

І.М. Андрусихина

**ЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС ОРГАНІЗМУ
ПРАЦЮЮЧИХ ТА НАСЕЛЕННЯ
ЯК ПРОЯВ АДАПТАЦІЇ
ДО ТЕХНОГЕННОГО ВПЛИВУ МЕТАЛІВ:
НОВІ МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ***ДУ «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України»**вул. Саксаганського, 75, Київ, 01033, Україна**SI "Yu. Kundiyev Institute for Occupational Health of the NAMS of Ukraine"**Saksahanskoho str., 75, Kyiv, 01033, Ukraine**e-mail: andrusyshyna.in@gmail.com***Цитування:** *Медичні перспективи. 2021. Т. 26, № 4. С. 174-180***Cited:** *Medicni perspektivi. 2021;26(4):174-180***Ключові слова:** *адаптація, макро- та мікроелементи, біологічні середовища, синергізм та антагонізм елементів, елементний гомеостаз***Ключевые слова:** *адаптация, макро- и микроэлементы, биологические среды, синергизм и антагонизм элементов, элементный гомеостаз***Key words:** *adaptation, macro- and microelements, biological environments, synergism and antagonism of elements, elemental homeostasis*

Реферат. *Элементный статус организма работающих и населения как проявление адаптации к техногенному влиянию металлов: новые методические подходы.* Андрусихина И.Н. *Проблема адаптационных, предпатологических и патологических реакций организма на действие экзогенных химических веществ тесно переплетается с вопросами оценки нормы и ее колебаний. Дисбаланс химических элементов в организме человека непосредственно влияет на функционирование практически всех органов и систем, вызывая значительное напряжение адаптационных механизмов организма. В работе изучен элементный статус организма человека в зависимости от физиологического состояния (эндокринная патология и профессиональный контакт с тяжелыми металлами), проведены анализ корреляционных связей между макро- и микроэлементами и оценка степени адаптированности организма. Дана оценка элементного статуса организма человека с учетом не только абсолютных значений концентраций элементов в волосах и цельной крови, выполнен анализ адаптированности организма по показателям элементного дисбаланса в крови и волосах волонтеров, лиц с эндокринной патологией и у работающих в условиях контакта с тяжелыми металлами (ювелиров, сварщиков и аккумуляторщиков) Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что различные неспецифические реакции адаптации сопровождаются изменениями элементного статуса человека. Содержание в цельной крови в группах работающих и лиц с эндокринной патологией по уровням нагрузки, как допустимом и критическом уровне, были подобны – Cr, Cd, Mn, Pb. У лиц с эндокринной патологией и, особенно, у работающих в ювелирном деле высокое количество связей между элементами свидетельствует о напряжении приспособительных реакций. Компенсация у сварщиков и аккумуляторщиков, то есть приспособление к высокому содержанию токсичных металлов в атмосферном воздухе, связана с большим стажем работы этих лиц и адаптацией к производственным условиям, о чем свидетельствует уменьшение количества корреляционных связей между элементами как средство надежного функционирования.*

Abstract. *Elemental state of the organism of workers and population as manifestation of adaptation to the technogenic effect of metals: new methodological approaches.* Andrusyshyna I.M. *The problem of adaptive, prepathological and pathological reactions of the body to the action of exogenous chemicals is closely intersected with the assessment of the norm and its fluctuations. The imbalance of chemical elements in the human body directly affects the functioning of almost all organs and systems, causing significant stress of adaptation mechanisms. In this article we study the elemental state of the human body depending on the physiological state (endocrine pathology and professional contact with heavy metals), analyze the correlation between macro- and microelements and assess the degree of adaptability of the body. In the work the elemental state of the human body, taking into account not only the absolute values of the concentrations of elements in the hair and whole blood was studied, the adaptability of the body according to the indicators of elemental imbalance in the blood and hair of volunteers, individuals with endocrine pathology (autoimmune thyroiditis and type II diabetes mellitus) and for those working in conditions of contact with heavy metals (for jewelers, welders and battery men) is analyzed. The results of the study indicate that various non-specific adaptation reactions are accompanied by changes in the elemental state of a person. Under the prevailing pathology of the endocrine system (diabetes mellitus or autoimmune*

thyroiditis), the adaptation of the body was determined as a stage of tension and is associated with the duration of the disease. In persons exposed to professional contact with heavy metals (Mn, Cr, Pb, Ag), adaptation depended on the nature and duration of professional contact with them: the highest tension of adaptation processes was found in jewelers, and the least in welders and batterymen, which is associated with the duration of professional contact with these metals. The high number of connections between the elements indicates the tension of adaptive reactions in people with endocrine pathology and especially in jewelry workers. Adaptation to the high content of metals in the air of welders and batteries due to the longer experience of these workers and adaptation to production conditions with a decrease in the number of correlations between the elements, as a means of reliable operation.

Одним з пріоритетних завдань сучасної гігієни та профілактичної медицини є пошук об'єктивних методів та методичних підходів до оцінки стану здоров'я населення та працюючих для попередження порушень процесів адаптації та переходу донозологічних станів у стадію хвороби. Одним з важливих факторів, які визначають здоров'я людини та її функціональні резерви, є мікроелементний гомеостаз органів та тканин. За рівнем накопичення важких металів та есенційних елементів у різних діагностичних біологічних середовищах можна судити про стан здоров'я та адаптацію організму до умов оточуючого середовища [5, 8].

З позиції теорії адаптації взаємозв'язок мікроелементного гомеостазу людини з об'єктами зовнішнього середовища генетично детермінований. Повноцінний вміст есенційних елементів і мінімальна присутність токсичних та умовно-токсичних елементів не несе загрози зриву адаптаційних механізмів організму і становить один з найважливіших компонентів нормального функціонування організму [4, 7].

Для якісної оцінки ступеня резистентності організму до дії техногенних хімічних факторів докільля в сучасній медичній елементології застосовуються різні методичні підходи із запровадженням інтегральних оцінок – інтегральний показник оцінки елементного дисбалансу та інші підходи до оцінки порушень елементного балансу. Структуру елементних відхилень оцінюють у вигляді нормограм та діаграм. Так, одним з відомих механізмів, що забезпечує адекватні реакції адаптації та резистентності організму до дії небезпечних факторів довкілля, є збільшення кількості внутрішньо- та міжсистемних зв'язків між макро- (МаЕ) та мікроелементами (МЕ) як засіб надійного функціонування. Рядом досліджень [1-6] було показано, що перерозподіл функціональних навантажень на різні системи організму компенсує викликані порушення і не призводить до зриву адаптації, явних дизрегуляторних порушень або до розвитку патології. У зв'язку з цим зростання кореляційних зв'язків між елементами свідчить про адаптаційну напругу, а у випадку успішної адаптації відбувається зменшення кореляційних зв'язків між ними.

Метою досліджень було вивчення елементного статусу організму людини залежно від фізіологічного стану (ендокринна патологія та професійний вплив металів) з урахуванням не тільки абсолютних значень концентрацій елементів у волоссі та цільній крові, але й результатів аналізу їх синергічних та антагоністичних співвідношень та кореляційних зв'язків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для цього були сформовані 3 групи обстежених. Серед них виділена перша група – волонтери (контроль), які не мали ознак відхилення здоров'я (58 осіб віком 25-45 років). Другу групу (вік 30-35 років) склали особи, які мали клінічно встановлений діагноз – патологія щитоподібної залози (автоімунний тиреоїдит – 14 осіб) або патологія підшлункової залози (цукровий діабет II типу – 17 осіб). Третю групу склали особи, які мали історію професійного контакту з металами (зварювальники – 23 особи, ювеліри – 12 осіб, акумуляторники – 22 особи).

Дослідження проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

Біологічні середовища (цільна кров, сироватка крові, волосся) відбирали згідно із загальноприйнятими методами відбору проб [1, 8, 9, 10]. Вміст 14 хімічних елементів (Ca, Mg, Al, Ag, As, Fe, Mn, Cu, Cd, Cr, Se, Pb, P, Zn) у пробах визначали за допомогою методу багатеlementного аналізу – оптико-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою (ОЕС-ІЗП) на приладі "Optima 2100 DV" фірми Perkin-Elmer (США) [9].

Оскільки хімічні елементи мають широкий спектр синергічних та антагоністичних взаємовідношень, проводились як оцінка їх співвідношень, так і аналіз кореляційних зв'язків між елементами та оцінка ступеня резистентності організму шляхом розрахунку індексу – ступеня адаптованості елементної системи організму (А) за такою формулою:

$$A = n \sum Kk / N,$$

де А – ступінь адаптованості, в ум. од.,
n – число кореляційних зв'язків з коефіцієнтом кореляції 0,5 та більше,
ΣKk –сума коефіцієнтів кореляції без урахування знаку,

N – число МаЕ та МЕ, об'єднаних у пляди.

Розраховані за запропонованою формулою зміни кореляційних зв'язків свідчить про адаптаційну напругу між фізіологічними параметрами (стадія напруги), а у випадку успішної адаптації відбувається їх зменшення [4].

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакетів програм статистичного аналізу Statistica v.6.1., Microsoft Excel та Libre Office Calc на базі операційної системи Linux та пакета програм R 3.2.5 [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що різні неспецифічні реакції

адаптації супроводжуються змінами елементного статусу людини.

Оцінка ступеня навантаження організму токсичними мікроелементами різних груп обстежених наведена в таблицях 1 та 2. Професійний контакт призводив до збільшення абсолютної кількості випадків допустимого та критичного рівня вмісту металів у волоссі (табл. 1), особливо для Al, Cr, Mn та Pb. Абсолютна кількість випадків допустимого рівня металів у волоссі в осіб з ендокринною патологією виявлена для Ag, Cd, Mn та критичного рівня – для Al, Cr. Водночас відмічено подібні рівні свинцю в працюючих та осіб з ендокринною патологією.

Таблиця 1

Вміст хімічних елементів у волоссі волонтерів, працюючих та осіб з ендокринною патологією

Хімічний елемент	Рівень навантаження металом	Діапазон коливань металу у волоссі, мкг/г	Абсолютна кількість, %		
			контроль	працюючі*	ендокринна патологія
Al	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,4-10,00	48,39	27,50	28,20
	Допустимий рівень (носієство металу)	11-20	16,13	42,0	40,25
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	21-80	25,81	30,50	31,55
Ag	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,004-0,05	56,52	54,60	55,75
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,06-0,10	30,43	26,95	34,25
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	0,11-0,20	13,04	18,45	10,0
Cd	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,05-0,10	64,25	40,30	32,20
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,11-0,20	25,50	34,10	50,0
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	0,21-0,40	10,15	25,60	17,80
Cr	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,002-0,5	53,33	39,80	40,50
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,6-1,99	33,33	45,0	39,50
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	2,0-6,0	13,33	15,20	20,0
Mn	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,06-0,55	46,15	37,40	22,33
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,60-1,55	38,46	46,20	40,65
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	1,60-9,64	15,38	16,40	37,02
Pb	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,50-2,40	52,46	23,70	26,66
	Допустимий рівень (носієство металу)	2,5-4,9	37,14	50,02	50,04
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	> 5,0	10,40	26,28	23,30

Примітка. У цій та в наступній таблиці * – зварювальники, акумуляторники, ювеліри разом.

У цільній крові розподіл у групах за рівнями концентрацій металів був таким: абсолютна кількість випадків допустимого та критичного рівня для Al у працюючих та осіб з ендокринною патологією однакова, майже незмінна кількість випадків допустимого та критичного рівня для Ag у цих групах. Уміст у цільній крові Cr, Cd, Mn, Pb у групах працюючих та осіб з ендокринною патологією за рівнями навантаження як допустимий та критичний були подібні. Слід відзначити, що частка відхилень рівня, що харак-

теризує оптимальний вміст металів Cr, Mn, є показовою для ендокринної патології та свідчить про дефіцит цих металів.

Для більш детальної оцінки порушень елементного балансу в організмі інтерес представляє також зміна співвідношення окремих хімічних елементів як важливий фактор зміни метаболічних процесів. Найбільш значущими вважаються співвідношення Na/K, Ca/P, Ca/Mg, Cu/Zn, Cu/Fe, Ca/Pb, Fe/Pb.

Таблиця 2

Вміст хімічних елементів у цільній крові волонтерів, працюючих та осіб з ендокринною патологією

Хімічний елемент	Рівень навантаження металом	Діапазон коливань металу в цільній крові, мг/л	Абсолютна кількість, %		
			контроль	працюючі*	ендокринна патологія
Al	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,1-0,20	71,42	41,59	20,09
	Допустимий рівень (носійство металу)	0,21-0,49	19,04	38,08	56,51
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	0,50-0,90	9,54	20,33	23,40
Ag	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,001-0,02	43,48	46,75	43,50
	Допустимий рівень (носійство металу)	0,02-0,03	52,17	48,20	50,2
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	0,03-0,11	4,35	5,05	6,30
Cd	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,001-0,005	66,90	28,72	32,10
	Допустимий рівень (носійство металу)	0,006-0,01	36,90	42,55	55,78
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	>0,01	6,20	28,73	12,12
Cr	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,001-0,02	45,45	40,50	34,20
	Допустимий рівень (носійство металу)	0,028-0,04	40,91	50,42	45,60
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	0,05-0,20	4,54	9,08	20,20
Mn	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,0002-0,075	84,0	53,83	38,90
	Допустимий рівень (носійство металу)	0,076-0,08	12,0	41,67	55,50
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	0,08-0,10	4,0	4,50	5,60
Pb	Оптимальний вміст (фізіологічна норма)	0,05-0,10	48,20	25,70	37,10
	Допустимий рівень (носійство металу)	0,11-0,20	28,40	19,50	41,50
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	>0,21	23,40	54,80	21,40

Оскільки хімічні елементи мають широкий спектр синергічних та антагоністичних взаємовідношень в організмі, було проведено аналіз кореляційних зв'язків між ними. Характерно, що в структурі кореляційних плеяд у крові волонтерів (здорових осіб) було виявлено 4 позитивні сильні кореляційні зв'язки ($r > |0,6|$, $p < 0,05$): Ca/Mg ($r=0,77$), Mn/Zn ($r=0,99$), Cr/Ni ($r=0,86$), Al/Ca ($r=0,86$), у той час як у волоссі зафіксовано

3 такі взаємозв'язки: Ca/Mg ($r=0,71$), Mn/Zn ($r=0,60$), Pb/Zn ($r=0,81$). Найбільш значущими кореляційні залежності між елементами були в електрозварювальників Ca/Mg ($r=0,70$), Cr/Zn ($r=0,60$), Fe/Cu ($r=0,60$), акумуляторників – Mn/Cu ($r=0,99$), Mn/Mg ($r=0,85$), Se/Cr ($r=0,90$), Zn/Mg ($r=0,60$), Pb/Zn ($r=0,60$) та ювелірів – Cr/Zn ($r=0,80$), Fe/Cu ($r=0,65$), Cu/Zn ($r=0,90$), Cu/Al ($r=0,80$), Al/Ca ($r=0,99$) (рис. 1).

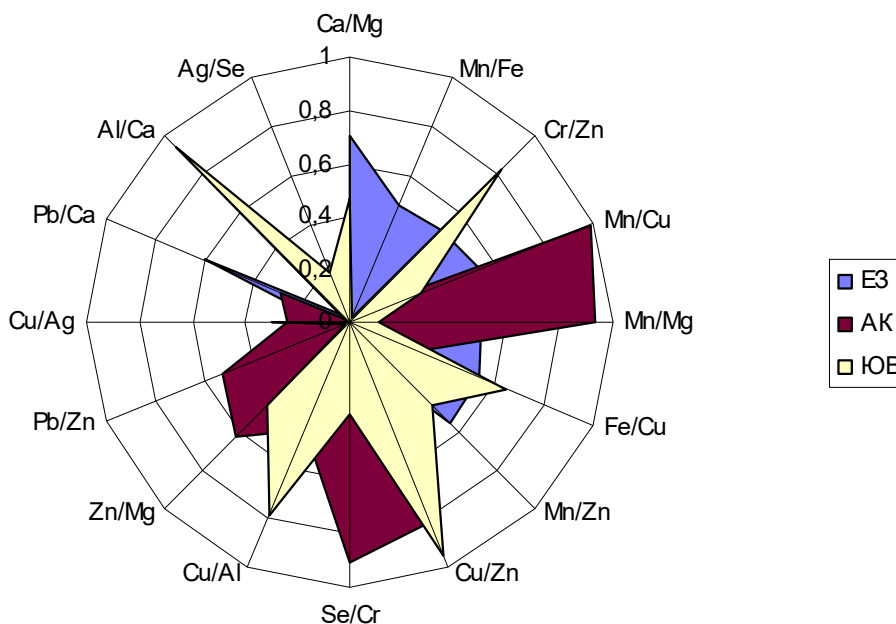


Рис. 1. Найбільш значущі кореляційні залежності між елементами у волоссі різних професійних контингентів (ЕК- електрозварювальники, АК- акумуляторники, IOB - ювеліри). Достовірна кореляційна різниця, $p < 0,05$

На думку авторів [2, 4, 6, 9], одним з механізмів, що забезпечують адекватні реакції адаптації та резистентності організму до дії небезпечних факторів довкілля, є збільшення кількості внутрішньо- та міжсистемних зв'язків як засіб надійного функціонування. Рядом фізіологічних досліджень [5-11] було показано, що перерозподіл функціональних навантажень на інші системи компенсує викликані порушення і не приводить до зриву адаптації, явних дизрегуляторних порушень або до розвитку патології. Зміни адаптації організму за визначенням кореляційних зв'язків між елементами в біологічних середовищах залежно від фізіологічного стану обстежених наведено на рисунку 2.

За умов патології ендокринної системи (ЦД або АІТ) ступінь адаптованості (показник А) мав відмінності залежно від установленого діагнозу.

Виключення становив показник ступеня адаптованості для цільної крові, який був нижчим за його величину в контролі, що свідчить про компенсацію метаболічних порушень, пов'язаних з АІТ ($A=17,01$). В осіб зі встановленим діагнозом ЦД II типу напруга адаптаційних процесів була більш характерна для цільної крові, але показник А був вищим за контрольний ($A=21,22$).

В осіб, які зазнали професійного контакту з важкими металами (Mn, Cr, Pb, Ag), ступінь адаптованості залежав як від характеру професійного контакту з металами, так і від його тривалості. Найбільшу напругу адаптаційних процесів виявлено в групі ювелірів ($A=19,74$, стаж 5 років) порівняно з контролем ($A=14,4$), а найменший показник А спостерігали в групі зварювальників ($A=7,50$, стаж 24 роки), в акумуляторників – незначне відхилення показника ($A=12,61$, стаж 8 років).

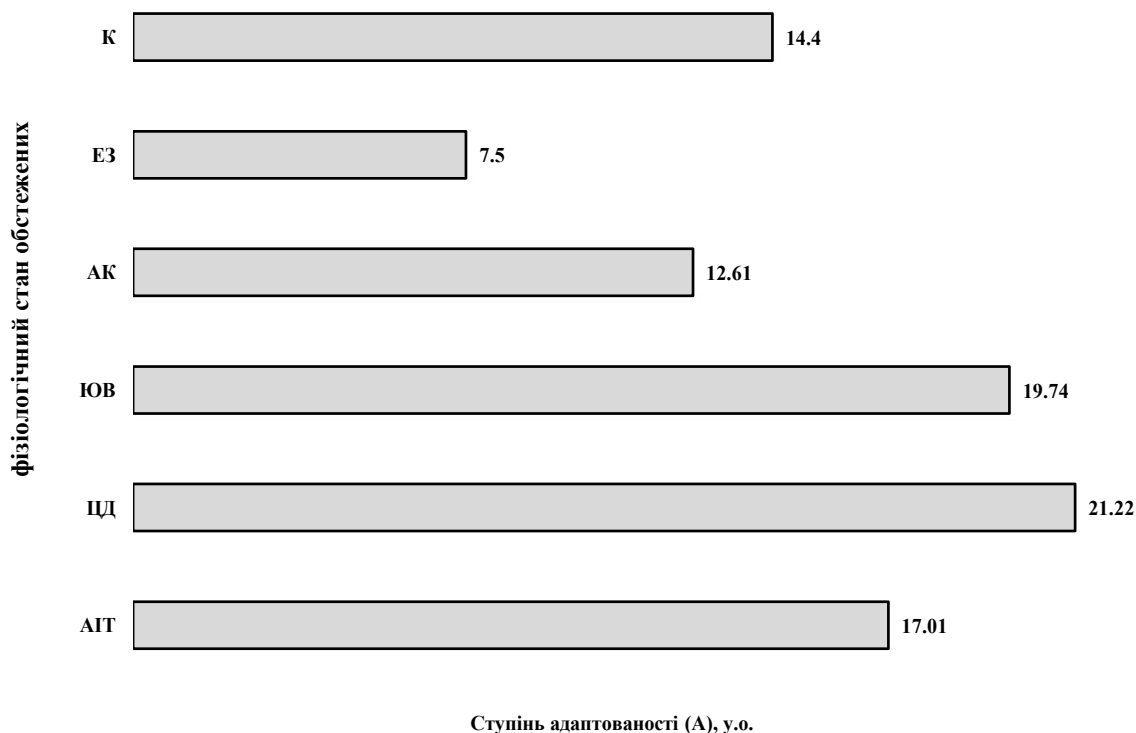


Рис. 2. Ступінь адаптованості людини залежно від фізіологічного стану: захворювання (АІТ – аутоімунний тиреоїдит, ЦД – цукровий діабет), професій (ЕЗ – електрозварювальники, АК – акумуляторники, ЮВ – ювеліри) та контроль (К)

Таким чином, слід зазначити, що негативний вплив важких металів на організм зумовлений комбінованою дією складових навколишнього середовища й має різноспрямований характер. Останнє може проявлятися як через напругу регуляційно-адаптаційних систем, так і через клінічні прояви патологічних змін окремих органів і систем.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати досліджень свідчать про те, що професійний контакт призводив до збільшення абсолютної кількості випадків допустимого та критичного рівня вмісту Al, Cr, Mn та Pb у волоссі. Вміст у цільній крові в групах працюючих та осіб з ендокринною патологією за рівнями навантаження характеризується як допустимий рівень та критичний – для Cr, Cd, Mn, Pb. Слід відзначити, що кількість відхилень вмісту Cr, Mn у волоссі при ендокринній патології характеризує їх як дефіцит, що має важливе діагностичне значення.

2. В умовах сформованої патології ендокринної системи (цукровий діабет або аутоімунний тиреоїдит) адаптація організму

визначалася як стадія напруги й була пов'язана з тривалістю захворювання. Найбільшу напругу адаптаційних процесів виявлено в ювелірів, а найменшу – у зварювальників та акумуляторників, що пов'язано з тривалістю професійного контакту з цими металами.

3. Прогнозування ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу (ендокринна патологія або професійний контакт) можливо при встановленні динамічних кількісних параметрів співвідношення елементів в інвазивних і неінвазивних діагностичних біосубстратах, що дозволить розширити критерії ранньої клінічної діагностики працюючих у шкідливих умовах.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

У подальших дослідженнях планується проведення біохімічного аналізу металоферментів та форм металів для пошуку маркерів адаптації до техногенного впливу пріоритетних забруднювачів серед металів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрусишина І. М., Голуб І. О., Лампека О. Г. До проблеми обґрунтування оптимальних рівнів умісту важких металів у біологічних середовищах людини. *Укр. журнал з проблем медицини праці*. 2015. Т. 44, № 3. С. 48-56.
DOI: <https://doi.org/10.33573/ujoh2015.03.048>
2. Андрусишина І. Н., Голуб І. А., Лампека Е. Г. Елементний гомеостаз – стратегія виживання людини в умовах антропогенної навантаження металами. *The survival strategy in terms of bioethics, anthropology, philosophy and medicine*. Kishinev. 2018. Vol. 24. P. 161-163.
3. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных 2-е изд. К., 2017. 576 с.
4. Баевский Р. М., Максимов А. Л., Берсенева А. П. Основы экологической валеологии человека. Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2001. 267 с.
5. Кашапова Р. А. Адаптация организма в условиях химического загрязнения малой интенсивности. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19710>
6. Луговая Е. А., Степанова Е. М., Горбачев А. Л. Подходы к оценке элементного статуса организма человека. *Микроэлементы в медицине*. 2015. Т. 16, № 2. С. 10-17.
DOI: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2015-16-2-10-17>
7. Мирошников С. В., Нотова С. В., Кван О. В. Особенности элементного статуса при некоторых неспецифических реакциях адаптации (повышенной активации и переактивации). *Вестник ОГУ*. 2011. Т. 134. № 15. С. 88-90.
DOI: <https://doi.org/10.25198/1814-6457>
8. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. Санкт-Петербург: Наука, 2008. 544 с.
9. Оцінка порушень мінерального обміну у професійних контингентів за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою: метод. рек. (111)72.14/133.14 / І. М. Андрусишина та ін. Київ: Авіцена, 2014. 60 с.
10. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey / G.Saravanabhavan et al. *Inter. Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2017. Vol. 220, No. 2 Pt A. P. 189-200.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>
11. Reference values for trace essential elements in the whole blood and serum samples of the adult Serbian population: significance of selenium deficiency / A. Stojavljević et al. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020. Vol. 27, No. 2. P. 1397-1405.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06936-8>

REFERENCES

1. Andrusyshyna IM, Golub IO, Lampeka OG. [Prior to the problem of better understanding of the optimal rationalization of important metals in the biological treasures of people]. *Ukrainian Journal of Occupational Health*. 2015;44(3):48-56. Ukrainian.
doi: <https://doi.org/10.33573/ujoh2015.03.048>
2. Andrusyshyna IN, Golub IA, Lampeka EG. [Elemental homeostasis – a strategy of a person’s activity under conditions of anthropogenic loading with metals]. *The survival strategy in terms of bioethics, anthropology, philosophy and medicine*. Kishinev. 2018;24:161-3. Ukrainian.
3. Antomonov MYu. [Mathematical processing and analysis of biomedical data 2nd ed.]. Kyiv; 2017. p. 576.
4. Baevsky RM, Maximov AL, Bersenev AP. [Fundamentals of ecological human valeology]. Magadan: SECC FEB RAS; 2001. p. 267. Russian.
5. Kashapova RA. [Adaptation of an organism in conditions of low-intensity chemical pollution]. *Modern problems of science and education*. 2015;3. Russian. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19710>
6. Lugovaya EA, Stepanova EM, Gorbachev AL. [Approaches to the body element status assessment]. *Microelements in medicine*. 2015;16(2):10-17. Russian.
doi: <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2015-16-2-10-17>
7. Miroshnikov SV, Notova SV, Kvan OV. [Elemental status features during some unspecific adaptation reactions (abnormally high activation and reactivation)]. *Vestnik OSU*. 2011;15(134):88-90. Russian.
doi: <https://doi.org/10.25198/1814-6457>
8. Oberlis D, Harland B, Skalny A. The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals. Sankt-Peterburg: Nauka; 2008. p. 544. Russian.
9. Andrusyshyna IM, Lampeka OG, Golub IO, Lubyanova IP, Kharchenko TD. [Methodical recommendations (111) 72.14/133.14 “Evaluation of the destruction of mineral exchange in professional contingents by the method of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma”]. Kyiv: Avicena; 2014. p. 60. Ukrainian.
10. Saravanabhavan G. et al. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2017;220(2 Pt A):189-200.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>
11. Stojavljević A, Jagodić J, Vujotić L. et al. Reference values for trace essential elements in the whole blood and serum samples of the adult Serbian population: significance of selenium deficiency. *Environ Sci Pollut Res Int*. doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06936-8>

Стаття надійшла до редакції
03.06.2020