вблизи заповедных территорий. Безусловно, это свидетельствует о том, что только географическая дифференциация территорий является недостаточной и требуется обязательный учет техногенных факторов. Напротив, как свидетельствуют приведенные ниже данные (Рис. 7), полученные в южном регионе, по понятным причинам имеют более однородный характер.

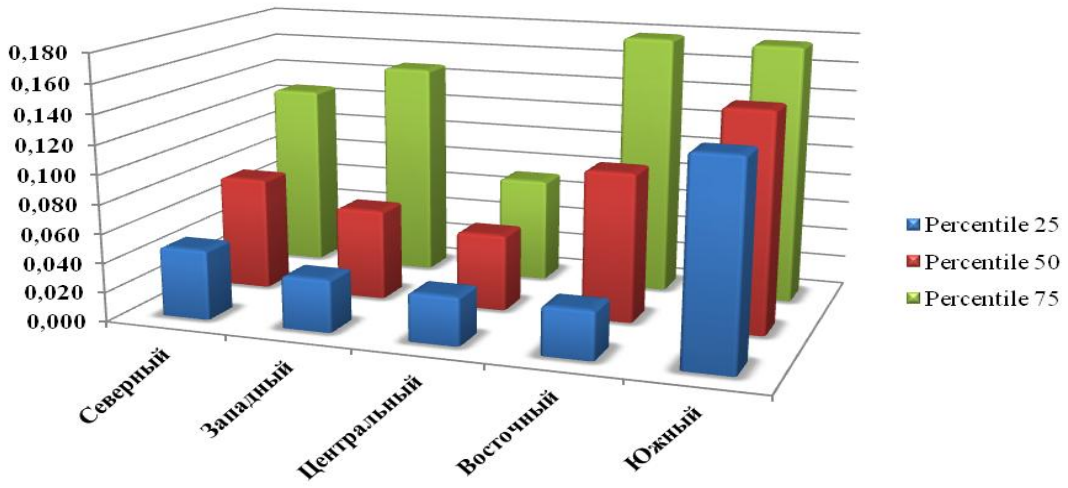


Рис. 7. Содержание ртути в волосах жителей различных регионов Крымского полуострова (Группа 1), мкг/г.

Анализ данных русскоязычной литературы [51–61] показывает еще более значимые различия в выявляемых концентрациях ртути в биоматериалах (волосах) человека в разных регионах Российской Федерации и СНГ, которые, по всей видимости, обусловлены как природными и техногенными условиями регионов, так, в том числе, и физиологическими особенностями обследуемых контингентов. Например, выявлены более высокие уровни ртути в волосах легкоатлетов в г. Симферополь, что может быть связано с интенсивным выведением металла вследствие

интенсификации обмена веществ при систематических физических нагрузках [51].

Выявленные в исследовании различия также могут быть предположительно обусловлены природными и техногенными особенностями территорий. Наиболее понятными являются согласующиеся результаты биомониторингового и экологического исследования содержания ртути на территории с. Перекоп, находящегося вблизи крупного промышленного предприятия. Вполне закономерный характер наблюдали также в отношении наиболее высоких и наименее вариабельных концентраций ртути в волосах жителей южнобережных зон (Рис. 5). Однако на первый взгляд это не вполне согласуется с нашими результатами экологического мониторинга, которые показали отсутствие превышений критических нагрузок ртути, выпадающей с осадками, на наземные экосистемы данных территорий. Тем не менее, в обоих случаях, по результатам и биологического, и экологического мониторинга, превышений нормативных значений не выявлено, а более высокое содержание ртути в волосах жителей прибрежных территорий в сравнении с жителями других регионов Крымского полуострова, на наш взгляд, может быть обусловлено двумя возможными причинами. Во-первых, это может быть трансграничный атмосферный перенос. В пользу этого свидетельствуют модельные данные по эмиссии и распределению ртути в Европе, в соответствии с которыми нагрузка ртутью в результате трансграничного переноса практически на всей территории Крымского полуострова может составлять от 5 до 50 г/км^2/год, что существенно выше рассчитанных нами критических нагрузок. Однако расхождение модельных и наблюдаемых данных только для влажных выпадений может достигать ±45 % [62]. В то же время при малом количестве осадков и более высоком содержании в водяных парах, чем в осадках [63], доля ртути в сухих выпадениях и аэрозолях может быть существенно выше и оказывать прямое воздействие на организм человека непосредственно через вдыхаемый воздух. С вдыханием аэрозолей морской воды, которая

характеризуется в отношении содержания ртути как наиболее неблагополучная среда [64–66], что характерно, в том числе, для водной экосистемы Черного моря [67], может быть связана вторая причина наблюдаемых нами более высоких концентраций ртути в организме жителей этих территорий. Последнее предположение представляется тем более вероятным, что подобная закономерность наблюдалась ранее на южном берегу Крымского полуострова для радионуклидов, когда их высокие выпадения на южнобережной полосе Крымского полуострова не были связаны с уровнем атмосферных осадков [68].

В сельскохозяйственных районах равнинного Крыма отсутствуют природные источники ртутного загрязнения, но его причиной может быть использование ртуть-содержащих фунгицидов. Для Керченского полуострова основным природным источником поступления ртути в биосферу являются грязевые вулканы, во всех продуктах деятельности которых обнаружены повышенные содержания ртути, а также промышленные предприятия города, в пределах промышленных площадок которых содержание ртути в почвах достигает 28,0 мг/кг [17].

Результаты исследований содержания ртути в Группе 2 (2016 г.) описаны в материалах, опубликованных совместно с сотрудниками кафедры физиологии нормальной Медицинской академии им. С.И. Георгиевского [69]. Было выполнено сравнение содержания ртути в волосах детей, подростков и молодых людей города Симферополя. Анализ содержания ртути в волосах 32 молодых людей (Группа 2) выявил значительный разброс средних значений, при этом медиана составляла 0,155 мкг/г (p25=0,078 мкг/г, p75=0,237 мкг/г, min=0,021 мкг/г, max=0,948 мкг/г). Сравнительный анализ показал достоверно (p=0,03) более низкие концентрации ртути в волосах юношей 0,096 мкг/г (p25=0,058 мкг/г, p75=0,172 мкг/г, min=0,021 мкг/г, max=0,722 мкг/г) по сравнению с ее содержанием в волосах девушек - 0,194 мкг/г (p25=0,136 мкг/г, p75=0,285 мкг/г, min=0,026 мкг/г, max=0,948 мкг/г).Сравнение полученных средних значений содержания ртути в волосах

детей, подростков, юношей и девушек, проживающих на территории г. Симферополь, с содержанием ртути в волосах жителей других регионов Российской Федерации соответствующих возрастных групп свидетельствует о более низких концентрациях этого элемента в организме жителей г. Симферополь у большей части испытуемых.

В результате обобщения данных, полученных в течение 3-х лет исследований, были выявлены следующие особенности содержания ртути в волосах жителей различных регионов Крымского полуострова. Анализ содержания ртути в волосах 134 жителей Крымского полуострова показал значительный разброс средних значений, при этом медиана составила 0,126 мкг/г (p25=0,072 мкг/г, p75=0,208 мкг/г) при условной норме 0,5-1,0 мкг/г. Сравнительный анализ (Рис. 8) показал достоверно (p=0,037) более высокие значения содержания ртути в волосах городских жителей (n = 95):Me=0,133 мкг/г, p25=0,075 мкг/г, p75=0,222 мкг/г. В то же время, содержание ртути в волосах жителей посёлков городского типа и сёл (n=39) составило Me=0,093 мкг/г, p25=0,070 мкг/г, p75=0,142 мкг/г.

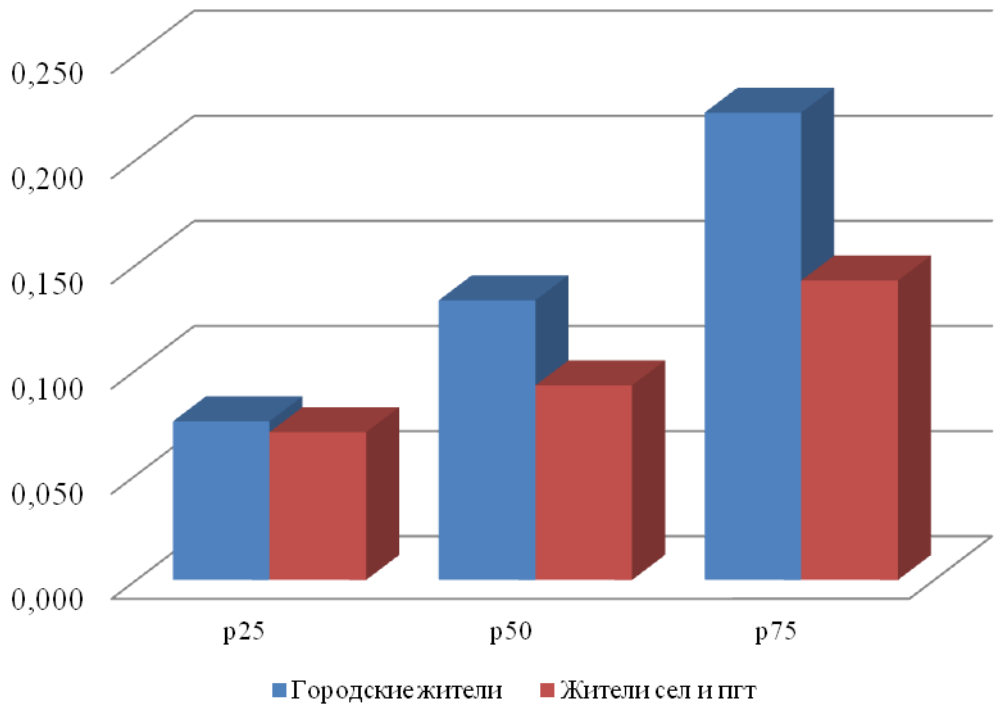


Рис. 8. Содержание ртути в волосах жителей сел, пгт (n=39) и городов (n=95) Крымского полуострова, мкг/г.

Сравнение концентраций ртути в волосах жителей разных регионов Крыма (Рис. 9) показало, что наиболее низкое её содержание отмечалось в волосах жителей восточного (Кировский район и г. Керчь; Me=0,078 мкг/г), юго-западного (Бахчисарайский район и г. Севастополь, Me=0,081 мкг/г), северного (г. Армянск, Красноперекопский район;Me=0,091 мкг/г) и северо-западного регионов (Раздольненский и Первомайский районы, Me=0,095 мкг/г). Более высокие концентрации этого элемента были обнаружены в волосах жителей западной части полуострова (Сакский район, Me=0,098 мкг/г). Самые высокие значения содержания ртути в волосах были выявлены у жителей центрального (Белогорский, Симферопольский, Красногвардейский районы; Me=0,136 мкг/г) и южного регионов (г. Алушта, г. Ялта; Me=0,172 мкг/г).

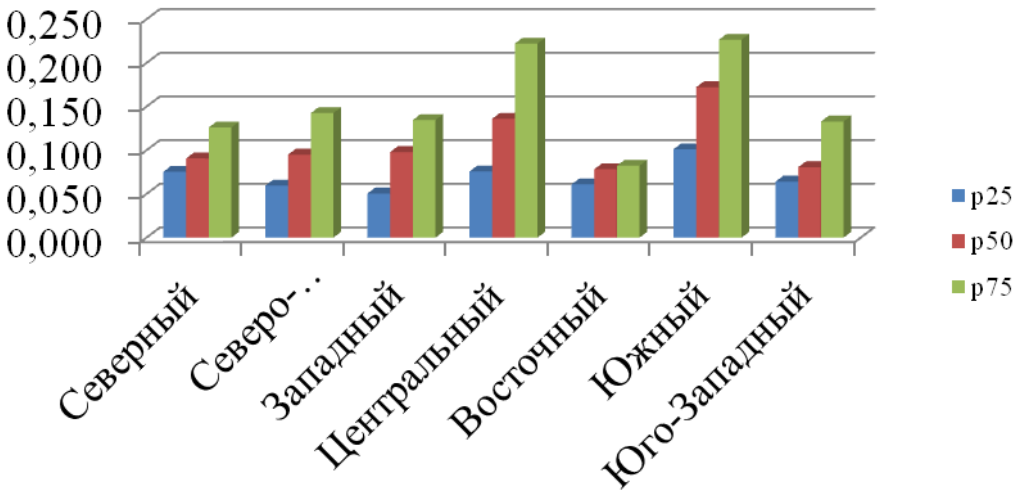
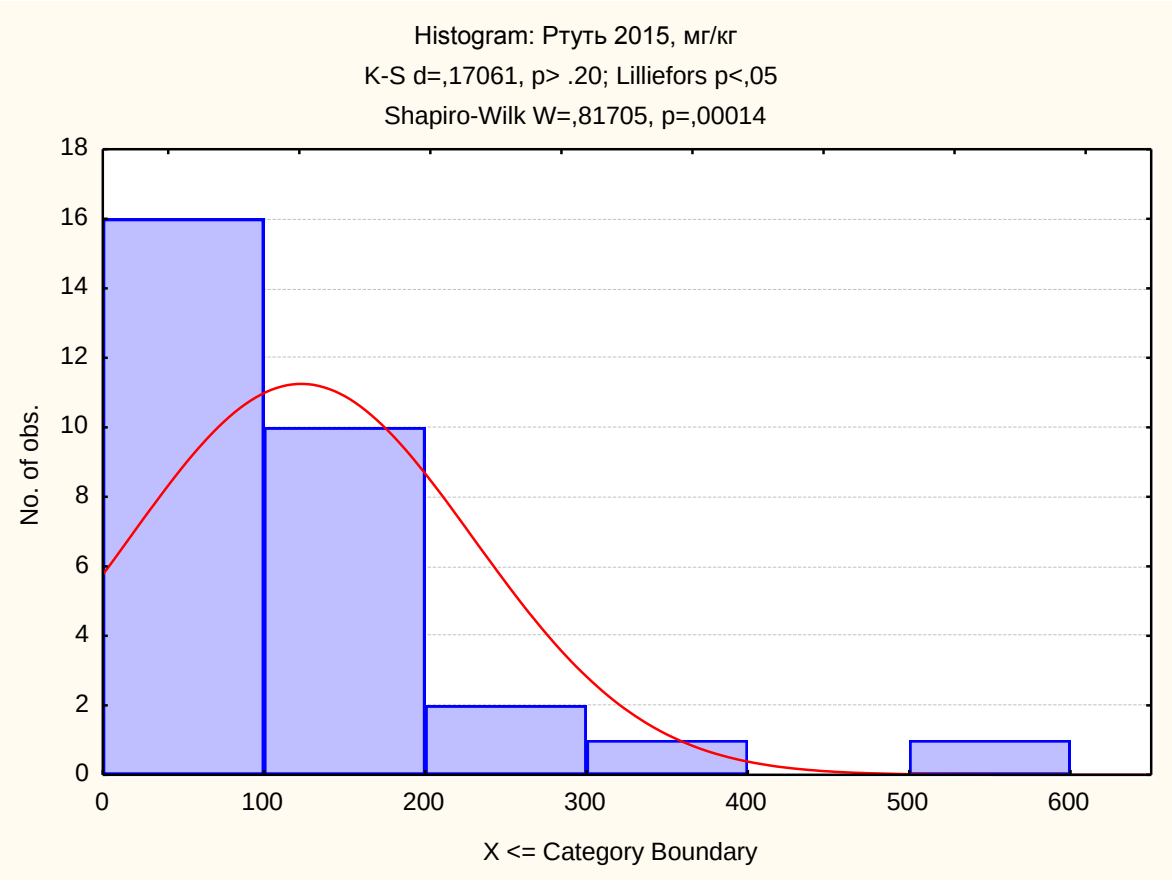
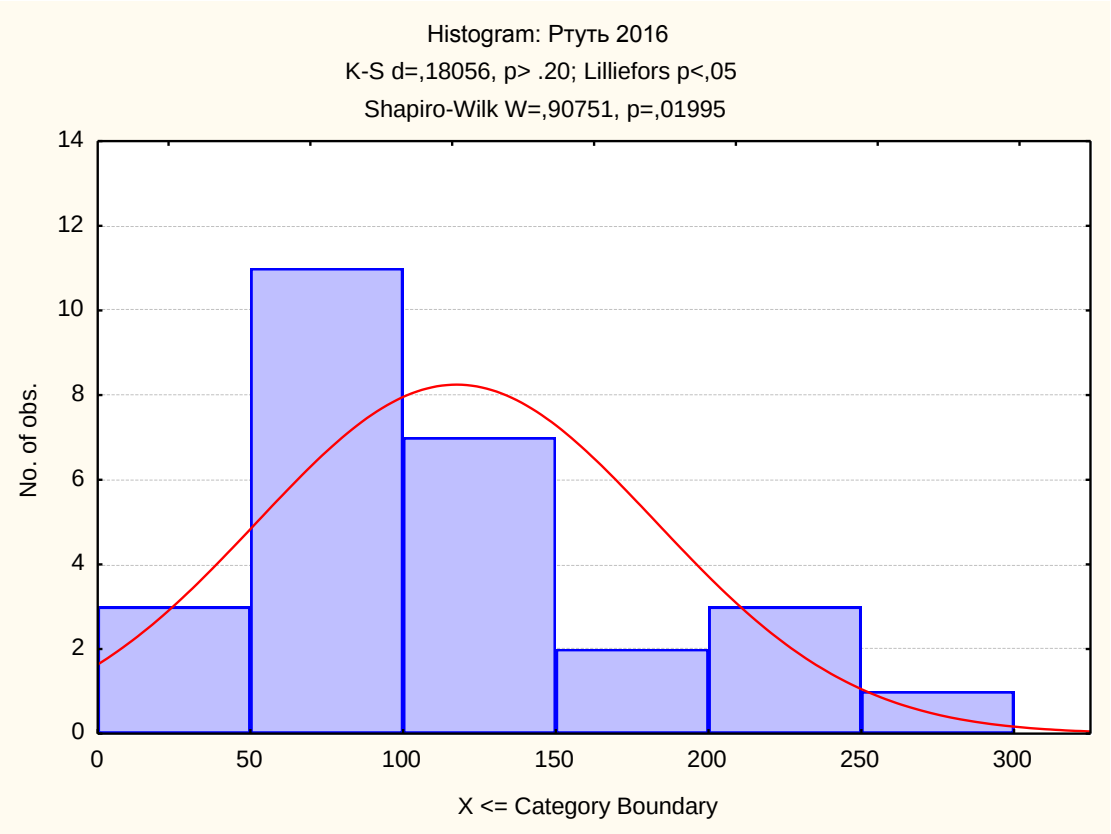


Рис. 9. Содержание ртути в волосах жителей Крымского полуострова (Группы 1-3; n=134), мкг/г.

Сравнение содержания ртути в волосах студентов Группы 1, полученных в 2015 г. и в 2016 г. достоверных различий не показало, однако выявило тенденцию к аккумулятивному эффекту (Рис. 10). Также корреляционный анализ в общей группе (n=134) показал, что существует достоверная прямая связь (p=0,048) между содержанием ртути в волосах и возрастом испытуемых.



А.



Б.

Рис. 10. Содержание ртути в волосах жителей Крымского полуострова (Группа 1), отобранных в 2015 г. (А) и 2016 (Б) г., нг/г.

Таким образом, сравнительный анализ содержания ртути в волосах жителей разных регионов Республики Крым показал соответствие принятой в настоящее время условной норме, но выявил территориальные различия в содержания данного элемента. Так, наиболее высокое содержание ртути в волосах населения были характерны для территорий южного и центрального регионов (min=0,068 мкг/г, max=0,948 мкг/г).

3.2 Особенности вариабельности сердечного ритма жителей Республики Крым

Анализ ВСР 134 студентов показал, что в основном значения показателей соответствуют возрастным нормам (Табл.3).

Таблица 3. Показатели ВСР студентов (n=134).

Показатели ВСР	Median	p25	p75	Minimum	Maximum
Частота сердечных сокращений, уд/мин	73,00	66,00	80,50	54,00	102,00
dX, мс	300,00	250,00	400,00	100,00	800,00
Mo	824,00	774,00	924,00	624,00	1224,00
AMo, %	34,00	25,00	42,00	14,00	76,00
ИН	60,00	31,00	117,50	13,00	564,00
Me	875,00	775,00	975,00	73,00	1175,00
Триан.инд.	13,00	8,22	102,50	1,79	133,00
ПАПР	53,22	33,93	104,50	15,52	130,00
ВПР	5,35	3,26	101,00	1,22	126,00
RRNN, мс	822,50	739,00	912,50	593,00	1111,00
SDNN, мс	55,00	40,50	82,00	16,00	179,00
RMSSD, мс	48,00	28,50	79,50	8,00	245,00
pNN50, %	27,50	8,00	50,00	0,00	262,00
CV	7,00	5,00	9,00	3,00	19,00
As	0,79	0,23	103,50	-1,31	254,00
Ex	3,48	2,72	102,50	1,85	134,00
TP, мс2	3406,00	2613,50	4413,00	1251,00	7484,00

VLF, мс2	1406,50	1045,00	1796,50	97,00	2920,00
LF, мс2	1112,00	870,00	1410,00	75,00	3045,00
LFn, %	61,00	54,00	65,00	39,00	79,00
HF, мс2	754,50	482,50	1069,00	166,00	2861,00
HFn, %	39,00	35,00	46,00	21,00	61,00
LF/HF	1,78	1,35	101,50	0,63	133,00

Затем был осуществлен анализ ВСР отдельно девушек (Табл.4) и юношей (Табл. 5), который показал наличие достоверных различий показателей ВСР, зарегистрированной в состоянии физиологического покоя, а именноVLFи LF/HF ($p<0,05$).

Таблица 4. **Показатели ВСР студентов женского пола (n=82).**

Показатели ВСР	**Median**	**p25**	**p75**	**Minimum**	**Maximum**
Частота сердечных сокращений, уд/мин	73,00	67,00	80,50	56,00	90,00
dX, мс	300,00	250,00	425,00	150,00	650,00
Mo	849,00	774,00	924,00	724,00	1224,00
AMo, %	32,50	25,50	40,00	15,00	62,00
ИН	58,00	29,00	97,50	13,00	285,00
Me	875,00	775,00	950,00	725,00	1175,00
Триан.инд.	15,20	10,18	109,00	1,79	133,00
ПАПР	58,79	35,30	109,00	15,52	126,00
ВПР	5,35	3,46	105,50	1,36	125,00
RRNN, мс	824,50	737,00	899,00	669,00	1080,00
SDNN, мс	56,50	44,50	91,00	20,00	136,00

RMSSD, мс	48,00	29,00	74,00	8,00	144,00
pNN50, %	28,00	7,00	46,50	0,00	262,00
CV	7,00	6,00	10,00	3,00	19,00
As	1,02	0,41	111,00	-1,21	254,00
Ex	4,40	3,03	109,00	2,07	134,00
TP, мс2	3572,00	2709,00	4776,00	1431,00	7182,00
VLF, мс2	1555,00	1235,50	1972,00	746,00	2893,00
LF, мс2	1111,50	909,00	1499,50	75,00	3039,00
LFn, %	62,50	57,50	65,50	48,00	79,00
HF, мс2	743,00	479,50	1009,00	166,00	2019,00
HFn, %	37,50	34,50	42,50	21,00	52,00
LF/HF	1,98	1,59	108,00	0,93	133,00

Таблица 5. Показатели ВСР студентов мужского пола (n=52).

Показатели ВСР	**Median**	**p25**	**p75**	**Minimum**	**Maximum**
Частота сердечных сокращений, уд/мин	74,00	66,00	81,00	54,00	102,00
dX, мс	300,00	200,00	400,00	100,00	800,00
Mo	824,00	774,00	924,00	624,00	1174,00
AMo, %	34,00	25,00	44,50	14,00	76,00
ИН	65,00	32,50	135,00	14,00	564,00
Me	875,00	775,00	975,00	73,00	1175,00
Триан.инд.	12,68	6,61	21,58	2,52	132,00
ПАПР	51,58	31,93	91,04	16,23	130,00
ВПР	5,35	2,79	10,29	1,22	126,00

RRNN, мс	816,00	741,50	912,50	593,00	1111,00
SDNN, мс	53,50	36,50	76,50	16,00	179,00
RMSSD, мс	48,50	28,50	84,50	11,00	245,00
pNN50, %	27,00	8,50	52,50	0,00	79,00
CV	6,50	5,00	8,50	3,00	17,00
As	0,61	0,17	1,49	-1,31	133,00
Ex	3,18	2,70	6,81	1,85	133,00
TP, мс2	3299,00	2340,50	4115,50	1251,00	7484,00
VLF, мс2	1286,50	978,50	1646,00	97,00	2920,00
LF, мс2	1113,50	839,50	1364,00	400,00	3045,00
LFn, %	59,00	53,50	64,00	39,00	76,00
HF, мс2	763,00	499,00	1121,00	182,00	2861,00
HFn, %	41,00	36,00	46,50	24,00	61,00
LF/HF	1,66	1,19	2,80	0,63	132,00

Также был проведен сравнительный анализ показателей ВСР, зарегистрированной в состоянии физиологического покоя, в Группах 2 и 3, группы в связи с тем, что у студентов, исследуемых в 2016 году (Группа 2) было в два раза больше занятий физкультурой, чем у группы, обследуемой в 2017 году (Группа 3). Анализ показал наличие достоверных различий показателей ВСР (Табл. 6,7), зарегистрированной в состоянии физиологического покоя, а именно TI, As, Ex, ПАПР, ВПР иLF/HF ($p<0,001$) в этих группах.

Таблица 6. Показатели ВСР студентов(Группа 2, n=51).

Показатели ВСР	Median	p25	p75	Minimum	Maximum
Частота сердечных сокращений, уд/мин	74,00	67,00	83,00	56,00	102,00
dX, мс	300,00	200,00	400,00	100,00	800,00
Mo	824,00	774,00	874,00	624,00	1224,00
AMo, %	35,50	23,00	50,00	15,00	76,00
ИН	63,00	32,00	164,00	13,00	564,00
Me	875,00	775,00	925,00	73,00	1175,00
Триан.инд.	10,68	5,81	14,79	1,79	33,11
ПАПР	41,74	25,17	68,25	15,52	112,76
ВПР	4,05	2,70	6,46	1,22	16,03
RRNN, мс	811,50	728,00	894,00	593,00	1080,00
SDNN, мс	55,50	31,00	81,00	16,00	179,00
RMSSD, мс	47,00	23,00	80,00	8,00	245,00
pNN50, %	27,50	4,00	52,00	0,00	262,00
CV	7,00	4,00	9,00	3,00	17,00
As	0,56	0,23	0,97	-0,67	254,00
Ex	3,16	2,56	3,87	1,99	7,66
TP, мс2	3110,50	2102,00	4330,00	1251,00	7484,00
VLF, мс2	1391,00	954,00	1731,00	97,00	2920,00
LF, мс2	1082,50	735,00	1404,00	75,00	3039,00
LFn, %	61,00	54,00	65,00	39,00	77,00
HF, мс2	766,00	409,00	1089,00	166,00	2861,00
HFn, %	39,00	35,00	46,00	23,00	61,00

LF/HF	1,51	1,14	1,85	0,63	3,26

Таблица 7. **Показатели ВСР студентов(Группа 3, n=53).**

Показатели ВСР	Median	p25	p75	Minimum	Maximum
Частота сердечных сокращений, уд/мин	72,50	65,00	80,00	54,00	98,00
dX, мс	300,00	250,00	400,00	200,00	650,00
Mo	874,00	774,00	974,00	674,00	1174,00
AMo, %	33,50	27,00	40,00	14,00	66,00
ИН	59,50	31,00	93,00	15,00	200,00
Me	875,00	775,00	975,00	675,00	1175,00
Триан.инд.	17,90	10,15	116,00	3,51	133,00
ПАПР	64,60	41,26	114,00	17,79	130,00
ВПР	6,46	3,81	110,00	1,63	126,00
RRNN, мс	827,50	755,00	918,00	618,00	1111,00
SDNN, мс	55,00	44,00	84,00	28,00	144,00
RMSSD, мс	48,00	31,00	79,00	14,00	156,00
pNN50, %	27,50	10,00	47,00	0,00	72,00
CV	7,00	6,00	9,00	4,00	19,00
As	1,34	0,22	116,00	-1,31	134,00
Ex	6,28	2,95	116,00	1,85	134,00
TP, мс2	3446,00	2698,00	4487,00	1735,00	5990,00
VLF, мс2	1462,50	1112,00	1847,00	368,00	2740,00
LF, мс2	1118,00	946,00	1426,00	548,00	3045,00
LFn, %	61,00	54,00	65,00	41,00	79,00

HF, мс2	752,00	518,00	1037,00	195,00	2051,00
HFn, %	39,00	35,00	46,00	21,00	59,00
LF/HF	2,29	1,47	115,00	0,83	133,00

Дальнейшая интерпретация данных и результат сравнительного межгруппового анализа показателей ВСР при проведении функциональных проб находится на стадии обработки информации и будет представлен в дальнейших публикациях и диссертационной работе.

3.3 Связь показателей вариабельности сердечного ритма жителей Республики Крым с эндогенным содержанием ртути

Для выявления особенностей взаимосвязи содержания ртути в организме с состоянием АНС в группах с разным уровнем физической подготовленности и активности все испытуемые были условно разделены на три группы: 1 – студенты, которые до поступления в ВУЗ регулярно занимались спортом на протяжении 2 лет и более; 2 – студенты с низким уровнем физической активности; 3 – студенты, продолжающие регулярно заниматься спортом на момент исследования. Внутри групп был проведен анализ взаимосвязи показателей ВСР со значениями содержания ртути в волосах, который показал наличие прямых связей между концентрацией ртути в волосах у физически тренированных студентов, занимающихся ранее либо продолжающих заниматься спортом, и показателем HF ($p=0,045$) при проведении гипервентиляционной пробы; dx ($p=0,047$), HF ($p=0,048$) при проведении степ-теста, dx ($p=0,033$), RMSSD ($p=0,029$), CV ($p=0,040$) – пробы Вальсальвы. Данные корреляционные связи свидетельствуют о повышении парасимпатической активности у испытуемых с бóльшим содержанием ртути в волосах не только при проведении проб на оценку данного звена АНС

(гипервентиляционная и проба Вальсальвы), но и при проведении пробы с физической нагрузкой.

Также среди девушек были выявлены прямая связь с показателем HFn (p=0,020), обратная – с LFn (p=0,020) при психоэмоциональной нагрузке, что может свидетельствовать об усилении парасимпатической активности в данной группе успытуемых.

Прямая корреляционная связь между концентрацией ртути в группе студенты, которые до поступления в ВУЗ регулярно занимались спортом на протяжении минимум трех лет, с показателем CV (p=0,047) при проведении клиностатической пробы, HFn (p=0,035) – ортостатической пробы также указывает на усиление активности парасимпатической нервной системы. Похожая тенденция наблюдалась при проведении степ-теста: положительная связь между содержанием ртути и HFn (p=0,035), отрицательная – LFn (p=0,035). Также в этой группе студентов была установлена положительная связь между эндогенным содержания ртути с показателем HF (p=0,044) при проведении пробы Вальсальвы и пробы с физической и психоэмоциональной нагрузками (HFn, p=0,011), а также отрицательная связь с LFn (p=0,043). Анализ корреляционных связей между показателями ВСР, зарегистрированными при проведении степ-теста и пробы с психоэмоциональной нагрузкой в группе студентов, не занимающихся спортом, также показал наличие прямых связей между содержанием ртути и показателями TP (p=0,024) и VLF (p=0,035).

В свою очередь, в группе студентов, не занимающихся спортом, при выполнении ортостатического теста и пробы Вальсальвы была выявлена прямая связь между содержанием ртути и показателями TP (p=0,034), LF (p=0,043). При выполнении психоэмоциональной нагрузки в данной группе была выявлена прямая связь содержания ртути в волосах с показателем VLF, характеризующим надсегментарный уровень регуляции (p=0,037).

Результаты биомониторингового и функционального обследования студентов с разным уровнем физической активности позволили выявить

некоторые особенности состояния АНС в связи с содержанием ртути в организме. Так, характер выявленных корреляционных связей показателей TP и LF, характеризующих активность центрального контура регуляции сердечного ритма, с содержанием ртути в волосах при проведении проб на оценку активности симпатического контура регуляции сердечного ритма, свидетельствует о том, что при повышении содержания ртути в организме влияние центральных структур АНС на сердечный ритм может ослабевать, особенно эта тенденция выражена в группе девушек.

Также все студенты были разделены на 4 группы: основная (n=43), подготовительная (n=36), специальная с нагрузкой (n=22), специальная без нагрузки (n=33). Корреляционный анализ выявил наличие прямых связей в состоянии физиологического покоя между содержанием ртути и показателем LF (p=0,037), который характеризует барорефлекторную модуляцию вегетативных влияний на сердце. При проведении проб с физической нагрузкой выявили наличие прямых связей с показателями HF (p=0,047), HFn, (p=0,016), отражающих уровень тонических парасимпатических влияний на сердце и обратных связей с показателями LF/HF, LFn (p=0,017). Данные результаты могут свидетельствовать о снижении активности симпатической нервной системы и увеличении парасимпатических влияний у лиц с более высоким содержанием ртути в организме при предъявлении физической нагрузки.

В группе 1, обследованной на протяжении двух лет, анализ динамики показателей ВСР студентов выявил достоверно большую длительность R-R интервалов и разброс кардиоинтервалов (dX), меньшие значения индекса напряжения, умеренно выраженную суммарную мощность спектра (TP) и его волновую структуру (HF, LF, VLF) в состоянии покоя у студентов, которые регулярно занимались спортом до поступления в ВУЗ по сравнению со студентами с низким уровнем физической активности. Анализ содержания ртути показал достоверное (p=0,02) её увеличение в течение года в группе в целом. При этом медиана составила на первом курсе 0,078 мкг/г (p25 =

0,048мкг/г, p75 = 0,149мкг/г), на втором – 0,090мкг/г (p25 = 0,075 мкг/г, p75 = 0,156 мкг/г). Более высокое содержание ртути было выявлено у девушек (Me=0,101 мкг/г) по сравнению с юношами (Me=0,060 мкг/г). Результаты корреляционного анализа показали, что большему содержанию ртути соответствовали более высокие значения HFn (p=0,04) и меньшие VLF (p=0,04). Данные различия в целом можно расценивать не только как показатель высокой устойчивости студентов-спортсменов к внешним воздействиям, но и как свидетельство хорошей пластичности систем нейрогуморальной регуляции, обеспечивающих адаптацию к новым условиям существования.

Жалобы на состояние сердечно-сосудистой системы (лабильное артериальное давление) предъявляли 24% студентов. Оценка состояния автономной нервной системы на основании жалоб и объективного статуса (опросник Вейна) показала, что студенты-медики достоверно чаще предъявляют жалобы (на похолодание пальцев кистей) и чаще отмечают чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром. При этом достоверно 229 реже выявляли объективные симптомы, такие как бледность, гиперемия кожных покровов и генерализованная потливость. Таким образом, нами было установлено, что регуляция ритма сердца и адаптивные реакции сердечно-сосудистой системы на учебный процесс характеризуются общей тенденцией к напряжению механизмов регуляции и повышению активности симпатической нервной системы, особенно выраженных у студенток Медицинской академии. Выявленные нами особенности значений показателей ВСР свидетельствуют о сложном характере адаптационных реакций организма студентов к условиям учебной нагрузки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

В результате исследований, осуществленных в 2015 г., была установлена территориальная неоднородность распределения ртути в биосубстратах (волосах) жителей северного, восточного, западного, южного и центрального географических регионов крымского полуострова, которая может быть обусловлена как природными, так и техногенными особенностями региона проживания. При этом наиболее низкое ее содержание (min=0,033 мкг/г, max=0,072 мкг/г) отмечалось в волосах жителей сельскохозяйственных территорий центрального региона, а наиболее высокие значения (min=0,178 мкг/г, max=0,312 мкг/г) имели место у жителей восточного и, в особенности, южного (min=0,134 мкг/г, max=0,505 мкг/г) регионов Крымского полуострова. Несмотря на то, что колебания в содержании ртути в волосах жителей разных регионов не выходили за пределы ПДК, их сопоставление с данными экологического мониторинга, проведенного ранее с использованием европейских экосистемных экологических нормативов (критические нагрузки) и оценкой их превышений по результатам полевых исследований, а также физиологические эффекты, выявленные при подобных концентрациях ртути в отношении центральной нервной и иммунной систем, указывает нанедостаточную информационную ценность традиционных гигиенических нормативов и необходимость дальнейших исследований.

Сравнительный анализ содержания ртути в волосах жителей разных регионов Республики Крым, осуществленный с использований результатов исследований, осуществленных в 2016 г. и 2017 г. показал соответствие принятой в настоящее время условной норме, но выявил территориальные различия в содержания данного элемента. Так, наиболее высокое содержание ртути в волосах населения были характерны для территорий южного и центрального регионов (min=0,068 мкг/г, max=0,948 мкг/г).

Результаты корреляционного анализа могут свидетельствовать о более низкой степени активности симпатической нервной системы у лиц с бо́льшим содержанием ртути в организме. Однако, учитывая, что эти данные получены при исследовании испытуемых в состоянии физиологического покоя, а ранние изменения в состоянии ССС при низких содержаниях ТМ в организме могут носить компенсированный характер, необходимы дальнейшие анализ и интерпретация результатов исследования при использовании функциональных проб.

Результаты биомониторингового и функционального обследования студентов, а именно корреляционного анализа, выявили наличие прямых связей в состоянии физиологического покоя между содержанием ртути и показателем LF (p=0,037), который характеризует барорефлекторную модуляцию вегетативных влияний на сердце. При проведении проб с физической нагрузкой выявили наличие прямых связей с показателями HF (p=0,047), HFn, (p=0,016), отражающих уровень тонических парасимпатических влияний на сердце и обратных связей с показателями LF/HF, LFn (p=0,017). Данные результаты могут свидетельствовать о снижении активности симпатической нервной системы и увеличении парасимпатических влияний у лиц с более высоким содержанием ртути в организме при предъявлении физической нагрузки.

Результаты биомониторингового и функционального обследования студентов с разным уровнем физической активности позволили выявить некоторые особенности состояния АНС в связи с содержанием ртути в организме. Так, характер выявленных корреляционных связей показателей TP и LF, характеризующих активность центрального контура регуляции сердечного ритма, с содержанием ртути в волосах при проведении проб на оценку активности симпатического контура регуляции сердечного ритма, свидетельствует о том, что при повышении содержания ртути в организме

влияние центральных структур АНС на сердечный ритм может ослабевать, особенно эта тенденция выражена в группе девушек.

Изложенные выше данные экологического и биологического мониторинга ртути в экосистемах и биосубстратах жителей разных регионов Крымского полуострова демонстрируют, на наш взгляд, безусловное преимущество экосистемного подхода в виде использования таких экологических нормативов, как критические нагрузки и содержание загрязнителей в биосубстратах человека для комплексной оценки экологической ситуации. Выявленная неоднородность территориального распределения ртути в компонентах экосистем и биосубстратах человека в крымском регионе, а также полученные ранее сведения о физиологической значимости этого элемента при его содержании в более низких концентрациях, чем установленные в настоящем исследовании, свидетельствуют о необходимости дальнейших мониторинговых исследований для установления физиологически обоснованных нормативов допустимого содержания ртути в организме человека с учетом специфики региона проживания. Эта задача представляется тем более важной в современных условиях интенсивного народно-хозяйственного развития полуострова и его геополитической роли, что требует ясного понимания как значимости современной степени техногенной нагрузки, так и главным образом будущих допустимых нагрузок на разнообразные экосистемы Крымского полуострова с учетом их природных буферных свойств и возможностей гомеостатического регулирования при планировании регионального развития территорий.

Полученные данные содержания ртути в волосах жителей Республики Крым могут быть использованы при разработке региональных нормативов. Полученные данные об особенностях влияния ртути на показатели функционального состояния ССС и АНС в группах испытуемых с разным уровнем двигательной активности могут быть использованы при разработке рекомендаций по улучшению состояния здоровья населения.

Список использованных источников

1. Агаджанян Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный. – М.: КМК, 2001. – 84 с.
2. Скальный А.В. Макро- и микроэлементы в физической культуре и спорте / А.В. Скальный, З.Г. Орджоникидзе, О.А. Громова – М., 2000. – 71 с.
3. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. – Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. – 259 с.
4. Евстафьева И.А. Особенности функционального состояния центральной нервной и сердечнососудистой систем в связи с содержанием тяжелых металлов в организме подростков: дис. … канд. биол. наук. – Симферополь, 2003. – 130 с.
5. Слюсаренко А.Е. Иммунологическая реактивность организма в различных условиях техногенного загрязнения среды тяжелыми металлами: дис. … канд. биол. наук. –Симферополь, 2003. – 157 с.
6. Подходы к оценке риска от действия тяжелых металлов на наземные экосистемы на территории Республики Крым / Е.В. Евстафьева, Г.П. Нараев, Н.А. Сологуб, С.А. Карпенко // Проблемы анализа риска. – 2015. – Т. 12. – № 5. – С. 6–15.
7. Евстафьева Е.В. Оценка экологического риска для здоровья на территории Республики Крым // Проблемы анализа риска. – 2014. – Т. 11. – № 5. – С. 30–38.
8. Биогеохимические основы экологического нормирования / В.Н. Башкин, Е.В. Евстафьева, В.В. Снакин, И.О. Алябина. – М.: Наука, 1993. – 312 с.
9. Spranger T., Lorenz U., Gregor H.D. Manual on methodologies and criteria for modeling and mapping critical loads & levels and air pollution effects, risks and trends. – Berlin: Fed. Environ. Agency (Umweltbundesamt), UBA-Texte, 2004. –307 p.
10. Bashkin V.N. Modern Biogeochemistry: Environmental Risk Assessment, 2d ed. – New York: Springer Publishers, 2006. – 444 p.

11. Bashkin V.N. Biogeochemical technologies for managing pollution in polar ecosystems // Environmental Pollution. – 2016. – Vol. 26. – P. 7-18.
12. Zhao J., Becker P.R., Meng X.Z. Securing a Strategy to Monitor Emerging Pollutants in the Regional and Global Environment: 2013 International Conference on Environmental Specimen Banks // Environmental Science and Pollution Research International. – 2015. – V. 22. – №3. – P. 1555–1558.
13. IMOC – Inter organizational Programme for the Sound Management of Chemicals. A cooperative agreement among UNEP, ILO, FAO, WHO, UNIDO, UNITAR and OECD. Global Mercury Assessment. – Geneva: UNEP Chemicals, 2002. – 258 p.
14. Радченко А. И. Ртуть в геохимических ландшафтах Крыма :дис. – -04.00. 02–Киев, 2000. –143 с.
15. Новикова Л. Н., Новиков Ю. А. Геохимическая классификация ландшафтов Крыма и их техногенное загрязнение // Ученые записки Крымского федерального университета имени ВИ Вернадского. География. Геология. –2008. – Т. 21. – №. 3. – С. 231-237.
16. Фурсов В.З. Ртуть в атмосфере некоторых регионов. ИМГРЭ. Тез. Сов. По геохимии. Ужгород. 1989.
17. Радченко А.И. Распределение ртути в ландшафтно-геохимических зонах Крыма // Минералогический журнал. – Киев, 1999. – Т. 21. – № 1. – С. 79–84.
18. Корженевский В. В., Квитницкая А. А. Фитоиндикация суффозионных явлений на грязевулканических брекчиях в Крыму // Экосистемы, их оптимизация и охрана. – 2009. – №. 1. – С. 32-44.
19. Распределение ртути в воде и донных отложениях в местах локализации струйных метановых газовыделений со дна Черного моря / С. К. Костова, В. Н. Поповичев, В. Н. Егоров, О. В. Плотицина, Ю. Г. Артёмов // Морськийекологічний журнал. – 2006. – Т.5. – № 2. – С. 47–56.

20. Попов Ю.В., Гулов О.А., Васенко В.И. / О строении и составе толщи илов Сакского озера (Крым) // Отечественная геология. – 2015. – № 3. – С. 45-52.
21. Radionuclides and mercury in the salt lakes of the Crimea / N. Mirzoyeva, L. Gulina, S. Gulin, O. Plotitsina, A. Stetsuk, S. Arkhipova, O. Eremin // Chinese journal of oceanology and limnology. – 2015. – Т. 33. – №. 6. – P. 1413-1425.
22. Стецюк А.П.Содержание ртути в донных осадках озёр Крыма / Материалы I Международного экологического форума в Крыму «Крым – эколого-экономический регион. Пространство ноосферного развития». Севастополь: Филиал МГУ имени М.В. Ломоносова в г. Севастополе. – 2017. – С. 100-104.
23. Petrov A., Nevrova E. Database on Black Sea benthic diatoms *(*Bacillariophyta): its use for a comparative study *of* diversity pecularities under technogenic pollution impacts // Ocean Biodiversity Informatics. – 2007. – Т. 202 (37). – P. 153-165.
24. Севостьянова М. В., Павленко Л. Ф., Кораблина И. В. Современный уровень загрязнения акватории Черного моря нефтепродуктами и тяжелыми металлами // Морские биологические исследования: достижения и перспективы. – 2016. – С. 210-213.
25. Результаты мониторинговых исследований водной среды Азовского моря / О. А. Петренко, С. С. Жугайло, Т. М. Авдеева, Л. К. Себах, С. М. Шепелева, А. П. Иванюта // Современные проблемы экологии Азово-Черноморского региона: Материалы VI Международной конференции.— Керчь: Изд-во ЮгНИРО. – 2010. — С. 27-32.
26. Костова, С.К. Ртуть в гидробионтах Черного моря // Антропогенное влияние на водные организмы и экосистемы: материалы кон. – Борок., 2008. – Ч. 1. — С. 41-45.
27. Максимова А. Ю. Влияние геоэкологических обстановок регионов России на биоаккумуляцию ртути в растениях семейства «Рясковые» / Национальный исследовательский Томский политехнический университет

(ТПУ), Институт природных ресурсов (ИПР), Кафедра геоэкологии и геохимии (ГЭГХ) ; науч. рук. Н. В. Барановская. — Томск, 2016.

28. Агаджанян Н.А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов / Н.А. Агаджанян, М.В. Велданова, А.В. Скальный. – М., 2001. – 236 с.
29. Матвеева Н.А. Экологически обусловленные изменения в здоровье населения: учебное пособие / Н.А. Матвеева. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 116 с.
30. Оберлис Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д.Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. – СПб.: Наука, 2008. – 273 с.
31. Смоляр В.И. Гипо-, гипермикроэлементозы. / Киев: Здоровье, 1988. – 150 с.
32. Сусликов В.Л. Геохимические экологические болезни. Динамика биосферы и ноосферы / М.: Гелиос АРВ, 2000. - Т. 1. - 410 с.
33. Кудрин А.В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. – 544 с.
34. Оценка микроэлементного профиля у детей со злокачественными новообразованиями / В.М. Боев [и др.] // Микроэлементы в медицине. - 2004. - Т. 5, вып. 2. - С. 11-14.
35. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. – М.: Оникс 21 век; Мир, 2004. – 215 с.
36. Anke M. Essential and toxic effects of macro, trace and ultratrace elements in the nutrition of man / M. Anke [et al.] // Elements and Their Compounds in the Environment. – Vol. 1. – General Aspects. Wiley-VCH VerlagGmbHandCo. KGaA. - P. 343-367.
37. Kist A.A., Zhuk L.I. Human hair composition and the problems of global ecology. – Tashkent, USSR: Institute of Nuclear Physics of the Uzbek Academy of Sciences, 1991. – 60 p.

38.Лобанова Ю.Н. Особенности элементного статуса детей из различных регионов России: автореф. дис. … канд. мед.наук / Ю.Н. Лобанова. – М., 2007. – 19 с.
39.Одинаева Н.Д. Нарушение минерального обмена у детей / Н.Д. Одинаева, Г.В. Яцык, А.В. Скальный // Рос.педиатр. журн. – 2001. – № 4. – С. 6-10.
40. Скальная М.Г. Гигиеническая оценка влияния минеральных компонентов рациона питания и среды обитания на здоровье населения мегаполиса: автореф. дис. … д-ра мед.наук / М.Г. Скальная. – М., 2005. – 42 с.
41. Смоляр В.И. Гипо-, гипермикроэлементозы. – Киев: Здоровье, 1988. – 150 с.
42.Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика. Клиническая информатика и телемедицина.– 2004. –Т. 1 (1). –С. 54–64.
43.Кудря О.Н. Оценка функционального состояния и физической подготовленности спортсменов по показателям вариабельности сердечного ритма // Вестн. Новосибирскогогос. пед. ун-та. – 2014. – № 1. –С. 185–195.
44. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology // Eur. HeartJ. – 1996. –Vol. 17. –P.354-381.
45. Методика выполнения измерений массовой доли общей ртути в пробах почв, грунтов и донных отложений на анализаторе ртути РА-915+ с приставкой РП-91С. ПНД Ф 16.1:2.23-2000.
46.Похачевский А.Л. Адаптационная изменчивость сердечного ритма в динамике нагрузочной толерантности у старших школьников и студентов. Дис. ... д. мед.наук. Рязань; 2016. Доступно по: http://www.rzgmu.ru/images/upload/AvtoreferatPohachevskii.pdf.
47.Myers J., Buchanan N., Walsh D., Kraemer M., McAuley P., Hamilton-Wessler M., Froelicher V. F. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols // Journal of the American College of Cardiology. –1991. – *T.*17(6). –P. 1334-1342.

48. Шлык Н.И. Экспресс-оценка функциональной готовности организма спортсменов к тренировочной и соревновательной деятельности (по данным анализа вариабельности сердечного ритма) // Наука и спорт: со временные тенденции. – 2015. –Т. 9 (4). – С. 5-15.
49. Ориентировочные фоновые и допустимые биологические уровни некоторых тяжелых металлов в биосубстратах у населения, не имеющего с ними профессионального контакта. Критерии оценки экологической обстановки территорий для выявления зон чрезвычайной экологической ситуации и зон экологического бедствия. Приложение 1. Утверждено МПР РФ 30.11.1992. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_90799/37197b6e9878843ed021523902152b55a3767c1c/ (дата обращения: 19.03.2017).
50. Экологические и биомониторинговые исследования ртути в Крымском регионе / Е.В. Евстафьева, Н.В. Барановская, С.Л. Тымченко, А.М. Богданова, Г.П. Нараев, Н.А. Сологуб, Д.В. Наркович // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. – 2017. – Т. 328. – № 3. – С. 96-105.
51. Вегето- и кардиоваскулотропное действие химических элементов при их эндогенном содержании в организме спортсменов / А.М. Богданова, С.Л. Тымченко, И.А. Евстафьева, Ю.А. Бояринцева, Е.В. Перекотий// Биогеохимиятехногенезаи современные проблемы геохимической экологии: Труды IX Международной биогеохимической школы. – Барнаул, 2015. – Т. 2. – С. 66–69.
52. Очерки геохимии человека: монография / Н.В. Барановская, Л.П. Рихванов, Т.Н. Игнатова, Д.В. Наркович, О.А. Денисова. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2015. – 378 с.
53. The influence of physical activity on hair toxic and essential trace element content in male and female students / I.P. Zaitseva, A.A. Skalny, A.A. Tinkov, E.S. Berezkina, A.R. Grabeklis, A.V. Skalny // Biological trace element research. – 2015. – V. 163. – № 1–2. – P. 58–66.

54. Максимов А.Л., Луговая Е.А. Сравнительная оценка элементного статуса девочек-аборигенов различных районов Северо-Востока России // Экология человека. – 2010. – № 7. – С. 30–35.
55. Содержание металлов в волосах детей Ямало-Ненецкого автономного округа / О.М. Журба, В.С. Рукавишников, А.В. Меринов, А.Н. Алексеенко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 4 (1). – С. 175–177.
56. Нотова С.В. Элементный состав волос пациентов при различных заболеваниях // Вестник ОГУ. – 2005. – № 2 (40). – С. 55–58.
57. Тупиков В.А., Наумова Н.Л., Ребезов М.Б. Элементный состав волос как отражение экологической ситуации // Человек. Спорт. Медицина. – 2012. – №21 (280). – С.119–122.
58. Зайнуллин В.Г., Боднарь И.С., Кондратёнок Б.М. Особенности накопления химических элементов в волосах детского населения республики Коми // Известия Коми НЦ УрО РАН. – 2014. – № 2 (18). – С. 24–31.
59. Анализ содержания химических элементов в волосах девочек 16–17 лет, проживающих и обучающихся в районе г. Казани с развитой транспортной сетью / Н.Б. Дикопольская, Э. Салахиева, Н.В. Святова, Ф.Г. Ситдиков // Вестник ТГГПУ. – 2008. – № 15. – С. 67–72.
60. Михайлов А.Н. Биоаккумуляция ртути в биосредах мальчиков и девочек промышленного города // Вестник ОГУ. – 2010. – № 1 (107). – С. 120–121.
61. Янин Е.П. Оценка интенсивности накопления тяжелых металлов в волосах детей в зависимости от места работы родителей // Биогеохимия и биохимия микроэлементов в условиях техногенеза биосферы: Материалы VIII Международной Биогеохимической Школы, посвященной 150-летию со дня рождения академика В.И. Вернадского. – М: ГЕОХИ РАН, 2013. – С. 243–246.
62. Intercomparison study of atmospheric mercury models: 2. Modelling results vs. long-term observations and comparison of country deposition budgets / A. Ryaboshapko, O.R. Bullock, J. Christensen, M. Cohen, A. Dastoor, I. Ilyin, G.

Petersen, D. Syrakov, O. Travnikov, R.S. Artz, D. Davignon, R.R. Draxler, J. Munthe, J. Pacyna // Science of the Total Environment. – 2007. – № 377. – P. 319–333.

63. Influence of long-range transboundary transport on atmospheric water vapor mercury collected at the largest city of Tibet / J. Huang, S. Kang, L. Tian, J. Guo, Q. Zhang, Z. Cong, M. Sillanpää, S. Sun, L. Tripathee // Science of the Total Environment. – 2016. – V. 566–567. – P. 1215–1222.
64. Integrating Mercury Science and Policy in the Marine Context: Challenges and Opportunities / K.F. Lambert, D.C. Evers, K.A. Warner, S.L. King, N.E. Selin // Environmental Research. – 2012. – № 119. – P. 132–142.
65. Global methylmercury exposure from seafood consumption and risk of developmental neurotoxicity: a systematic review / M.C. Sheehan, T.A. Burke, A. Navas-Acien, P.N. Breysse, J. McGready, M.A. Fox // Bulletin of the World Health Organization. – 2014. – V. 92. – №4. – P. 254–269.
66. Surveying mercury levels in hair, blood and urine of under 7-year old children from a coastal city in China / G. Chen, X. Chen, C. Yan, X. Wu, G. Zeng // International journal of environmental research and public health. – 2014. – V. 11. – №11. – P. 12029–12041.
67. Биомониторинг прибрежных вод Черного моря / И.И. Руднева, Н.Ф. Шевченко, И.Н. Залевская, Н.В. Жерко // Водные ресурсы. – 2005. – Т. 32. – № 2. – С. 238–246.
68. Определение содержания стронция-90 в Черном море / В.П. Шведов, А.А. Юзефович, В.А. Ерощев-Шак, С.А. Патин, Л.М. Иванова, А.В. Степанов, А.М. Максимов //Радиоактивная загрязненность морей и океанов. – М.: Наука, 1964. – С. 76–80.
69. Сравнительный анализ содержания ртути в волосах населения города Симферополь / А.М. Богданова, С.Л. Тымченко, А.Е. Слюсаренко, О.А. Залата, Е.В. Евстафьева // В сборнике: Современные проблемы состояния и эволюции таксонов биосферы Сер. "Труды Биохимической лаборатории". – Москва, 2017. –С. 182-185.