

## МЕДИЧНІ НАУКИ

УДК 613/43:577.118

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.47536

## ИНФОРМАТИВНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

© И. Н. Андрусина

В работе изучены некоторые проявления микроэлементозов у человека с различной эндокринной патологией. С помощью спектральных методов был изучен баланс 15 макро- и микроэлементов в различных биологических средах. Информативными элементами при патологии поджелудочной железы показаны – Zn, Se, Mo, V, Cr, Mn, а патология щитовидной железы сопровождается дисбалансом – Cr, Mn, Se, Zn. При этом эндокринная патология характеризуется избыточным накоплением в организме обследованных Al, As и Pb

**Ключевые слова:** микроэлементозы, макро- и микроэлементы, тяжелые металлы, щитовидная и поджелудочная железы, эндокринная патология

**Aim.** The changes of mineral metabolism in human organism caused by the deficiency or excess of trace elements in environment (air; food stuffs, water) can lead to disorder of functional status of organism.

An excess or deficiency of the certain metals disturb the balance of metabolic processes in organism that causes the different changes in endocrine system too. That is why the aim of research was to detect the peculiarities of distribution of macro and trace elements in patients with different endocrine pathology and to show the reasonability of the complex approach in assessment of microelementoses at hyperthyroidism and diabetes mellitus.

**Methods.** The balance of 15 macro and trace elements in different biological mediums (hairs, whole blood, blood serum, urine) was studied using EAAS and AES-ICP methods.

**Result.** There was demonstrated the high informative importance of determination of K, Mg, Mn, Cr, Zn at pancreas pathology and Cr, Mn, Se, Zn – at thyroid pathology in human. There was detected that endocrine pathology is characterized with the surplus accumulation of Al, As and Pb in organism of examined patients.

**Conclusions.** To increase the reliability and efficiency of the clinical diagnostics of endocrine human pathology there was demonstrated the high informative importance of the complex approach in choice of biological mediums at assessment of the trace elements imbalance

**Keywords:** microelementoses, macro and trace elements, heavy metals, thyroid and pancreas, endocrine pathology

## 1. Введение

Прогрессивный рост экологически зависимых заболеваний обусловлен нарушением процессов адаптации организма к антропогенной среде, темпы трансформации которой иногда могут превышать приспособительные возможности организма человека [1–4]. При этом элементный гомеостаз многие исследователи рассматривают как частную форму гомеостатической системы организма. Изменения минерального обмена в организме человека вследствие дефицита или избытка в пищевых цепях микроэлементов могут приводить к нарушениям функционального статуса организма.

По предложению академика РАМН А.П.Авцына и его коллег [1, 2, 4, 5] для определения всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом МЕ введено понятие микроэлементозов. Избыток или недостаток определенных металлов

нарушает сбалансированность метаболических процессов в организме, что вызывает различные изменения эндокринной, иммунной, репродуктивной и других систем. Может привести к сокращению продолжительности жизни [1, 2, 5]. В связи с этим проводится поиск критериев ранней диагностики их негативного воздействия на организм [5, 6–9]. Исследование специфического действия металлов на органы и системы человека и животных стало предметом интенсивных исследований во всем мире [2, 4, 7, 8, 10–21].

## 2. Обоснование исследований

Проблема дефицита эссенциальных МЭ и интоксикации малыми дозами токсических металлов зачастую недооценивается врачами, вследствие чего мало внимания уделяется профессиональным и бытовым факторам, служащим причиной формирования различных микроэлементозов. В то же время хорошо

известно, что нарушение биологических соотношений МаЕ и МЕ приводит к блокированию синтеза ферментов, гормонов, специфических антител, белков и прочих биологических структур.

Так, было установлено, что разнообразие функций щитовидной железы (ЩЖ) обуславливается эффективностью и совершенством работы «йодного насоса». Определенную роль в метаболизме йода играют МЕ – селен, цинк, хром. Так, селен является составной частью йодтирозиназы – энзима, ответственного за периферийное преобразование гормонов  $T_3$  и  $T_4$  в печени и почках. Цинк является составной частью тиростимулирующего гормона, потому может явиться одной из причин гипотирозидизма. Установлена определенная связь между уровнем хрома в и активностью ЩЖ [9, 12, 19]. Кроме того выявлено, что дисбаланс некоторых микроэлементов (МЭ – ванадия и железа, селена, молибдена, меди, кальция) может приводить к угнетению работы ферментов, участвующих в синтезе гормонов ЩЖ [17, 21].

Дефицит микроэлементов играет большую роль и в развитии сахарного диабета. Например, недостаток магния в организме приводит к дисгликемии, увеличивая риск возникновения СД I типа. Нехватка этого элемента приводит к нарушению обмена марганца, отвечающего за доставку к тканям инсулина [9]. В последнее время стало известно, что дефицит ванадия также повышает риск заболевания сахарным диабетом. При дефиците хрома может развиваться сахарный диабет, спровоцированный избытком инсулина в крови [12]. Отдельного разговора заслуживает цинк. Он содержится в тканях поджелудочной железы (ПЖ), участвует в выработке инсулина, а значит, играет важную роль в нормализации уровня глюкозы в крови [2]. Микроэлементы участвуют также в обмене аминокислот, регулирующих содержание глюкозы, в частности аргинина и таурина, нормализующих белковый обмен и защищающих от сосудистых поражений, заболеванию почек и других осложнений сахарного диабета [2, 9, 11].

В то же время загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами (Pb, Cd, Hg и др) ведет к нарушению работы эндокринных органов. Часто это влияние направлено. Например, щитовидная железа (ЩЖ) считается маркером загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами [4, 5].

Поэтому не оставляет сомнений тот факт, что залогом идеальной работы ЩЖ и поджелудочной железы (ПЖ) является баланс макро- (МаЭ) и микроэлементов (МЭ). Кроме того, по данным литературы имеет место недооценка влияния дисбаланса МЭ на течение и прогноз заболеваний органов эндокринной системы. Несмотря на многообразие выполненных исследований, проблема дисбаланса микроэлементов и нарушений их обмена у человека далека от разрешения и нуждается в продолжении изысканий, в этом направлении.

### 3. Цель исследований

Выявить особенности распределения МаЕ и МЕ в биосредах пациентов с эндокринной патологией.

Дать сравнительную оценку изменений их баланса у пациентов с диагнозом сахарный диабет (СД) или гипертиреоз (ГТ). Обосновать целесообразность применения комплексного подхода в определении эссенциальных микроэлементов у пациентов с эндокринной патологией.

### 4. Материалы и методы

В исследованиях принимали участие волонтеры (первая группа -контрольная), проживающие в городе Киеве, которые не имели признаков отклонения в состоянии здоровья (58 лиц в возрасте 25–45 лет). Вторую основную группу составили лица (обследованные в возрасте 30–50 лет), не имеющие профессионального контакта с тяжелыми металлами на производстве, но имели установленный диагноз заболевания – патологией щитовидной железы (ГТ 26 человек) и патологией поджелудочной железы (СД – 15 человек).

Биологические среды (цельная кровь, сыворотка крови, моча и волосы) отбирали согласно общепринятым методам отбора проб [5, 10, 14–18, 25]. Содержание 15 химических элементов (Ca, Mg, K, Al, As, Fe, Mn, Cu, Cd, Cr, Se, V, Mo, Pb, Zn) в пробах определяли с помощью методов атомно-абсорбционной спектроскопии в электротермическом (ЭТААС) вариант на приборе ААС 5100 Z PC и многоэлементного метода анализа – атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) на приборе «Optima 2100 DV» фирмы Perkin-Elmer (США) [23, 24]. Полученные результаты исследований статистически обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакета программ Microsoft Excel [26].

### 5. Результаты исследований

У пациентов с эндокринными нарушениями выявлены изменения обмена алюминия, мышьяка, хрома, селена и цинка во всех биосредах (табл. 1). Так, во всех биологических средах лиц опытной группы по сравнению с контролем наблюдалось накопление Al, As, что обусловлено дисбалансом ряда эссенциальных элементов, особенно Zn, Cr, Se. При этом в волосах пациентов с эндокринной патологией накапливался Pb и Cd (в 2,96 раз и 1,57 раз соответственно), экскреция Pb с мочой также была высокой (в 4,29 раза). Было выявлено, что уровень Cr в цельной крови и моче высокий (на 73,71 % и 3,45 раз по отношению к контролю), а в волосах наблюдался дефицит металла (ниже на 52,68 % по сравнению с уровнем в контроле). При этом в сыворотке крови лиц основной группы высоким был уровень Cu, Fe, Mg, Zn (соответственно в 1,95, 1,48, 1,92 и 1,88 раз по отношению к уровню в контроле), а уровень K и Se при этом оставался низким (соответственно на 11,47 % и 3 раза). В моче основной группы обнаружен дисбаланс таких элементов как As, Ca, Cr, Fe, Mg, Pb (избыток) и Mn, Se, Zn (дефицит). Выявлен высокий уровень V в волосах обследованных основной группы (в 1,76 раз по отношению к уровню в контроле). Обращает на себя внимание высокий уровень Se в волосах опытной группы, который сопровождался дефицитом металла в сыворотке и сниженной

эксекрецией с мочой. Высокий уровень Zn выявлен в сыворотке крови и волосах пациентов с эндокринной патологией. Сравнение полученных данных с «условной нормой» демонстрирует накопление Al и Cr во всех исследуемых биологических средах. При этом в крови и моче уровни As, Fe, Mg и Pb превышали принятые «нормы». Наиболее информативным маркером микроэлементозов у пациентов с эндокринной патологией выявились цельная кровь и волосы.

Высокая частота отклонений в содержании макро- и микроэлементов в волосах свидетельствует о информативности данной биологической среды. Выявлены отличия в накоплении МаЕ и МЕ в волосах в зависимости от эндокринной патологии. Так, у пациентов с диагнозом сахарный диабет в волосах от-

мечено высокое содержание Zn, Se, Mo и V и низкое содержание Cr и Mn (рис. 1). В то же время в волосах пациентов с диагнозом гипотиреоз – нарушение содержания Mn, Zn, Cu, Se и V (рис. 2).

Таким образом результаты анализа и накопленные данные литературы [13–18, 21–26] не оставляют сомнений о наличии тесной связи между балансом МаЕ и МЕ и состоянием эндокринной патологии. Информативными элементами при патологии поджелудочной железы выявлены такие элементы : Zn, Se, Mo, V, Cr и Mn, патология щитовидной железы сопровождается дисбалансом таких элементов как Zn, Se, Mn и Cr. При этом эндокринная патология характеризуется избыточным накоплением в организме обследованных Al, As и Pb по сравнению с лицами контрольной группы.

Таблица 1

Содержание МаЕ и МЕ в биологических средах человека

Химический элемент	Биологические среды	Контрольная группа	Основная группа	«Условная норма»
		M±m	M±m	
Al	Цельная кровь, мг\л	0,005±0,003	0,31±0,16*	0,002–0,21
	Моча, мг\л	0,005±0,002	0,0057±0,013*	0,0003–0,001
	Волосы, мкг/г	10,21±4,33	11,75±0,10*	1,2–10
As	Цельная кровь, мг\л	0,02±0,005	0,081±0,03*	0,002–0,031
	Моча, мг\л	0,003±0,001	0,008±0,002*	0,0005–0,003
	Волосы, мкг/г	0,13±0,02	0,33±0,095*	0,01–0,5
Ca	Сыворотка крови, мг\л	86,44±5,54	97,71±24,30	90–108
	Моча, мг\л	66,70±8,89	192,32±52,03*	67–200
	Волосы, мкг/г	1157,23±151,16	1362,05±48,56	200–2000
Cd	Цельная кровь, мг\л	0,005 ±0,003	0,002±0,0003	0,0001–0,005
	Моча, мг\л	0,005±0,002	0,004±0,001	0,001–0,005
	Волосы, мкг/г	0,07±0,02	0,11±0,016*	0,05–0,25
Cr	Цельная кровь, мг\л	0,023±0,004	0,17±0,003*	0,006–0,11
	Моча, мг\л	0,011±0,002	0,038±0,012*	0,002–0,02
	Волосы, мкг/г	0,53±0,07	0,36±0,19*	0,1–2,0
Cu	Сыворотка крови, мг\л	0,70 ±0,07	1,37±0,28*	0,7–1,55
	Моча, мг\л	0,04±0,002	0,04±0,01	0,04–0,10
	Волосы, мкг/г	10,79±1,24	8,28±2,47	7,5–20,0
Fe	Сыворотка крови, мг\л	1,07±0,97	1,59±0,05*	0,60–1,68
	Моча, мг\л	0,12±0,02	0,31±0,14*	0,02–0,10
	Волосы, мкг/г	16,08±6,38	17,88±7,22	5–25
K	Сыворотка крови, мг\л	174,5±34,9	154,5±18,3*	157–190
	Моча, мг\л	1620±342,0	1720±175,0	900–1622
	Волосы, мкг/г	146,50±9,10	56,50±11,30*	150–663
Mg	Сыворотка крови, мг\л	17,43±1,37	33,62±14,41*	19–25
	Моча, мг\л	55,38±4,46	165,54±41,99*	48,6–81,03
	Волосы, мкг/г	59,14±13,39	80,55±26,86	19–163
Mn	Цельная кровь, мг\л	0,035±0,007	0,012±0,006*	0,0016–0,075
	Моча, мг\л	0,01±0,001	0,004±0,001*	0,001–0,01
	Волосы, мкг/г	1,31±0,16	0,84±0,23	0,1–2,0
V	Цельная кровь, мг\л	0,04±0,01	0,025±0,01	0,001–0,1
	Моча, мг\л	<0,001	<0,001	До 0,001
	Волосы, мкг/г	0,30±0,16	0,53±0,17*	0,005–0,5
Pb	Цельная кровь, мг\л	0,10±0,012	0,043±0,012	0,10–0,12
	Моча, мг\л	0,021±0,002	0,09±0,01*	0,001–0,02
	Волосы, мкг/г	0,66±0,09	1,96±0,71*	0,1–5,0
Se	Сыворотка крови, мг\л	0,07±0,01	0,021 ±0,005*	0,046–0,14
	Моча, мг\л	0,13±0,03	0,018±0,007*	0,007–0,16
	Волосы, мкг/г	0,66±0,11	2,33±0,26*	0,2–2,5
Zn	Сыворотка крови, мг\л	1,15±0,08	2,17±0,28*	0,6–1,2
	Моча, мг\л	0,32±0,012	0,28±0,19*	0,36–0,60
	Волосы, мкг/г	100,56±14,22	195,11±66,76*	100–250

Примечание: \* значение достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем

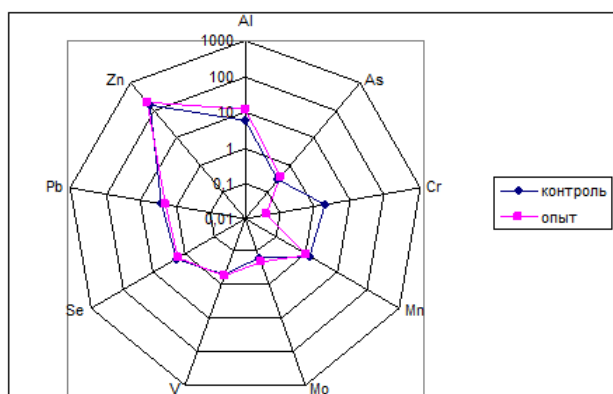


Рис. 1. Изменения баланса МаЕ и МЕ в волосах пациентов с диагнозом сахарный диабет и здоровых обследованных

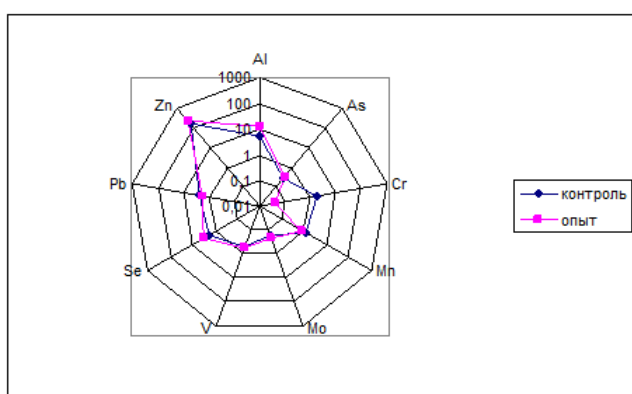


Рис. 2. Изменения баланса МаЕ и МЕ в волосах пациентов с диагнозом гипотиреоз ЩЗ и здоровых обследованных

## 6. Обсуждение результатов

Полученные результаты исследований показали, что содержание МаЕ и МЕ в одной среде не всегда адекватно отражает характер их обмена в организме человека. Поэтому целесообразным при оценке нарушений минерального обмена при данной патологии было бы использовать комплексный подход, а именно одновременное определение уровней МаЕ и МЕ в нескольких биологических средах, например, крови и волосах.

У пациентов с диагнозом сахарный диабет в волосах отмечено высокое содержание Zn, Se, Mo и V и низкое содержание Cr и Mn. В то же время в волосах пациентов с диагнозом гипотиреоз - нарушение содержания Mn, Zn, Cr, Se. Выявлены различия в распределении МаЕ и МЕ в биологических средах лиц с патологией ПЖ и ЩЗ, которые обусловлены функциями этих эндокринных органов.

Выявленный дисбаланс элементов – Zn, Se, Mo и V (избыток) и Cr, Mn (дефицит) играет большую роль в развитии сахарного диабета. Известно, что цинк участвует в выработке инсулина, селен – в формировании сосудистой патологии и патологии зрительного анализатора, молибден и ванадий – в метаболизме углеводов и жиров. Дефицит хрома приводит к избытку глюкозы

в крови, а марганца к снижению инсулина. Перечисленные биохимические показатели хорошо известны в клинической картине формирования сахарного диабета [2, 14, 24].

В то же время в волосах пациентов с диагнозом гипотиреоз выявлено нарушение содержания Zn, Se (избыток), Mn и Cr (дефицит). Выявленный дисбаланс МЕ при патологии ЩЗ играет значительную роль в ее формировании так как коррелирует с биосинтезом тиреоидных гормонов [4, 8, 9, 12, 22]. Известно, что избыток марганца может приводить к угнетению работы ферментов, участвующих в синтезе гормонов ЩЖ. Цинк является составной частью тиростимулирующего гормона, селен – составной частью фермента, ответственного за периферийное преобразование гормонов ЩЗ в печени и почках. Установлена определенная связь между уровнем хрома и активностью ЩЗ.

В качестве экологического фактора оказывающего влияние на формирование данной патологии на фоне дефицита цинка, селена и хрома есть накопление токсичных металлов – Al, As, Cd и Pb в биологических средах (особенно волосах).

Таким образом, дополнительными маркерами эндокринной патологии наряду с определением гормонов, можно считать изменения минерального баланса в биосубстратах человека. К числу клинических маркеров микроэлементозов относится снижение уровня эссенциальных микроэлементов в цельной крови, сыворотке крови и накопление ряда элементов в волосах.

## 7. Выводы

1. Проведенные исследования показали, что содержание металлов в одной среде не всегда адекватно отражает характер их обмена в организме человека. Поэтому в целях повышения надежности и эффективности ранней клинической диагностики заболеваний в том числе эндокринной патологии, необходимо использовать комплексный подход (т. е. одновременное определение уровней МаЕ и МЕ в нескольких биологических средах, например, крови и волосах).

2. Показано, что патология поджелудочной железы сопровождается дисбалансом таких элементов как Zn, Se, Mo, V, Cr и Mn, а патология щитовидной железы сопровождается дисбалансом – Cr, Mn, Se и Zn. При этом эндокринная патология может сопровождаться избыточным накоплением в организме токсичных элементов – алюминия, мышьяка и свинца.

3. Для выявления риска развития дисбаланса макро- и микроэлементов в организме человека необходимо проведение многоэлементного анализа как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. Для этих целей широкое применение находят современные инструментальные методы анализа ААС, АЕС-ИСП и МС-ИСП, как наиболее чувствительные.

4. С целью существенного улучшения состояния здоровья лиц с эндокринной патологией необходимо повышение функциональных резервов и адаптационно-приспособительных возможностей организма путем коррекции элементного статуса с учетом региональных особенностей его проживания.



## Литература

1. Агаджанян, Н. А. Интегративная медицина и экология человека [Текст]: монография / Н. А. Агаджанян, И. Н. Полунин. – Москва-Астрахань: КМК, 1998. – 354 с.
2. Скальный, А. В. Аналитические методы в биоэлементологии [Текст] / А. В. Скальный, Е. В. Лакарова, В. В. Кузнецов, М. Г. Скальная. – СПб.: Наука, 2009. – 264 с.
3. Казначеев, В. И. Современные аспекты адаптации [Текст]: монография / В. И. Казначеев. – Новосибирск, 1980. – 192 с.
4. Авцын, А. П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология [Текст] / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Д. С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
5. Кудрин, А. В. Микроэлементы в неврологии [Текст]: монография / А. В. Кудрин, О. А. Громова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 204 с.
6. Беляев, Е. Н. Современная концепция гигиенической диагностики [Текст] / Е. Н. Беляев, В. А. Конюхов, Т. М. Макарова, Н. Н. Верещагин. – Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2007. – 354 с.
7. Денисова, О. А. Сопряженность содержания микроэлементов во внешней среде с тиреоидной патологией жителей Томской области [Текст] / О. А. Денисова // Здоровье населения и среда обитания. – 2007. – № 4. – С. 21–24.
8. Дрюцкая, С. М. Гигиеническая оценка йодной недостаточности на территории Хабаровского края [Текст] / С. М. Дрюцкая, В. А. Рябкова // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С. 15–18.
9. Коновалова, С. О. Сравнение информативности изучения различных биосубстратов для мониторинга минерального обмена [Текст] / С. О. Коновалова // Укр. биохим. журн. – 2002. – Т. 4, № 4а. – С. 145–146.
10. Нагорная, Н. В. Значение спектрального анализа волос в диагностике нарушений элементного гомеостаза и в оценке эффективности профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий [Текст] / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая, И. П. Гончаренко, И. А. Морозова // Сучасні медичні технології. – 2009. – № 3. – С. 50–54.
11. Печенникова, В. М. О биологическом значении микроэлементов [Текст] / В. М. Печенникова, В. В. Вашкова, Е. А. Можаяев // Гиг. и сан. – 1997. – № 4. – С. 41–43.
12. Рахманин, Ю. А. Медико-гигиенические проблемы дефицита йода [Текст] / Ю. А. Рахманин, М. Ф. Савченков // Гиг. и сан. – 2004. – № 4. – С. 6–11.
13. Ревич, Б. А. Биомониторинг токсических веществ в организме человека [Текст] / Б. А. Ревич // Гиг. и сан. – 2004. – № 6. – С. 26–31.
14. Скальный, А. В. Химические элементы в физиологии и экологии [Текст]: монография / А. В. Скальный. – М.: ОНИКС 21 век. Мир, 2004. – 215 с.
15. Трахтенберг, И. М. Тяжёлые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты [Текст] / И. М. Трахтенберг, В. С. Колесников, В. П. Луковенко. – Мн.: Наука і техника, 1994. – 285 с.
16. Baranovskaya, N. Trace elements in different pathological changes of thyroid gland [Text] / N. Baranovskaya, O. Denisova, L. Rikhvanov. – Int. Simp. On Trace Elements in the Food Chain, Budapest, 2006. – P. 15–16.
17. Batista, B. L. Simultaneous determination of Cd, Cu, Mn, Ni, Pb and Zn in nail samples by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) after tetramethylammonium hydroxide solubilization at room temperature: Comparison with ETAAS [Text] / B. L. Batista, J. L. Rodrigues, J. A. Nunes, L. Tormen, A. J. Curtius, F. Jr. Barbosa // Talanta. – 2008. – Vol. 76, Issue 3. – P. 575–579. doi: 10.1016/j.talanta.2008.03.046
18. Gil, F. Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population [Text] / F. Gil, A. F. Hernandez, C. Marquez, P. Femia, P. Olmedo, O. Lopez-Guarnido, A. Pla // Science of the Total Environment. – 2011. – Vol. 409, Issue 6. – P. 1172–1180. doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.11.033
19. Halatek, T. Neurological and respiratory symptoms in shipyard welders exposed to manganese [Text] / T. Halatek, H. Sinczuk-Walczak, M. Szymczak, K. Rydzynski // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. – 2005. – Vol. 18, Issue 3. – P. 265–274.
20. Mickleley, N. Elemental anomalies in hair as indicators of endocrinologic pathologies and deficiencies in calcium and bone metabolism [Text] / N. Mickleley, L. M. De Carvalho Fortes, C. I. Porto da Silveira, M. B. Lima // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2001. – Vol. 15, Issue 1. – P. 46–55. doi: 10.1016/s0946-672x(01)80026-2
21. Rashed, M. N. Heavy metals in fingernails and scalp hair of children, adults and workers from environmentally exposed areas at Aswan [Text] / M. N. Rashed, F. Hossam // Environmental Bioindicators. – 2007. – Vol. 2, Issue 3. – P. 131–145. doi: 10.1080/15555270701553972
22. Фархутдинова, Л. М. Клинико-патогенетическая роль микроэлементов в развитии тиреоидной патологии [Текст] / Л. М. Фархутдинова // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 62–68.
23. Демченко, В. Ф. Атомно-абсорбційні методи визначення макро- та мікроелементів у біологічних середовищах при порушенні їх обміну в організмі людини [Текст]: метод. рекомендації / В. Ф. Демченко, І. М. Андрусишина, О. Г. Лампека, І. О. Голуб. – К.: ВД «Авіцена», 2010. – 60 с.
24. Андрусишина, І. М. Оцінка порушень мінерального обміну у професійних контингентів за допомогою методу атомно зв'язаною плазмою [Текст]: метод. рекомендації / І. М. Андрусишина, О. Г. Лампека, І. О. Голуб, І. П. Лубянова, Т. Д. Харченко. – К.: Авіцена, 2014. – 56 с.
25. Шафран, Л. Н. Содержание тяжелых металлов в биосубстратах больных различного профиля как маркер токсичных нефропатий [Текст] / Л. Н. Шафран, Д. В. Большой, Е. Г. Пыхтеева // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – № 1. – С. 29–36.
26. Антомонов, М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных [Текст]: довідник / М. Ю. Антомонов. – К.: ФМД, 2006. – 558 с.

## References

1. Agadzhanjan, N. A., Polunin, I. N. (1998). Integrativnaja medicina i jekologija cheloveka. Moscow-Astrahan': KMK, 354.
2. Kcal'nyj, A. V., Lakarova, E. V., Kuznecov, V. V., Skal'naja, M. G. (2009). Analiticheskie metody v biojelementologii. SPb.: Nauka, 264.

3. Kaznacheev, V. I. (1980). *Sovremennyye aspekty adaptatsii*. Novosibirsk, 192.
4. Avcyn, A. P., Zhavoronkov, A. A., Rish, M. A., Strochkova, D. S. (1991). *Mikrojelementozy cheloveka: jetiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya*. Moscow: Medicina, 496.
5. Kudrin, A. V., Gromova, O. A. (2006). *Mikrojelementy v nevrologii*. Moscow: GEOTAR-Media, 204.
6. Beljaev, E. N., Konjuhov, V. A., Makarova, T. M., Vereshhagin, N. N. (2007). *Sovremennaya koncepciya gigienicheskoy diagnostiki*. Orenburg: IPK GOU OGU, 354.
7. Denisova, O. A. (2007). *Soprjazhennost' sodержaniya mikrojelementov vo vneshnej srede s tireoidnoy patologiej zhitelej Tomskoj oblasti. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 4, 21–24.
8. Drjuckaja, S. M., Rjabkova, V. A. (2004). *Gigienicheskaja ocenka jodnoj nedostatochnosti na territorii Habarovskogo kraja* *Gigiena i sanitariya*, 4, 15–18.
9. Konovalova, S. O. (2002). *Sravnienie informativnosti izuchenija razlichnyh biosubstratov dlja monitoringa mineral'nogo obmena*. *Ukr. biohim. zhurn.*, 4 (4a), 145–146.
10. Nagornaja, N. V., Dubovaja, A. V., Goncharenko, I. P., Morozova, I. A. (2009). *Znachenie spektral'nogo analiza volos v diagnostike narushenij jelementnogo gomeostaza i v ocenke jeffektivnosti profilakticheskikh i lechebno-reabilitacionnyh mero-prijatij*. *Suchasni medichni tehnologii*, 3, 50–54.
11. Pechennikova, V. M., Vashkova, V. V., Mozhaev, E. A. (1997). *O biologicheskom znachenii mikrojelementov*. *Gig. i san.*, 4, 41–43.
12. Rahmanin, Ju. A., Savchenkov, M. F. (2004). *Mediko-gigienicheskie problemy deficita joda*. *Gig. i san.*, 4, 6–11.
13. Revich, B. A. (2004). *Biomonitoring toksicheskikh veshhestv v organizme cheloveka*. *Gig. i san.*, 6, 26–31.
14. Skal'nyj, A. V. (2004). *Himicheskie jelementy v fiziologii i jekologii*. Moscow: ONIKS 21 vek. Mir, 215.
15. Trahtenberg, I. M., Kolesnikov, V. S., Lukovenko, V. P. (1994). *Tjzhjolye metally vo vneshnej srede: Sovremennyye gigienicheskie i toksikologicheskie aspekty*. Mn.: Nauka i tehnika, 285.
16. Baranovskaya, N., Denisova, O., Rikhvanov, L. (2006). *Trace elements in different pathological changes of thyroid gland*. *Int. Simp. On Trace Elements in the Food Chain, Budapest*, 15–16.
17. Batista, B. L., Rodrigues, J. L., Nunes, J. A., Torment, L., Curtius, A. J., Barbosa, Jr. F. (2008). *Simultaneous determination of Cd, Cu, Mn, Ni, Pb and Zn in nail samples by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) after tetramethylammonium hydroxide solubilization at room temperature: Comparison with ETAAS*. *Talanta*, 76 (3), 575–579. doi: 10.1016/j.talanta.2008.03.046
18. Gil, F., Hernández, A. F., Márquez, C., Femia, P., Olmedo, P., López-Guarnido, O., Pla, A. (2011). *Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population*. *Science of The Total Environment*, 409 (6), 1172–1180. doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.11.033
19. Halatek, T., Sinczuk-Walczak, H., Szymczak, M., Rydzynski, K. (2005). *Neurological and respiratory symptoms in shipyard welders exposed to manganese*. *J. Occup. Med. Environ. Health*, 18 (3), 265–274.
20. Miekeley, N., de Carvalho Fortes, L. M., Porto da Silveira, C. L., Lima, M. B. (2001). *Elemental anomalies in hair as indicators of endocrinologic pathologies and deficiencies in calcium and bone metabolism*. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 15 (1), 46–55. doi: 10.1016/s0946-672x(01)80026-2
21. Rashed, M. N., Hossam, F. (2007). *Heavy Metals in Fingernails and Scalp Hair of Children, Adults and Workers from Environmentally Exposed Areas at Aswan*. *Environmental Bio-indicators*, 2 (3), 131–145. doi: 10.1080/15555270701553972
22. Farhutdinova, L. M. (2006). *Kliniko-patogeneticheskaja rol' mikrojelementov v razvitii tireoidnoy patologii*. *Sibirskij medicinskij zhurnal*, 1, 62–68.
23. Demchenko, V. F., Andrusyshyna, I. M., Lampeka, O. G., Golub, I. O. (2010). *Atomno-absorbcijni metody vyznachennja makro- ta mikroelementiv u biologichnyh seredovyshhah pry porushenni i' h obminu v organizmi ljudyny*. Kyiv: VD «Avicena», 60.
24. Andrusyshyna, I. M. (2014). *Ocinka porushen' mineral'nogo obminu u profesijnyh kontyngentiv za dopomogoju metodu atomno zv'jazanoju plazmoju*. Kyiv: Avicena, 56.
25. Saffran, L. N., Bolshoy, D. V., Pykhteeva, E. G. (2009). *The content of heavy metals in biosubstrates patients in various fields as a marker of toxic nephropathy*. *Actual problems of transport medicine*, 1, 29–36.
26. Antomonov, M. Ju. (2006). *Matematicheskaja obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannyh*. Kyiv: FMD, 558.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Трахтенбергом І. М.*

*Дата надходження рукопису 17.06.2015*

**Андрусишина Ирина Николаевна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, лаборатория аналитической химии и мониторинга токсических веществ, Государственное учреждение «Институт медицины труда НАМН Украины», ул. Саксаганского, 75, г. Киев, Украина, 01033  
E-mail: irina\_andrei@voliacable.com