

Заикина И.В.¹, Комлева Н.Е.^{1,2}, Микеров А.Н.^{1,2}

Роль витамина D, цинка и селена в развитии неинфекционных заболеваний (обзор литературы)

¹Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 410022, Саратов, Россия;

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, 410012, Саратов, Россия

Здоровое питание является одним из значимых факторов сохранения и улучшения здоровья, способствуя снижению риска развития алиментарно-зависимых заболеваний. В статье обобщены вероятные причины нарушения пищевого статуса, а также освещаются данные о фактической недостаточности витаминов и ряда минеральных веществ у населения РФ. Недостаточное содержание в рационах питания эссенциальных микронутриентов сопровождается снижением адаптационных возможностей организма, что способствует увеличению риска развития неинфекционных заболеваний. В статье подчеркивается важная роль в патогенезе неинфекционных заболеваний хронического низкоуровневого воспаления и окислительного стресса. Важными участниками антиоксидантной системы признаются витамин D, цинк и селен, недостаточность которых весьма распространена. Результаты представленных исследований подтверждают роль недостаточности витамина D, цинка, селена в патогенезе ряда неинфекционных заболеваний. В обзоре обсуждается необходимость рассмотрения витамина D как важного фактора риска кардиоваскулярных расстройств, уделяется внимание созависимости железа и цинка, что может иметь клинико-диагностическое и терапевтическое значение при анемиях и ассоциированных с ними патологических состояний. Кроме того, уделяется внимание связи недостаточности селена и цинка с риском развития коронарного синдрома, инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний и повышения смертности от них. Несмотря на противоречивые данные в отношении эффективности приема препаратов микронутриентов для профилактики и лечения хронических неинфекционных заболеваний, медицинские работники должны быть осведомлены о возможных последствиях их длительной недостаточности, уделяя внимание раннему выявлению этого состояния с целью коррекции. Это важно учитывать в лечебно-профилактических мероприятиях для лиц, составляющих группы риска, особенно в регионах, эндемически неблагоприятных в отношении этих микронутриентов. Поиск литературы проводили по базам PubMed, CyberLeninka, e-library.

Ключевые слова: микронутриенты; здоровое питание; хронические неинфекционные заболевания; профилактика; обзор

Для цитирования: Заикина И.В., Комлева Н.Е., Микеров А.Н. Роль витамина D, цинка и селена в развитии неинфекционных заболеваний (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (7): 730-735. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-730-735>

Для корреспонденции: Заикина Инна Викторовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. медико-профилактических и инновационных технологий Саратовского МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 410022, Саратов. E-mail: Innaza2@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Заикина И.В. — написание статьи; Комлева Н.Е. — концепция обзора, редактирование; Микеров А.Н. — редактирование.

Поступила 06.04.2021 / Принята к печати 18.05.2021 / Опубликована 31.07.2021

Inna V. Zaikina¹, Nataliya E. Komleva^{1,2}, Anatoly N. Mikerov^{1,2}

The role of vitamin D, zinc and selenium in the development of noncommunicable diseases (literature review)

¹Saratov Hygiene Medical Research Center of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Saratov, 410022, Russian Federation;

²V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, 410012, Russian Federation

A healthy diet is a factor in maintaining and improving health, helping to reduce the risk of developing alimentary-dependent diseases. The article presents the causes of malnutrition, data on the actual deficiency of vitamins and minerals in the population of the Russian Federation. Insufficient content of essential micronutrients in the diet is accompanied by a decrease in the body's adaptive capabilities, contributing to an increase in the risk of developing non-infectious diseases. The article provides information on the role of chronic low-level inflammation and oxidative stress in the development of non-infectious diseases. Significant contributors are vitamin D, zinc and selenium, and their deficiencies are widespread. Scientific evidence supports the role of vitamin D, zinc, selenium in the development of non-infectious diseases. The review discusses the role of vitamin D in the development of cardiovascular disorders, discusses the dependence on iron and zinc, which has clinical diagnostic and therapeutic value in anaemia and associated pathological conditions. In addition, the article discusses selenium and zinc deficiencies with the risk of the coronary syndrome, stroke, cardiovascular disease and mortality from them. Despite conflicting data on the effectiveness of oral micronutrient supplementation to prevent and treat chronic noncommunicable diseases, healthcare providers should be informed about the consequences of micronutrient deficiencies and identify micronutrient deficiencies correct them. This is important in treatment and prevention activities for people at risk, especially in endemic disadvantaged regions. The literature search was carried out in the databases PubMed, CyberLeninka, e-library.

Keywords: micronutrients; healthy nutrition; chronic non-infectious diseases; prophylaxis; review

For citation: Zaikina I.V., Komleva N.E., Mikerov A.N. The role of vitamin D, zinc and selenium in the development of noncommunicable diseases (literature review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100 (7): 730-735. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-7-730-735> (In Russ.)

For correspondence: Inna V. Zaikina, MD, PhD, senior researcher of the Department of medical-preventive and innovative technologies Federal Research Center of Medical-Preventive Technologies for Managing Public Health Risks, Saratov Hygiene Medical Research Center, Saratov, 410022, Russian Federation. E-mail: Innaza2@mail.ru

Information about authors:

Zaikina I.V., <https://orcid.org/0000-0003-4234-7056>; Komleva N.E., <https://orcid.org/0000-0001-5360-712X>; Mikerov A.N., <https://orcid.org/0000-0002-0670-7918>

Contribution: Zaikina I.V. — writing a text; Komleva N.E. — the concept and design of the study; Mikerov A.N. — editing. All authors are responsible for the integrity of parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Acknowledgement. The study had no sponsorship

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: April 16, 2021 / Accepted: May 18, 2021 / Published: July 31, 2021

Введение

Доминирующим вопросом современной нутрициологии является изучение физиологических потребностей организма человека в нутриентах. Оценка фактического питания в разных регионах страны и у отдельных групп населения в различных возрастных категориях, изучение взаимосвязей между состоянием здоровья и питанием, обоснование и реализация профилактических мероприятий по улучшению качества питания на сегодняшний день остаётся приоритетным направлением научных исследований. Здоровое питание признаётся наиболее значимым фактором сохранения и улучшения здоровья, увеличения продолжительности жизни, повышения работоспособности, а также способствует укреплению адаптационных сил организма, снижению риска развития алиментарно-зависимых заболеваний и активному долголетию [1]. Подавляющее большинство «болезней цивилизации» – заболеваний, происхождение которых связано с достижениями научно-технического прогресса и распространённых в экономически развитых странах, – относится к группе алиментарно-зависимых. Несбалансированное питание лежит в основе ожирения, сахарного диабета, атеросклероза сосудов сердца и головного мозга, артериальной гипертензии, заболеваний щитовидной железы, некоторых видов анемии, остеопороза, дефекта нервной трубки плода, некоторых форм рака и др. [2]. При этом, по данным ВОЗ, заболеваемость в последнее время в большей степени увеличилась по таким классам болезней, как болезни эндокринной системы, расстройства пищеварения, нарушения обмена веществ, болезни системы кровообращения [2]. Именно поэтому вопросы здорового питания находятся в центре внимания не только медицинской общественности, но и государства. Недостаточность микронутриентов у населения отмечается не только в России, но и в большинстве экономически развитых стран [3, 4].

В 2016 г. утверждена Стратегия повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 г. В 2018 г. Президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам утверждён Национальный проект «Демография» (протокол от 3 сентября 2018 г. № 10) и в его составе Федеральный проект «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек», который должен изменить ситуацию с низкой приверженностью здоровому образу жизни и недостаточной мотивацией для изменения пищевого поведения на сегодняшний день. Одной из задач этого проекта является решение проблемы микронутриентной недостаточности. В 2020 г. Приказом Минздрава России утверждена «Стратегия формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года» (Приказ Минздрава России от 15 января 2020 г. № 8), достижение целей и задач которой послужит в долгосрочной перспективе профилактике неинфекционных заболеваний.

Структура пищевого рациона населения РФ и пути его оптимизации

Эпидемиологические исследования по оценке фактического питания населения РФ констатировали, что рацион питания большинства россиян характеризуется относительно высокой калорийностью, достаточным содержанием белка, при этом зачастую является неполноценным: с избыточным количеством жира, насыщенных жирных кислот, добавленного сахара, соли, низким потреблением растительной клетчатки [5, 6]. Следует резюмировать, что фактический пищевой рацион населения несбалансирован с точки зрения рекомендуемых норм потребления жизненно необходимых макронутриентов и недостаточен по ряду микронутриентов, что формирует нарушение пищевого статуса. Од-

нако существуют и другие весомые причины, усугубляющие изменения пищевого статуса: однообразное и редкое питание, элиминационные диеты, вегетарианство, религиозные запреты, некоторые национальные особенности, воздействие на организм экпатогенов окружающей среды, современные промышленные технологии производства пищевых продуктов, гарантирующие потери жизненно необходимых микронутриентов на всех этапах производства (рафинирование, пастеризация, использование консервантов, красителей, пищевых стабилизаторов и пр.), высокотемпературные режимы приготовления блюд [1].

Не исключается, что рост количества хронических неинфекционных заболеваний за последние десятилетия может быть связан с изменившимся химическим составом и качеством пищевых продуктов. По данным Сенькевич О.А. с соавт., содержание селена в основных пищевых продуктах (хлеб, яйца) в Хабаровском крае не соответствует оптимальному и служит основным механизмом развития недостаточности этого элемента у населения [7]. В результате исследования Фролова О.А. с соавт. установили, что в пищевых продуктах как животного, так и растительного происхождения содержание цинка ниже данных, представленных в российских справочных таблицах содержания основных пищевых веществ и энергии [8]. В свою очередь при соблюдении рекомендованной калорийности рацион будет недостаточен как минимум на 20% по содержанию большинства витаминов и минеральных веществ [9]. Из чего следует, что сбалансировать рацион по всем микронутриентам, не превысив значительно рекомендуемую калорийность, не представляется возможным [9]. В результате этого создаётся неблагоприятный метаболический фон, что является фактором риска развития ряда хронических неинфекционных заболеваний [10].

В связи с тем, что для оптимизации микронутриентного статуса недостаточно только сбалансированного питания, представляется важным его улучшение путём обогащения производственных пищевых продуктов массового потребления дефицитными эссенциальными микронутриентами, а также более широкого персонифицированного применения витаминно-минеральных комплексов в лечебно-профилактических мероприятиях [9, 11].

Фактическое содержание микронутриентов у населения РФ

Роль микронутриентов, к которым относятся витамины, минеральные вещества, минорные биологически активные вещества, в жизнедеятельности организма, несомненно, велика. Изучение микронутриентного статуса у населения представляет большой научный интерес на протяжении многих лет и остаётся актуальным в настоящее время.

В результате обследования трудоспособного населения, проживающего в Московском регионе, Самаре, Нижнем Новгороде, Архангельске, Ямало-Ненецком автономном округе, выявлено низкое содержание в крови: витаминов А, Е у 5,3–10,8%; витаминов группы В – у 12,6–34,5%; фолиевой кислоты – у 80%; витамина D – у 57% [6]; йода – у 50% [12]; пониженное содержание железа в волосах у 33% женщин детородного возраста Приволжского федерального округа [13]. Согласно данным исследований, отмечаются внутрорегиональные различия в содержании цинка в биосубстрате волос у жителей Иркутской области [14], селена в сыворотке крови у населения в Сызрани, Омской, Астраханской и других областях [15–17]. Недостаточность цинка в сыворотке крови зафиксирована у 77% беременных и у 80% новорождённых в Смоленске [18], у 80% обследованных лиц среди взрослого населения в Татарстане [8]. При оценке фактического рациона у обследованных установлено недостаточное ежедневное поступление цинка с продуктами питания, что коррелировало с выявленными показателями цинка в сыворотке крови [8, 18]. Средние уровни селена в сыворотке крови варьируют от 73 до 126 мкг/л у

жителей Сызрани [15], от 87 до 133 мкг/л у населения Астраханской области [16]. В Омской области у 22,1% населения уровень селена в сыворотке крови ниже 80 мкг/л, у 43,7% – ниже 50 мкг/л, у 10,4% – выше 115 мкг/л [17]. Полигиповитаминозные состояния (недостаток 3 витаминов и более) засвидетельствованы у 22% взрослого и у 40% детского населения [6]. Только у 14% взрослого и у 17% детского населения (старше 4 лет) отмечен оптимальный витаминный статус [6], что в популяционном масштабе можно признать неудовлетворительным. Этот факт следует учитывать при коррекции витаминного статуса. Так, например, витамин D не может превратиться в свои активные формы при дефиците ряда витаминов, что отражено В.Б. Спиричевым в так называемой концепции «D₃ + 12 витаминов», суть которой состоит в необходимости одновременной ликвидации среди населения состояний полигиповитаминозов [19].

Недостаточность микронутриентов не ограничивается зимне-весенним периодом, являясь постоянно действующим фактором воздействия [6], который может способствовать снижению адаптационных возможностей организма. При этом недостаточность витаминов и минеральных веществ может длительное время не проявляться клинически, но в итоге формирует условия для развития неинфекционных заболеваний.

Необходимо подчеркнуть, что в настоящее время используются различные подходы для определения обеспеченности организма микронутриентами: оценка поступления микронутриентов с пищей на основе анализа фактического питания, определение их содержания в различных биосубстратах (волосы, сыворотка и плазма крови, моча), определение активности биомаркеров (например, определение неспецифической тканевой щелочной фосфатазы в сыворотке крови для оценки содержания цинка, глутатионпероксидазы – для селена и пр.) [20–22]. В настоящее время среди учёных не сформировано единое мнение о целесообразности применения того или иного метода для определения микронутриентов и отсутствуют «золотые стандарты», что актуализирует важность исследований для решения данных вопросов.

Следует особо отметить значение витамина D, цинка и селена, так как на сегодняшний день в патогенезе большинства неинфекционных заболеваний признаётся важная роль хронического низкоуровневого воспаления и окислительного стресса, а эти микронутриенты являются важными участниками антиоксидантной системы. При этом их недостаточность весьма распространена среди населения.

Витамин D

Научные исследования последних двух десятилетий показали, что биологическая роль витамина D не ограничивается регуляцией костного метаболизма, но и обеспечивает регуляцию клеточной пролиферации, дифференцировки, апоптоза и ангиогенеза [23]. Определение статуса витамина D оценивается содержанием в сыворотке крови его метаболита – 25 гидроксिवитамин D (25(OH)D) [24].

В результате многочисленных исследований обоснована роль витамина D в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и доказано, что его недостаточность является одним из важных факторов риска и предиктором кардиоваскулярных расстройств [25, 26]. Большое количество исследований посвящено изучению связи между уровнем 25(OH)D и риском развития артериальной гипертензии [25, 26]. Наиболее важной функцией витамина D в данном аспекте является регуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, обеспечивающей контроль артериального давления, электролитного и водного баланса [27]. В метаанализе (10 исследований, $n = 924$) Chen N. с соавт. показали, что приём препаратов витамина D снижал уровень С-реактивного белка в сыворотке крови, участие которого признаётся в атерогенезе [28]. В ряде проведённых исследований выявлена связь между содержанием витамина D и негативными изменениями липидограммы [29–31]. Verdoia M. и соавт.

выявили низкие значения витамина D у 70,4% из 1484 пациентов, перенесших коронарографию [29]. Причём отмечена обратная связь содержания витамина D с уровнями общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [29]. Об обратной корреляционной связи триглицеридов и соотношений ApoB/ApoA1 и показателями в сыворотке крови 25(OH)D также свидетельствуют данные другого исследования ($n = 2822$) [30]. Согласно данным Lupton J.R. и соавт., отмечена взаимосвязь между дефицитом 25(OH)D (< 20 нг/мл) в сыворотке крови со снижением холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и с повышением уровня атерогенных фракций липопротеинов ($n = 20\ 360$) [31].

Результаты других рандомизированных исследований, включая метаанализ десяти исследований с участием 6845 пациентов, показали корреляцию между низким уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и неблагоприятным прогнозом у пациентов с инсультом [32, 33].

Установлено, что витамин D посредством прямого воздействия на функциональную активность гена инсулина, стимуляции экспрессии рецепторов инсулина и высвобождения инсулина β -клетками поджелудочной железы участвует в регуляции цитокинового баланса и защищает β -клетки от цитокин-индуцированного апоптоза [34]. Эти механизмы действия могут способствовать снижению инсулинорезистентности, уменьшению тяжести течения сахарного диабета 1-го и 2-го типов [35].

Следует отметить, что оптимальная обеспеченность витамином D компенсирует иммунодефицитные состояния, способствуя стимулированию противоопухолевого иммунитета [36]. Согласно метаанализу (11 исследований), существует значимая обратная зависимость между концентрацией витамина D и риском развития рака груди [36], аденокарциномы толстого кишечника [37]. Противоопухолевый эффект витамина D₃ объясняется антипролиферативным и иммуномодулирующим действиями, обусловленными активностью активированного рецептора витамина D₃ [36, 37]. Однако крупное американское рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 25 871 мужчины в возрасте старше 50 лет и женщин в возрасте старше 55 лет показало отсутствие снижения частоты инвазивного рака или сердечно-сосудистых событий в результате употребления витамина D (холекальцефора) в дозировке 2000 МЕ и омега-3 в дозировке 1 г в течение 5 лет [38].

Таким образом, согласно данным многочисленных исследований, роль недостаточности витамина D в патогенезе ряда неинфекционных заболеваний весьма убедительна. Однако проведённые исследования зачастую носят экспериментальный характер, в то время как данные клинических исследований противоречивы, что требует продолжения научных изысканий. Таким образом, должная настороженность врачей, направленная на раннее выявление гиповитаминоза D, и своевременная адекватная коррекция этого состояния позволят предотвратить ряд хронических неинфекционных заболеваний среди населения. Кроме того, необходимо повышать информированность населения о важности витамина D, ранних симптомах гиповитаминоза и негативных последствиях недостаточности витамина D.

Цинк

Цинк является одним из значимых эссенциальных микроэлементов, регулирует экспрессию ряда генов, участвует в кроветворении, метаболизме белков, углеводов, липидов и нуклеиновых кислот, стимулирует активность лейкоцитов, активирует процесс образования гемоглобина, биосинтез витаминов С и В, способствует всасыванию витамина Е [39, 40]. Предполагается участие цинка в окислительном фосфорилировании, которое происходит в митохондриях [39, 40].

Результаты научных исследований позволяют сделать предположение, что цинк благодаря своим антиоксидантным, метаболическим и противовоспалительным свойствам

может снижать риск развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, а также смертность от этих заболеваний [40–43]. В основе признанной теории развития атеросклероза лежит окислительный стресс, вызывающий повреждение и дисфункцию эндотелия, нарушение передачи сигналов NO и NF- κ B и способствующий окислительной модификации ЛПНП, и, следовательно, длительная недостаточность цинка может быть серьёзным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [40, 41]. При недостатке цинка в рационе отмечено понижение ЛПВП, повышение распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) и риска геморрагического инсульта, при этом более высокое потребление цинка имеет обратную корреляционную связь со смертностью от ИБС у мужчин [42]. Liu B. с соавт. в метаанализе показали наличие более низких значений цинка в сыворотке крови и волосах как у мужчин, так и у женщин с инфарктом миокарда [43]. Наряду с этим в научной литературе обосновывается целесообразность проведения когортных рандомизированных исследований для установления достоверной связи между содержанием цинка в организме и риском развития атеросклероза [43].

В настоящее время имеются основания утверждать, что обеспеченность цинком играет существенную роль в профилактике сахарного диабета 2-го типа, так как цинк участвует в синтезе и активности инсулина как у здоровых, так и у больных сахарным диабетом [44, 45].

Установлено, что концентрация общего цинка в сыворотке крови коррелирует с показателями функции внешнего дыхания, что обосновывает определение цинка как показателя, отражающего изменения в лёгочной ткани, в дополнение к стандартным методам исследования, например, при уточнении диагноза и для оценки течения ХОБЛ [46]. Изменения в лёгочной ткани могут быть связаны с ролью оксидативного стресса в патогенезе ХОБЛ и с нарушением равновесия в системе цинксодержащих ферментов, оказывающих антиоксидантное действие, обеспечивающих протеолиз, тормозящих протеолитические процессы и в итоге влияющих на формирование бронхообструкции [47].

В результате исследований выявлена положительная корреляционная связь между концентрацией цинка в сыворотке крови с содержанием гемоглобина [48]. Анемия в свою очередь является предиктором неблагоприятного исхода сердечно-сосудистых заболеваний и усугубляет течение сердечно-сосудистой недостаточности [49]. Примечательно, что с дефицитом цинка у пациентов усугубляется дефицит железа и соответственно железodefицитная анемия [50]. Ввиду высокой распространенности недостаточности железа и цинка среди населения их созависимость может иметь клинико-диагностическое значение в лечении анемий и других патологических состояний, ассоциированных с этими состояниями.

Таким образом, обоснована роль недостаточности цинка в организме в развитии и усугублении течения неинфекционных заболеваний.

Селен

Селен является важным эссенциальным микроэлементом, имеющим фундаментальное значение для здоровья человека, так как участвует во многих регуляторных и метаболических реакциях организма. Длительная недостаточность этого элемента может привести к увеличению риска различных патологий, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний.

Известно, что биологическая активность селена в основном осуществляется посредством селенопротеинов, которые минимизируют деструкцию клеточных мембран, предохраняя от окислительного стресса, а также участвуют в регуляции метаболизма гормонов щитовидной железы [51]. Главными ферментами антиоксидантной защиты признаются селензависимые белки глутатионпероксидазы (GPX 1–6), которые выполняют основную протективную функцию при развитии оксидантного стресса, важного механизма в раз-

витии атеросклероза [52]. Причём активность GPX1 в эритроцитах является наиболее чувствительным показателем селенового статуса [52]. Основным плазменным источником селена является селенопротеин P (SELENOP), который содержит более одного атома селена и признан одним из надёжных маркеров нутрициологической обеспеченности селена. SELENOP снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний с помощью нескольких механизмов: обеспечение транспорта селена в ткани, снабжённые чувствительными к нему рецепторами, что повышает внутриклеточный биосинтез селенопротеинов для улучшения антиоксидантной защиты и системы контроля качества белка; катализирует деградацию гидропероксидов фосфолипидов, способствуя защите целостности клеточной мембраны и частицы ЛПНП от окисления [53].

Шведское популяционное проспективное когортное исследование ($n = 4366$) продемонстрировало увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у 20% лиц с низкой концентрацией SELENOP [54]. При этом исследователи признают оправданным профилактический приём добавок селена для данной категории лиц [54].

Установлены связь недостаточности селена с развитием коронарного синдрома, инсульта, а также влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и повышения смертности от них [54, 55]. В исследовании Ren H. и соавт. *in vitro* обнаружили, что селен ингибирует апоптоз, предотвращает эндотелиальную дисфункцию, индуцированную гомоцистеином, которая наблюдается на ранней стадии атеросклероза и связана с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза [56]. Полученные результаты подтверждаются данными канадского исследования, в рамках которого выявлены обратные корреляционные связи между селеном в сыворотке крови и моче и распространённостью инсульта в репрезентативных выборках населения Канады и США [57].

Выявлено критическое снижение содержания селена в сыворотке крови у 87% больных в острый период инфаркта миокарда ($n = 90$) [58]. Установлена обратная корреляционная связь между уровнем селена и креатинфосфокиназы, показателями электрокардиограммы, данными эхоКГ и прямой корреляционная связь между уровнем селена и фракциями выброса левого желудочка, содержанием калия и ЛПВП в сыворотке крови [59]. Ввиду этого Радченко И.Н. с соавт. предположили улучшение репаративных процессов и ремоделирование миокарда при исходно более высоких концентрациях селена в сыворотке крови. В исследовании показано, что нутритивная поддержка пациентов с острым инфарктом миокарда диетическим продуктом, обогащённым селеном, оказала положительное влияние на различные клинико-функциональные и биохимические показатели [59]. При этом данные метаанализа 12 исследований с участием 19 715 человек не показали статистически значимого влияния добавок селена (период приёма добавок в 7 включённых исследованиях составлял не менее 3 мес) на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, что привело к выводу о нецелесообразности приёма добавок селена для первичной профилактики этих заболеваний [60].

Следует признать, что в настоящее время сохраняются противоречия в отношении коррекции статуса селена с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, тем не менее при выявлении недостаточности селена оптимизация селенового статуса целесообразна.

Заключение

Таким образом, согласно результатам многочисленных исследований, микронутриентный статус населения РФ следует признать неудовлетворительным. Доказано, что неоптимальное потребление с рациона питания микронутриентов приводит к развитию их недостаточности в организме. В связи с этим оптимизация пищевого рациона населения страны остаётся приоритетной. Важно отметить, что даже

сбалансированный рацион по белкам, жирам и углеводам не может полностью восполнить микронутриентный статус, не превысив оптимальную суточную калорийность, так как, согласно литературным данным, основные продукты питания как животного, так и растительного происхождения не имеют оптимальную пищевую ценность. Это обосновывает целесообразность обогащения производственных продуктов массового потребления некоторыми дефицитными эссенциальными микронутриентами, а также необходимость более широкого персонализированного назначения витаминно-минеральных комплексов с учётом их синергизма. В научной литературе обсуждается, что микронутриентная недостаточность снижает адаптационные возможности организма и способствует не только повышению чувствительности к инфекциям, снижению работоспособности, но и является фактором риска развития хронических неинфекционных заболеваний и более тяжёлого их течения. В настоящее время экспериментальные данные о роли недостаточности витами-

на D, цинка и селена достаточно убедительны, но результаты клинических исследований об установлении связи между содержанием этих микронутриентов в организме и риском развития хронических неинфекционных заболеваний, влиянии на смертность от этих причин, а также об эффективности приёма препаратов для их профилактики и лечения весьма противоречивы. Это обосновывает целесообразность проведения масштабных продольных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаний для получения достоверной информации.

Тем не менее представляется необходимым повышать осведомлённость врачей о проблеме микронутриентной недостаточности в целом и возможных негативных последствиях недостаточности витамина D, цинка и селена как одних из наиболее значимых в развитии хронических неинфекционных заболеваний с целью раннего выявления их дефицитов и осуществления персонализированного подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

(п.п. 3, 4, 19, 20, 23–38, 40–45, 47–51, 53–57, 60 см. References)

1. Герасименко Н.Ф., Позняковский В.М., Челнакова Н.Г. Методологические аспекты полноценного, безопасного питания: значение в сохранении здоровья и работоспособности. *Человек. Спорт. Медицина*. 2017; 17(1): 79–86. <https://doi.org/10.14529/hsm170108>
2. Масленникова Г.Я., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Аксельрод С.В., Есин П.Е. Неинфекционные заболевания как глобальная проблема здравоохранения, роль ВОЗ и ее решения. *Профилактическая медицина*. 2015; 18(1): 91–3. <https://doi.org/10.17116/profmed20151819>
3. Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д., Тарасов В.И., Баланова Ю.А., Имаева А.Э. и соавт. Характер питания взрослого населения по результатам эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018; 17(4): 61–6. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-61-66>
4. Колденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. *Вопросы питания*. 2017; 86(4): 113–24.
5. Сенькевич О.А., Ковальский Ю.Г., Голубкина Н.А. Мониторинг содержания селена в некоторых пищевых продуктах Хабаровска. *Вопросы питания*. 2018; 87(6): 89–94. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10070>
6. Фролова О.А., Тафеева Е.А., Боcharов Е.П. Региональные особенности содержания цинка в почве, продуктах растительного и животного происхождения. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(3): 226–9. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-3-226-229>
7. Колденцова В.М., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминно-минеральные комплексы в лечебном питании. *Consilium Medicum*. 2017; 19(12): 76–83. https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.12.76-83
8. Тутельян В.А., Погожева А.В., Егоренкова Н.П., Левин Л.Г., Аристархова Т.В., Денисова Н.Н. и соавт. Диагностика риска неинфекционных заболеваний. *Якутский медицинский журнал*. 2015; (3): 74–6.
9. Спиричев В.Б., Трихина В.В., Позняковский В.М. Обогащение пищевых продуктов микронутриентами – надежный путь оптимизации их потребления. *Ползуновский вестник*. 2012; (2-2): 9–15.
10. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Панфилов К.О. Аналитический обзор по результатам мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2015 гг. *Проблемы эндокринологии*. 2018; 64(1): 21–37. <https://doi.org/10.14341/probl201864121-37>
11. Скальный А.В., Березкина Е.С., Демидов В.А., Грабеклис А.Р., Скальная М.Г. Эколого-физиологическая оценка элементного статуса взрослого населения Республики Башкортостан. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(6): 533–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-6-533-538>
12. Лисецкая Л.Г., Ефимова Н.В. Региональные показатели содержания микроэлементов в волосах детского населения Иркутской области. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(3): 266–9. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-3-266-269>
13. Голубкина Н.А., Синдирева А.В., Зайцев В.Ф. Внутрирегиональная вариабельность селенового статуса населения. *Юг России: экология, развитие*. 2017; 12(1): 107–27. <https://doi.org/10.18470/1992-1098-2017-1-107-127>
14. Свечникова А.А., Голубкина Н.А., Мелякина Э.И. Обеспеченность селеном жителей Астраханской области. *Вопросы питания*. 2010; 79(2): 78–82.
15. Синдирева А.В., Голубкина Н.А. Оценка селенового статуса территории Омской области. *Омский научный вестник*. 2011; (1): 192–6.
16. Легонькова Т.И., Штыкова О.Н., Войтенкова О.В., Степина Т.Г. Клиническое значение цинка: результаты проспективного наблюдения за детьми в течение 14 лет. *Медицинский совет*. 2018; (11): 147–53. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-147-153>
17. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС. *Микроэлементы в медицине*. 2003; 4(1): 55–6.
18. Гмошинский И.В., Мунхуу Б., Мазо В.К. Микроэлементы в питании человека: биологические индикаторы недостаточности цинка. *Вопросы питания*. 2006; 75(6): 4–11.
19. Оберлис Д., Скальный А.В., Никонов А.А., Никонов Е.А. Патопфизиология микроэлементозов. Сообщение 2. Цинк. *Патогенез*. 2015; 13(4): 9–17.
20. Шевцова В.И., Зуйкова А.А., Котова Ю.А., Пашков А.Н. Уровень цинка в сыворотке крови лиц из групп риска как компонент ранней диагностики хронической обструктивной болезни легких. *Современные проблемы науки и образования*. 2017; (2). Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26329>
21. Громова О.А., Гоголева И.В. Селен – впечатляющие итоги и перспективы применения. *Трудный пациент*. 2007; 5(14): 25–30.
22. Радченко Е.Н., Низов А.А., Иванова А.Ю., Сидорова Ю.С. Содержание селена в сыворотке крови у больных острым инфарктом миокарда с зубцом Q. *Вопросы питания*. 2015; 84(3): 64–9.
23. Радченко Е.Н., Низов А.А., Иванова А.Ю., Сидорова Ю.С., Мазо В.К. Клинико-функциональные и биохимические показатели больных инфарктом миокарда с зубцом Q (Q-ИМ) на фоне диетической коррекции селеном и стандартной терапии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017; 10(5): 20–5. <https://doi.org/10.17116/kardio201710520-25>

References

1. Gerasimenko N.F., Poznyakovskiy V.M., Chelnakova N.G. Methodological aspects of adequate safe nutrition: meaning for health promotion and maintenance of working capacity. *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2017; 17(1): 79–86. <https://doi.org/10.14529/hsm170108> (in Russian)
2. Maslennikova G.Ya., Boytsov S.A., Oganov R.G., Aksel'rod S.V., Esin P.E. Non-communicable disease as a global health problem, the role of the WHO in its solution. *Profylakticheskaya meditsina*. 2015; 18(1): 91–3. <https://doi.org/10.17116/profmed20151819> (in Russian)
3. Magee P.J., McCann M.T. Micronutrient deficiencies: current issues. *Proc. Nutr. Soc.* 2019; 78(2): 147–9. <https://doi.org/10.1017/S0029665118002677>
4. Ames B.N. Prolonging healthy aging: Longevity vitamins and proteins. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2018; 115(43): 10836–44. <https://doi.org/10.1073/pnas.1809045115>
5. Karamnova N.S., Shal'nova S.A., Deev A.D., Tarasov V.I., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., et al. Nutrition characteristics of adult inhabitants by ESSE-RF study. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2018; 17(4): 61–6. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-61-66> (in Russian)
6. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Micronutrient status of population of the Russian Federation and possibility of its correction. State of the problem. *Voprosy pitaniya*. 2017; 86(4): 113–24. (in Russian)
7. Sen'kevich O.A., Koval'skiy Yu.G., Golubkina N.A. Monitoring of selenium content in some food of residents of the Khabarovsk. *Voprosy pitaniya*. 2018; 87(6): 89–94. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10070> (in Russian)
8. Frolova O.A., Tafeyeva E.A., Bocharov E.P. Regional features of the content of zinc in the soil, products of plant and animal origin (for the example of the Republic of Tatarstan). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(3): 226–9. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-3-226-229> (in Russian)

Review article

9. Kodentsova V.M., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Multivitamin-mineral supplementation in medical nutrition. *Consilium Medicum*. 2017; 19(12): 76–83. https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.12.76-83 (in Russian)
10. Tutel'yan V.A., Pogozheva A.V., Egorenkova N.P., Levin L.G., Aristarkhova T.V., Denisova N.N., et al. Diagnostics and alimentary prevention of the non-infectious diseases. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; (3): 74–6. (in Russian)
11. Spirichev V.B., Trikhina V.V., Poznyakovskiy V.M. Fortification of foods with micronutrients – reliable way to optimize of their consumption. *Problemy endokrinologii*. 2018; 64(1): 21–37. <https://doi.org/10.14341/probl201864121-37> (in Russian)
12. Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Panfilov K.O. The analytical review of monitoring of the basic epidemiological characteristics of iodine deficiency disorders among the population of the Russian Federation for the period 2009–2015. *Problemy yendokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2018; 64(1): 21–37. (in Russian) <https://doi.org/10.14341/probl9308>
13. Skal'nyy A.V., Berezkina E.S., Demidov V.A., Grabeklis A.R., Skal'naya M.G. Ecological and physiological assessment of the elemental state of the adult population of the Republic of Bashkortostan. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(6): 533–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-6-533-538> (in Russian)
14. Lisetskaya L.G., Efimova N.V. Regional indices of trace element levels in hair in children of the population of the Irkutsk region. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(3): 266–9. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-3-266-269> (in Russian)
15. Golubkina N.A., Sindireva A.V., Zaytsev V.F. Interregional variability of the human selenium status. *Yug Rossii: ekologiya, razvitiye*. 2017; 12(1): 107–27. <https://doi.org/10.18470/1992-1098-2017-1-107-127> (in Russian)
16. Svechnikova A.A., Golubkina N.A., Melyakina E.I. The human selenium status of Astrakhan region. *Voprosy pitaniya*. 2010; 79(2): 78–82. (in Russian)
17. Sindireva A.V., Golubkina N.A. Evaluation of selenium status of the territory of Omsk region. *Omskiy nauchnyy vestnik*. 2011; (1): 192–6. (in Russian)
18. Legon'kova T.I., Shtykova O.N., Voytenkova O.V., Stepina T.G. Clinical significance of zinc: results of the 14-year prospective study of children. *Meditsinskiy sovet*. 2018; (11): 147–53. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-11-147-153> (in Russian)
19. Spirichev V.B. To the substantiation of the joint use of vitamin D and the rest of the 12 vitamins necessary for the creation and realization of the vital functions of its hormone-active form (the vitamin D + 12 vitamins approach). *J. Nutr. Ther.* 2013; 2(1):1–7.
20. King J.C., Brown K.H., Gibson R.S., Krebs N.F., Lowe N.M., Siekmann J.H., et al. Biomarkers of nutrition for development (BOND)-zinc review. *J Nutr*. 2015; 146(4): 858S–85S. <https://doi.org/10.3945/jn.115.220079>
21. Skal'nyy A.V. Reference values of chemical elements concentration in hair, obtained by means of ICP-AES method in ANO Centre for biotic medicine. *Mikroelementy v meditsine*. 2003; 4(1): 55–6. (in Russian)
22. Gmshinskiy I.V., Munkhuu B., Mazo V.K. Trace elements in human nutrition: biological indices of zinc insufficiency. *Voprosy pitaniya*. 2006; 75(6): 4–11. (in Russian)
23. Verstuyf A., Carmeliet G., Bouillon R., Mathieu C. Vitamin D: a pleiotropic hormone. *Kidney Int*. 2010; 78(2): 140–5. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.78>
24. Tsprykov O., Chen X., Hocher C.F., Skoblo R., Lianghong Yin., Hocher B. Why should we measure free 25(OH) vitamin D? *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2018; 180: 87–104. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.11.014>
25. Bouillon R. Vitamin D and cardiovascular disorders. *Osteoporos. Int*. 2019; 30(11): 2167–81. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05098-0>
26. Heravi A.S., Michos E.D. Vitamin D and calcium supplements: helpful, harmful, or neutral for cardiovascular risk? *Methodist Debaque Cardiovasc. J.* 2019; 15(3): 207–13. <https://doi.org/10.14797/mdcj-15-3-207>
27. Li Y.C. Discovery of vitamin D hormone as a negative regulator of the renin-angiotensin system. *Clin. Chem.* 2014; 60(3): 561–2. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2013.216150>
28. Chen N., Wan Z., Han S.F., Li B.Y., Zhang Z.L., Qin L.Q. Effect of vitamin D supplementation on the level of circulating high-sensitivity C-reactive protein: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2014; 6(6): 2206–16. <https://doi.org/10.3390/nu6062206>
29. Verdoia M., Schaffer A., Sartori C., Barbieri L., Cassetti E., Marino P., et al. Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 2014; 44(7): 634–42. <https://doi.org/10.1111/eci.12281>
30. Miettinen M.E., Kinnunen L., Leiviskä J. [et al.] Association of serum 25-hydroxyvitamin D with lifestyle factors and metabolic and cardiovascular disease markers: population-based cross-sectional study (FIN-D2D). *PLoS One*. 2014; 9(7): e100235. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100235>
31. Lupton J.R., Faridi K.F., Martin S.S., Sharma S., Kulkarni K., Jones S.R., et al. Deficient serum 25-hydroxyvitamin D is associated with an atherogenic lipid profile: The Very Large Database of Lipids (VLDL-3) study. *J. Clin. Lipidol.* 2016; 10(1): 72–81. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.09.006>
32. Liu H., Wang J., Xu Z. Prognostic utility of serum 25-hydroxyvitamin D in patients with stroke: a meta-analysis. *J. Neurol.* 2020; 267(11): 3177–86. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09599-0>
33. Kim C., Lee S.H., Lim J.S., Kim Y., Jang M., Oh M., et al. Impact of 25-hydroxyvitamin D on the prognosis of acute ischemic stroke: machine learning approach. *Front. Neurol.* 2020; 11: 37. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00037>
34. Lips P., Eekhoff M., Van Schoor N., Oosterwerff M., Jongh R., Krul-Poel Y., et al. Vitamin D and type 2 diabetes. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2017; 173: 280–5. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.11.021>
35. Pilz S., Kienreich K., Rutters F., de Jongh R., van Ballegooijen A.J., Gröbler M., et al. Role of vitamin D in the development of insulin resistance and type 2 diabetes. *Curr. Diab. Rep.* 2013; 13(2): 261–70. <https://doi.org/10.1007/s11892-012-0358-4>
36. Chen P., Hu P., Xie D., Qin Y., Wang F., Wang H. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2010; 121(2): 469–77. <https://doi.org/10.1007/s10549-009-0593-9>
37. Dou R., Ng K., Giovannucci E.L., Manson J.E., Qian Z.R., Ogino S. Vitamin D and colorectal cancer: molecular, epidemiological and clinical evidence. *Br. J. Nutr.* 2016; 115(9): 1643–60. <https://doi.org/10.1017/S0007114516000696>
38. Manson J.E., Cook N.R., Lee I.M., Christen W., Bassuk S.S., Mora S., et al. VITAL Research Group. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(1): 33–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809944>
39. Oberlis D., Skal'nyy A.V., Skal'naya M.G., Nikonorov A.A., Nikonorova E.A. Pathophysiology of microelementosis message 2. Zinc. *Patogenez*. 2015; 13(4): 9–17. (in Russian)
40. Choi S., Liu X., Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacol.* 2018; 39(7): 1120–32. <https://doi.org/10.1038/aps.2018.25>
41. Eshak E.S., Iso H., Yamagishi K., Maruyama K., Umesawa M., Tamakoshi A. Associations between copper and zinc intakes from diet and mortality from cardiovascular disease in a large population-based prospective cohort study. *J. Nutr. Biochem.* 2018; 56: 126–32. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.02.008>
42. Zhang J., Cao J., Zhang Y., Li H., Zhang H., Huo Y., et al. Baseline plasma zinc and risk of first stroke in hypertensive patients: a nested case-control study. *Stroke*. 2019; 50(11): 3255–8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027003>
43. Liu B., Cai Z.Q., Zhou Y.M. Deficient zinc levels and myocardial infarction: association between deficient zinc levels and myocardial infarction: a meta-analysis. *Biol. Trace Elem. Res.* 2015; 165(1): 41–50. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0244-4>
44. Pompano L.M., Boy E. Effects of dose and duration of zinc interventions on risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Adv. Nutr.* 2021; 12(1): 141–60. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa087>
45. Ranasinghe P., Pigera S., Galappatthy P., Katulanda P., Constantine G.R. Zinc and diabetes mellitus: understanding molecular mechanisms and clinical implications. *Daru*. 2015; 23(1): 44. <https://doi.org/10.1186/s40199-015-0127-4>
46. Shevtsova V.I., Zuykova A.A., Kotova Yu.A., Pashkov A.N. Level of the zinc in serum of blood of persons from risk groups as the component of early diagnosis of the chronic obstructive lung disease. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017; (2). Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26329>
47. Zhao L., Oliver E., Maratou K., Atanur S.S., Duubois O.D., Cotroneo E., et al. The zinc transporter ZIP12 regulates the pulmonary vascular response to chronic hypoxia. *Nature*. 2015; 524(7565): 356–60. <https://doi.org/10.1038/nature14620>
48. Kondaiah P., Yaduvanshi P.S., Sharp P.A., Pullakhandam R. Iron and zinc homeostasis and interactions: does enteric zinc excretion cross-talk with intestinal iron absorption? *Nutrients*. 2019; 11(8): 1885. <https://doi.org/10.3390/nu11081885>
49. Liu Z., Sun R., Li J., Cheng W., Li L. Relations of anemia with the all-cause mortality and cardiovascular mortality in general population: a meta-analysis. *Am. J. Med. Sci.* 2019; 358(3): 191–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2019.05.016>
50. Ergul A.B., Turanoglu C., Karakukcu C., Karaman S., Torun Y.A. Increased iron deficiency and iron deficiency anemia in children with zinc deficiency. *Eurasian J. Med.* 2018; 50(1): 34–7. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2017.17237>
51. Papp L.V., Holmgren A., Khanna K.K. Selenium and selenoproteins in health and disease. *Antioxid. Redox Signal.* 2010; 12(7): 793–5. <https://doi.org/10.1089/ars.2009.2973>
52. Gromova O.A., Gogoleva I.V. Selenium-impressive results and prospects of application. *Trudnyy patsient*. 2007; 5(14): 25–30. (in Russian)
53. Burk R.F., Hill K.E. Regulation of selenium metabolism and transport. *Annu. Rev. Nutr.* 2015; 35: 109–34. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071714-034250>
54. Schomburg L., Orho-Melander M., Struck J., Bergmann A., Melander O. Selenoprotein-P deficiency predicts cardiovascular disease and death. *Nutrients*. 2019; 11(8): 1852. <https://doi.org/10.3390/nu11081852>
55. Lubos E., Sinning C.R., Schnabel R.B., Wild P.S., Zeller T., Rupprecht H.J., et al. Serum selenium and prognosis in cardiovascular disease: results from the AtheroGene study. *Atherosclerosis*. 2010; 209(1): 271–7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.09.008>
56. Ren H., Mu J., Ma J., Gong J., Li J., Wang J., et al. Selenium inhibits homocysteine-induced endothelial dysfunction and apoptosis via activation of Akt. *Cell Physiol. Biochem*. 2016; 38(3): 871–82. <https://doi.org/10.1159/000443041>
57. Hu X.F., Stranges S., Chan L.H.M. Circulating selenium concentration is inversely associated with the prevalence of stroke: results from the Canadian health measures survey and the national health and nutrition examination survey. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8(10): e012290. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012290>
58. Radchenko E.N., Nizov A.A., Ivanova A.Yu., Sidorova Yu.S., Mazo V.K. The content of selen in blood plasma in patients with acute Q-wave myocardial infarction. *Voprosy pitaniya*. 2015; 84(3): 64–9. (in Russian)
59. Radchenko E.N., Nizov A.A., Ivanova A.Yu., Sidorova Yu.S., Mazo V.K. Clinicofunctional and biochemical values in Q-wave myocardial infarction (QMI) patients on background of dietary correction with selenium and standard treatment. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2017; 10(5): 20–5. <https://doi.org/10.17116/kardio201710520-25> (in Russian)
60. Rees K., Hartley L., Day C., Flowers N., Clarke A., Stranges S. Selenium supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 2013(1): CD009671. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009671.pub2>