

© КОРЧИНА Т.Я., КОРЧИН В.И., 2018

УДК 612.799.1:546.3.084-053.2 (571.12)

Корчина Т.Я., Корчин В.И.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ У ТРУДЯЩИХСЯ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», 628011, Ханты-Мансийск

Изучены биосубстраты 170 взрослых жителей Ханты-Мансийского автономного округа: 88 доноров и 82 водителей и работников автозаправочных станций (АЗС). Средний возраст обследуемых составил $31,5 \pm 7,4$ года. С помощью коммерческих наборов в крови определяли показатели прооксидантной (гидроперекиси липидов (ГПл), ТБК-активные продукты (ТБК-АП)) и антиоксидантной (общая антиоксидантная активность (ОАА), тиоловый статус (ТС)) системы. В волосах методами атомно-эмиссионной спектроскопии (АЭМ-ИСП) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (МС-ИСП) определяли концентрацию токсичных химических элементов (Pb, Cd), а также Se, Zn, Ca, обладающих антиоксидантной активностью. Установлено достоверное превышение показателей ПОЛ в крови и токсичных химических элементов в волосах на фоне снижения активности показателей антиоксидантной системы защиты в группе водителей и работников АЗС ($p < 0,001 - 0,026$). Выявлены статистически значимые прямые взаимосвязи между Se, Zn, Ca с одной стороны, и ОАА, ТС, – с другой ($p = 0,0005 - 0,043$) и обратные с ГПл и ТБК-АП ($p = 0,007-0,038$) на фоне прямых корреляционных связей Pb, Cd с ГПл, ТБК-АП ($p = 0,0007-0,018$) и обратных с ОАА, ТС, Se, Zn, Ca ($p = 0,0005-0,020$). Это свидетельствует о возможности коррекции резервов антиоксидантной системы при помощи витаминно-минеральных комплексов, содержащих данные микронутриенты и обогащенных ими продуктов питания.

Ключевые слова: Север; про- и антиоксидантная система; элементный состав волос.

Для цитирования: Корчина Т.Я., Корчин В.И. Корреляционные связи между показателями про- и антиоксидантной активности у трудящихся северного региона с различным уровнем техногенной нагрузки. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(9): 831-834. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-9-831-834>

Для корреспонденции: Корчина Татьяна Яковлевна, доктор мед. наук, проф. каф. медицинской и биологической химии БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия». E-mail: t.korchina@mail.ru.

Korchina T.Ya., Korchin V.I.

CORRELATION BETWEEN THE INDICES OF PRO – AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN WORKERS OF THE NORTHERN REGION WITH DIFFERENT LEVELS OF THE ANTHROPOGENIC LOAD

Ugra Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, 628011, Russian Federation

The biosubstrates of 170 adults of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug were studied: 88 donors and 82 drivers and workers of the gas station. The average age amounted to 31.5 ± 7.4 years. Using commercial kits in the blood, the pro-oxidant (lipid hydroperoxide, Gpl, TBA-active products, TBA-AP) and antioxidant (total antioxidant activity, OAA, thiol-TC) system were determined. In hair, the concentration of toxic chemical elements (Pb, Cd), and also Se, Zn, Ca, possessing antioxidant activity was determined by the methods of AEM-ICP and MS-ICP. A significant excess of LPO values in the blood and toxic chemical elements in the hair was observed against the background of a decrease in the activity of antioxidant protection system indices in the group of drivers and workers at the gas station ($p < 0.001-0.026$). The statistically significant direct relationships between Se, Zn, Ca on the one hand and OAA, TC, on the other ($p = 0.0005-0.043$) and reverse with Gpl and TBA-AP ($p = 0.007-0.038$) on the background of direct correlation Pb, Cd with Gpl, TBA-AP ($p = 0.007-0.018$) and reverse with OAA, TS, Se, Zn, Ca ($p = 0.0005-0.020$). This indicates the possibility of correction of the reserves of the antioxidant system with the help of vitamin-mineral complexes containing these micronutrients and enriched food products.

Key words: North; pro- and antioxidant system; elemental composition of hair.

For citation: Korchina T.Ya., Korchin V.I. Correlation between the indices of pro – and antioxidant activity in workers of the northern region with different levels of the anthropogenic load. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(9): 831-834. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-9-831-834>

For correspondence: Tatyana Ya. Korchina, MD, Ph.D., DSci., professor, Department of medical and biologic chemistry of the «Khanty-Mansiysk State Medical Academy», Khanty-Mansiysk, 628011, Russian Federation. E-mail: t.korchina@mail.ru.

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received: 19 November 2017

Accepted: 24 April 2018

Введение

Проблемы сохранения здоровья человека в экстремальных условиях Севера и в настоящее время остаются актуальными. Особенно значимым является сохранение здоровья лиц, участвующих в промышленном освоении северных территорий [1], являющихся основной топливно-энергетической базой страны.

Адаптация представляет собой достаточно сложный процесс приспособления организма к изменяющимся условиям среды существования. Доказано, что организм здорового человека может обеспечить адекватную работу систем организма в случае изменения условий среды обитания, например, изменение температуры при переезде в другую климатическую зону. В этой связи под оптимальным состоянием организма принято понимать сохранение способности регулировать свои функциональные параметры с целью обеспечения уравнивания со средой обитания в меняющихся условиях окружающей среды и различных ситуациях.

Исследованиями установлено, что человеческий организм адаптирован к определённым качественным показателям окружающей среды: физическим (атмосферное давление, влажность воздуха, температура, скорость ветра и пр.), химическим (элементный состав воды, воздуха, продуктов питания) и биологическим (окружающий животный и растительный мир). В случае длительного пребывания человека в условиях окружающей среды значительно непохожих от привычных для него может быть нарушено постоянство внутренней среды организма. Это может оказать неблагоприятное воздействие на его здоровье и даже жизнь. Для некоренного населения северных регионов сам переезд в другую климатическую зону уже является неблагоприятным фактором, который может привести к напряжению и даже срыву процессов адаптации [2].

Реакция организма на динамично меняющиеся условия внешней среды основывается на активизации мощных систем защиты для поддержания постоянства гомеостаза и оптимального функционирования организма. Многофакторный ответ, направленный на преодоление возникающего дисбаланса, возникает как реакция на периодическое смещение метаболического равновесия. Помимо быстрореализуемого компенсаторного ответа, при наличии импульса, значительно превосходящего возможности живой материи, процесс продлевается и следует другими путями, но с конечной целью достижения энантиостаза. Это может быть достигнуто на другом уровне функционирования или не быть реализовано: в последнем случае развивается какая-либо патология [3].

Многочисленными исследованиями последних десятилетий убедительно показано, что сдвиги в функционировании антиоксидантной системы приводят к снижению защищённости как самой клетки, так и её генетического материала от повреждения агрессивными формами кислорода. Это ускоряет изнашиваемость организма, уменьшает эффективность функционирования иммунной системы, повышает риск развития более чем 100 заболеваний [4].

Цель работы – изучение взаимосвязей между показателями про- и антиоксидантной системы у трудящихся северного региона, подвергающихся различной техногенной нагрузке в процессе своей профессиональной деятельности.

Материал и методы

Обследовано 170 взрослых лиц, более пяти лет проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) в г. Ханты-Мансийск, Когалым, Бело-

ярский. Сформированы две группы: I группа (контроль) – 88 практически здоровых донора, не подверженных в процессе трудовой деятельности техногенной нагрузке (служащие); II группа (сравнения) – 82 водителя и работников автозаправочных станций (АЗС), длительное время пребывающих в условиях воздействия на организм выхлопных газов автомобилей. Средний возраст работников составил $31,5 \pm 7,4$ года. Информационное добровольное согласие на выполнение диагностических исследований и обработку персональных данных было подписано всеми обследуемыми лицами.

В медицинских учреждениях в утренние часы (8–10 ч) строго натощак у обследованных лиц проводили забор крови из локтевой вены. В образцах крови исследовали продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ): гидроперекись липидов (ГПл), ТБК-активные продукты (ТБК-АП); состояние антиоксидантной системы защиты: общая антиоксидантная активность (ОАА), тиоловый статус (ТС) – система глутатиона с помощью коммерческих наборов на биохимическом анализаторе Konelab 60i (Финляндия), а также на Form Plus 3000 фирмы Callegari (Италия).

В волосах обследованных лиц было проведено определение содержания кальция (Ca), кадмия (Cd), меди (Cu), железа (Fe), свинца (Pb), селена (Se) и цинка (Zn) методами атомно-эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (АЭС-ИСП, МС-ИСП) в Центре биотической медицины (ЦБМ, Москва) [5]. Средние значения концентраций изученных элементов сравнивали с референтными величинами – биологически допустимыми уровнями (БДУ). Показателем срыва адаптационно-приспособительных механизмов и риска повышенной заболеваемости является выход за пределы биологически допустимых уровней [6].

Статистическую обработку проводили с использованием программ Statistica 8.0 и Excel 2013: высчитывали среднюю арифметическую (M), ошибку средней (m), оценивали достоверность различия средних значений в группах при помощи непараметрического U -критерия Манна–Уитни. При параметрическом распределении данных в качестве дополнительных характеристик применяли минимальное (min) и максимальное (max) значения, а при непараметрическом распределении – интерквартильную широту (25-й; 75-й процентиль). Степень тесноты корреляционных связей исследовали при помощи ранговой корреляции Спирмена (r). Статистически достоверными считали различия меньше 5% ($p < 0,05$).

Результаты

У представителей контрольной (I группы) как показатели состояния процессов перекисного окисления липидов (ГПл, ТБК-АП), так и активности антиоксидантной системы защиты находились в диапазоне физиологически оптимальных значений. Средние величины концентрации токсичных химических элементов в волосах у обследованных лиц этой группы также не превышали предельно допустимых величин. Важно отметить, что обеспеченность организма жизненно важными микроэлементами Zn и Ca соответствовала физиологически оптимальным значениям, а концентрация мощного антиоксиданта Se оказалась на 21% ниже оптимального [6]. При этом выраженный дефицит Se характеризовал элементный статус 15(17,1%) доноров, у 34(38,6%) обследованных лиц данной группы была обнаружена незначительная недостаточность этого элемента 1-2 степени (табл. 1).

В результате обследования водителей и работников АЗС (II группа) были выявлены изменения следующих

Влияние техногенного загрязнения на показатели перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и микронутриентного статуса населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры

Показатель	Физиологически оптимальные значения	Взрослое население ХМАО – Югры (n = 170)				p
		не подверженное влиянию токсикантов – I группа (n = 88)		подверженное влиянию токсикантов – II группа (n = 82)		
		M ± m	min ↔ max	M ± m	min ↔ max	
<i>Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), мкмоль/л</i>						
ГПл,	225–450	402,4 ± 28,1	216 ↔ 468	498,6 ± 32,4	466 ↔ 530	0,026
ТБК-АП	2,2–4,8	3,1 ± 0,46	3,26 ↔ 5,62	5,3 ± 0,58	4,70 ↔ 5,91	0,003
<i>Показатели антиоксидантной системы (АОС)</i>						
ОАА, ммоль/л	0,5–2,0	1,32 ± 0,11	0,44 ↔ 1,97	0,34 ± 0,06	0,25 ↔ 0,42	< 0,001
ТС, мкмоль/л	430–660	434,6 ± 44,5	289 ↔ 595	264,5 ± 32,2	232 ↔ 296	0,002
<i>Жизненно важные химические элементы, мкг/г</i>						
		M ± m	25 ↔ 75	M ± m	25 ↔ 75	
Se	0,69–2,2	0,55 ± 0,03	0,36 ↔ 0,54	0,18 ± 0,04	0,26 ↔ 0,62	0,004
Ca	494–1619	738,0 ± 61,5	246 ↔ 629	425,4 ± 56,8	219 ↔ 584	0,009
Zn	155–206	196,4 ± 13,2	172 ↔ 241	142,3 ± 11,6	134 ↔ 178	0,003
<i>Химические элементы, обладающие прооксидантной активностью, мкг/г</i>						
Pb	0,38–1,40	0,52 ± 0,05	0,35 ↔ 0,83	1,33 ± 0,08	0,32 ↔ 2,1	< 0,001
Cd	0,02–0,12	0,036 ± 0,004	0,015 ↔ 0,10	0,09 ± 0,004	0,03 ↔ 0,01	0,005

показателей ПОЛ: уровень ГПл и ТБК-АП превышали соответственно в 1,2 и 1,7 раза таковые в I группе (контроль) и физиологически оптимальные значения более чем в 2 раза. При анализе содержания в образцах волос концентрации токсичных химических элементов отмечено превышение *Pb* и *Cd* в 2,5 раза по отношению к подобным показателям контрольной группы (см. табл. 1).

Во группе II уровень общей активности антиоксидантной системы защиты значимо снижался по сравнению с таковым в группе контроля: ОАА – почти в 4 раза, ТС – в 1,6 раза (см. табл. 1). Заслуживает внимания тот факт, что одновременно с этим было отмечено и значительное снижение концентрации эссенциальных микроэлементов, особенно *Se* в 3 раза, *Ca* в 1,7 раза и *Zn* в 1,4 раза сравнительно с контрольной группой. Дефицит *Se* различной степени выраженности был выявлен у подавляющего большинства (66 – 94,3%) водителей и работников АЗС, причём у большинства из них – 46 человек (65,7%) – глубокий дефицит 3-4 степени, а у 20 (28,6%) – дефицит 1-2 степени.

Обсуждение

У водителей и работников АЗС наиболее ранние изменения зарегистрированы в процессах свободнорадикального окисления. Это проявлялось в значимом повышении уровня продуктов ПОЛ и понижении активности антиоксидантной системы защиты, которые были обусловлены ответной реакцией организма на действие поллютантов от мобильных источников – автотранспортных средств. Одновременно было выявлено и достоверное превышение концентрации в волосах токсичных химических элементов (*Pb* и *Cd*), на фоне достоверно более низкой обеспеченности организма универсальным антагонистом тяжёлых металлов кальцием и микроэлементами-антиоксидантами (*Se*, *Zn*).

Доказано, что высокие концентрации токсических веществ, обнаруженные в биосубстратах человека, еще не свидетельствуют о состоянии его здоровья. Однако они являются предикторами развития дизадаптивных процессов, связанных с негативным действием окружающей

среды [7]. Важность адекватной обеспеченности антиоксидантами жителей северного региона не вызывает сомнений. Поэтому изучение взаимосвязей между показателями про- и антиоксидантной систем у трудящихся северного региона, в процессе своей профессиональной деятельности подверженным значительной техногенной нагрузке, имеет несомненный интерес. Биоэлементы *Se*, *Cu*, *Zn*, *Ca* и др. входят в состав белков – ферментов, обладающих антиоксидантной активностью.

Одной из важнейших функций *Se* является его участие в антиоксидантной системе организма человека, поскольку этот элемент входит в состав глутатионпероксидазы, глицинредуктазы, цитохрома С [8]. Статус одного из мощнейших антиоксидантов подтверждается обнаруженной нами сильной прямой корреляционной связью: *Se* ↔ ОАА – $r = +0,731$ ($p = 0,0005$) у водителей и работников АЗС. И, соответственно, значительными обратными взаимосвязями между *Se* и показателями ПОЛ: *Se* ↔ ГПл – $r = -0,668$ ($p = 0,007$) и *Se* ↔ ТБК – $r = -0,419$ ($p = 0,038$) (табл. 2).

Цинк, являясь сильным антиоксидантом, входит в активный центр фермента цинк-зависимой супероксиддисмутазы, способствует стабилизации цитоплазматических мембран, повреждённых продуктами ПОЛ, и препятствует всасыванию прооксидантных микроэлементов [9].

Участие *Zn* в антиоксидантной защите организма показано прямыми корреляционными связями *Zn* ↔ ОАА – $r = 0,402$ ($p = 0,043$) и с ТС – $r = 0,485$ ($p = 0,012$) (табл. 2).

Доказано, что ионы токсичных химических элементов (*Pb*, *Cd* и др.), могут вызывать образование свободных радикалов. Последние, являясь высокорективными молекулами, разрушают клеточные структуры (углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды и белки) [10].

Выраженное прооксидантное действие показано обратными значительными взаимосвязями *Pb* ↔ ОАА – $r = -0,654$ ($p = 0,008$) и *Pb* ↔ ТС – $r = -0,586$ ($p = 0,011$), а также прямыми выраженными корреляционными связями *Pb* ↔ ГПл – $r = 0,612$ ($p = 0,009$) и *Pb* ↔ ТБК – $r = 0,532$ ($p = 0,018$).

Корреляционные связи между показателями про- и антиоксидантной системы у водителей и работников автозаправочных станций, проживающих в северном регионе

Показатель	Коэффициент корреляции r	p -level
Se – ОАА	0,731	0,0005
Se – ГПл	-0,668	0,007
Se – ТБК	-0,419	0,038
Zn – ОАА	0,402	0,043
Zn – ТС	0,485	0,012
Pb – ОАА	-0,654	0,008
Pb – ТС	-0,586	0,011
Pb – ГПл	0,612	0,009
Pb – ТБК	0,532	0,018
Pb – Zn	-0,704	0,0007
Cd – Zn	-0,727	0,0005
Cd – ОАА	-0,609	0,011
Cd – ТС	-0,562	0,012
Cd – ГПл	0,624	0,009
Cd – ТБК	0,541	0,017
Ca – Pb	-0,628	0,009
Ca – Cd	-0,508	0,020

Известно, что повышенное содержание *Pb* оказывает негативное влияние на всасывание *Zn* в тонком кишечнике вследствие конкуренции за однотипные центры связывания, что подтверждается установленными сильными обратными корреляционными связями между этими химическими элементами: $Pb \leftrightarrow Zn - r = -0,704$ ($p = 0,0007$). Установлено, что *Cd* конкурирует с *Zn* за одни и те же места в тиоловых группах белков, образуя более прочные связи, и может вытеснять *Zn* их цинксодержащих белков: $Cd \leftrightarrow Zn - r = -0,727$ ($p = 0,0005$). При дефиците *Zn* в рационе всасывание *Cd* увеличивается примерно в 3,5 раза [11].

По аналогии со свинцом *Cd* способен стимулировать окислительный стресс, что проявляется значительными корреляционными связями, обратными между *Cd* и показателями антиоксидантной системы: $Cd \leftrightarrow ОАА - r = -0,609$ ($p = 0,011$); $Cd \leftrightarrow ТС - r = -0,562$ ($p = 0,012$) и прямыми между *Cd* и прооксидантными показателями: $Cd \leftrightarrow ГПл - r = 0,624$ ($p = 0,009$); $Cd \leftrightarrow ТБК - r = 0,541$ ($p = 0,017$).

Исследованиями установлено, что, не входя непосредственно в состав антиоксидантных ферментов, *Ca* занимает доминирующее положение в конкуренции с тяжёлыми металлами и токсичными химическими элементами за активные участки белков [12]. Это показано значительными обратными корреляционными связями между $Ca \leftrightarrow Pb - r = -0,628$ ($p = 0,009$); $Ca \leftrightarrow Cd - r = -0,508$ ($p = 0,020$) (табл. 2).

Выводы

Исследование элементного статуса и показателей окислительного метаболизма у населения урбанизированного Севера является одним из важнейших показателей донозологической диагностики их состояния здоровья и может использоваться при изучении влияния всевозможных экзопатогенных факторов окружающей среды на функциональные системы организма человека.

Обнаруженные нами значительные корреляционные связи между показателями ПОЛ и АОС свидетельствует о возможности коррекции резервов антиоксидантной системы при помощи витаминно-минеральных комплексов, со-

державших данные микронутриенты и обогащённых ими продуктов питания.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Фатеева Н.М. Адаптация человека к экстремальным условиям Крайнего Севера. Мат. XXIII съезда Физиол. общества им. И. П. Павлова, 18-22 сентября 2017 г., Воронеж: 476-7.
2. Хаснулин В.И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах. *Экология человека*. 2012; 1: 3-11.
3. Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2007; 3: 2-18.
4. Трегубова И.А., Косолапов В.А., Спасов А.А. Антиоксиданты: современное состояние и перспективы. *Успехи физиологических наук*. 2012; 1: 75-94.
5. Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В., Маймулов В.Г., Лимин Б.В. Методика определения микроэлементов в диагностируемых субстратах атомной спектрометрией с индуктивно связанной аргонной плазмой: метод. рекомендации. М., 2007с.
6. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученных методом ИСП-АЭС (АНО ЦБМ). *Микроэлементы в медицине*. 2003; 4(1): 55-6.
7. Корчина Т.Я., Корчин В.И. Сравнительная характеристика интоксикации свинцом и кадмием населения Ханты-Мансийского автономного округа. *Гигиена и санитария*. 2011; 3: 8-10.
8. Michlska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J., Karpinska E., Lazarczyk B., borawska M.H. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis. *Biological trace element research*. 2016: 1-5.
9. Скальный А.В., Сульдина А.В., Иванова Н.А., Самбулова А.А., Липина М.В. Разработка средств лечения и профилактики минералдефицитных состояний цинка, меди, марганца, хрома и кобальта. *Вестник ОГУ*. 2011; 15 (134):123-6.
10. Карпукхина О.В., Гумаргалиева К.З., Иноземцев А.Н. Особенности антиоксидантной регуляции в модели окислительного стресса. Мат. XXIII съезда Физиол. общества им. И.П. Павлова, 18-22 сентября 2017 г., г. Воронеж: 396-7.
11. Журавлева Е.А., Каменская Е.Н., Бульина Е.А., Сосницкая Е.В., Кирпич И.А., Чумакова Г.Н. Роль цинка и меди в микронутриентном статусе новорожденного. *Экология человека*. 2007; 1:23-8.
12. Ребров В.Г., Громов О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. Обучающие программы РСЦ института микроэлементов ЮНЕСКО. ГЭОТАР-Медиа, 2008.

References

1. Fateeva N. M. Human adaptation to extreme conditions of the far North. Mat. XXIII Congress of Physiology. society. I. P. Pavlov, 18-22 September 2017, Voronezh: 476-7.
2. Hasnulin V. I., Hasnulin P. V. Modern understanding of the formation mechanisms of the Northern stress in humans at high latitudes. *Human Ecology*. 2012; 1: 3-11.
3. Sazonova T. G., Arkhipenko Yu. V. The value of the balance of Pro-oxidants and antioxidants – equivalent participants of metabolism. *Pathologic physiology and experimental therapy*. 2007; 3: 2-18.
4. Tregubova I.A., Kosolapov V.A., Spasov A.A. Antioxidants: current state and prospects. *Uspeshki fiziologicheskikh nauk*. 2012; 1: 75-94.
5. Podunova LG, Skachkov VB, Skalny AV, Demidov VA, Skalnaya MG, Serebryansky EP, Grabekly AR, Kuznetsov VV, Maymulov VG, Limin BV Method for determination of microelements in diagnosed substrates by atomic spectrometry with inductively coupled argon plasma: method. recommendations. M., 2007c.
6. Skal'ny A.V. Reference values for the concentration of chemical elements in hair obtained by the ISP-AES method (ANO CBM). *Micronutrients in medicine*. 2003; 4 (1): 55-6.
7. Korchina T.Ya., Korchin V.I. Comparative characteristics of intoxication with lead and cadmium of the population of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug. *Hygiene and Sanitation*. 2011; 3: 8-10.
8. Michlska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J., Karpinska E., Lazarczyk B., borawska M.H. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis. *Biological trace element research*. 2016: 1-5.
9. Skal'ny A.V., Sul'dina A.V., Ivanova N.A., Sambulova A.A., Lipina M.V. Development of means of treatment and prevention of mineral deficient states of zinc, copper, manganese, chromium and cobalt. *Vestnik OSU*. 2011; 15 (134): 123-6.
10. Karpukhina OV, Gumargaliev KZ, Inozemtsev AN. Features of antioxidant regulation in the model of oxidative stress. Mat. 23rd Congress of Physiol. society them. I.P. Pavlova, September 18-22, 2017, Voronezh: 396-7.
11. Zhuravleva EA, Kamenskaya EN, Bulina EA, Sosnitskaya EV, Kirpich IA, Chumakova GN Role of zinc and copper in the micronutrient status of the newborn. *Human Ecology*. 2007; 1: 23-8.
12. Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitamins, macro and microelements. Training programs of the RCC of the UNESCO Institute for Microelements. GEOTAR-Media, 2008.