

Показатели содержания макро- и микроэлементов крови в комплексной оценке состояния здоровья

Н.М. Камилова, У.Ф. Гашимова, И.А. Султанова, Н.М. Садыхов, Ч.С. Алиев, Н.Г. Курбанова
Азербайджанский медицинский университет
Институт геологии и геофизики НАН Азербайджана
Институт физиологии им. А.И. Караева НАН Азербайджана

Резюме. В статье представлены результаты установления закономерности взаимоотношений микроэлементного профиля у лиц различных возрастов в отдельных регионах Азербайджана — базовой территорией для проведения исследования был г. Ленкорань. Материалы по оценке экологической ситуации и здоровья населения, полученные в результате исследования, являются основой для перехода от формальной оценки гигиенического неблагополучия по степени его отклонения от нормативов и стандартов к установлению неблагоприятных последствий этого отклонения для здоровья населения или отдельных его групп. Для планирования работы лечебно-профилактических учреждений рекомендуется применять предложенную эколого-геохимическую модель «среда — здоровье», позволяющую прогнозировать вероятностные уровни заболеваемости населения в зависимости от суммарного показателя загрязнения почвы тяжелыми металлами.

Ключевые слова: микроэлементы, макроэлементы, экологическая ситуация, тяжелые металлы, здоровье населения.

Последние десятилетия демографическая структура населения различных государств характеризуется неуклонным ростом численности лиц старших возрастов. По данным ВОЗ, к 2025 году удельный вес лиц старше 60 лет составит более 35%. Эта социальная демографическая ситуация определяет актуальность разработки эффективных методов профилактики, терапии возрастзависимых заболеваний, базирующихся на фундаментальных исследованиях старения и долголетия.

В последние годы отмечается бурное развитие биологии старения. При старении изменяются многие структуры и функции организма, однако до настоящего времени не определено, что же является клеточным и молекулярным инициальным субстратом старения. В этой связи изучение закономерностей элементного статуса пожилых и старых людей является весьма актуальным и может расширить представления о природе старения.

© Н.М. Камилова, У.Ф. Гашимова, И.А. Султанова, Н.М. Садыхов, Ч.С. Алиев, Н.Г. Курбанова

В работах, посвященных онтогенетическому анализу элементного состава тканей человека, имеются сведения о возрастных перестройках элементного статуса, приводящих в пожилом возрасте к дефициту или избытку отдельных элементов. Учитывая, что возрастной дисбаланс микроэлементов может приводить как к «поломкам» в общем минеральном обмене, так и к нарушению гомеостаза, можно предположить, что он является одним из патофизиологических звеньев механизма старения [1].

Возрастным изменениям наиболее подвержены те элементы, концентрации которых максимально отклоняются от нормативов и для которых уже в зрелом возрасте характерен популяционный избыток и дефицит. С возрастом, по нашим данным, существенно усиливается избыток натрия и мышьяка, усугубляется дефицит хрома и происходит трансверсия в содержании кремния, натрия и калия. Возрастной дефицит микроэлементов начинает проявляться в период 60-69 лет,

что, по-видимому, соответствует периоду снижения напряженности обменных процессов, и представляет собой адаптивную реакцию на «затухание» функций стареющего организма. В то же время именно дефицит жизненно важных элементов может инициировать инволюционные процессы [2].

Современная урбанизация является одним из важнейших факторов антропогенного воздействия на природу, формирующим глобальную экологическую ситуацию. Недостаток или избыток микроэлементов в почве и воде приводит к дефициту или избытку их в пищевом рационе, а отсюда — и в организме (см. табл. 1) [3]. При этом происходят изменения в степени усвоения микроэлементов, в их метаболизме — распределении в тканях и выведении из организма, ослаблении или усилении синтеза биологически активных веществ, который сопряжен с обменом какого-либо микроэлемента, изменение интенсивности обменных процессов, зависящих от микроэлементов, адаптация к дефициту или избытку какого-либо микроэлемента или развитие расстройств, типичных для того или иного эндемического заболевания. Эти и другие факторы в конечном итоге формируют биоэлементный статус человека [4, 5].

Цель исследования — установить закономерности взаимоотношений микроэлементного профиля у лиц различных возрастов в отдельных регионах Азербайджана (г. Ленкорань).

Материалы и методы

Базовой территорией для проведения исследования был г. Ленкорань, расположенный на юго-востоке республики. Территория Ленкоранского района ограничена на севере Кура-Араксинской низменностью, а на юго-востоке — Каспийским морем и расположена на 38° северной широты и 47° восточной долготы. Площадь: 70 км². Население: 223100 (данные за 2016 год).

Исследование проводилось в рамках грантовой программы Института физиологии им. А.И. Караева и медицинского научно-исследовательского центра Sağlam Nəsil за период 2014-2016 гг. Была скоординирована программа и план совместного исследования.

В исследование включены 209 коренных жителей г. Ленкорань, возраст которых варьировал в диапазоне от 20 до 118 лет.

Для выявления особенностей биоэлементного статуса респонденты были разделены на 5 возрастных групп. Для решения поставленных задач был проведен комплекс синхронных исследований: гигиенических, медико-социальных, клинико-лабораторных, клинико-инструментальных и статистических, а также анализ перенесенных в прошлом сопутствующих и общесоматических заболеваний, изучены особенности репродуктивной функции, что позволило всесторонне рассмотреть нарушения соматического здоровья долгожителей. Использовали специально разработанную нами анкету.

Рандомизация осуществлялась по возрасту, социальным факторам, сопутствующим экстрагенитальным заболеваниям.

В качестве критериев оценки обеспеченности организма эссенциальными химическими элементами и отягощенности токсичными использовали референтные интервалы для взрослого населения на основе международных норм и собственных данных.

У всех групп лиц, включенных в исследование, определяли содержание макро- и микроэлементов на аппаратах ICP MS7700e (фирма Agilent, USA), XFR Rentgenfluorescent Tiger S8 (Bluker, Germany).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программного пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Были использованы методы параметрической и непараметрической статистики. В качестве описательной характеристики использовали медиану, нижнюю и верхнюю квартили.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов биохимического исследования выявил значительные возрастные особенности содержания микро- и макроэлементов по возрастам среди обследуемых г. Ленкорань (табл. 2, диаграммы 1, 2). Наиболее уязвимой группой были обследуемые в возрасте 31-50 и 51-70 лет. Средние показатели Na и K оказались повышенными — $147,7 \pm 0,51$ и $153,61 \pm 0,59$ и $6,75 \pm 0,06$ и $6,38 \pm 0,05$ соответственно. Общее количество обследуемых в этих возрастных категориях составило 49 и 42 респондента. При этом у 28 (%) обследуемых в возрасте 31-50 лет и 26 (%) в возрасте 51-70 лет были достаточно повышены концентрации натрия — 156,3 и 167,2 и калия — 7,32 и 7,71.

Таблица 1 Физиологическая роль минералов

Элемент	Биологические функции
Кальций	<ul style="list-style-type: none"> • Является составной частью костной ткани (25-27% от общей массы) • Необходим для сокращения мышечных волокон • Обеспечивает сопряжение гуморального сигнала и биохимических процессов • Регулирует активность внутриклеточных ферментов различных классов • Оказывает влияние на проницаемость биологических мембран • Является одним из ключевых факторов в реакциях тромбообразования • Необходим для активации полиморфноядерных лейкоцитов • Играет ключевую роль в проведении управляющих сигналов пролиферации, дифференцировки, апоптоза
Неорганические фосфоры	<ul style="list-style-type: none"> • Регулируют синтез 2,3-дифосфоглицерата, определяющего кислород-транспортную способность гемоглобина • Выступают в качестве составной части фосфопротеинов, нуклеиновых кислот, фосфолипидов клеточных мембран, коферментов • Фосфорилируют углеводы, делая их доступными для метаболических процессов • Входят в состав макроэргов (неорганические формы — полифосфаты разной длины цепи; органические формы — АТФ, ГТФ и др.) • Вместе с кальцием образуют нерастворимые фосфаты костной ткани: $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 7\text{Ca}(\text{OH})_2$ и $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 7\text{CaCO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ • Формируют фосфатные буферные системы крови и мочи • Необходимы для внутриклеточного переваривания бактерий <p>Функции, специфичные для полимерных форм фосфатов, — полифосфаты выступают в роли:</p> <ul style="list-style-type: none"> - хелаторов Ca^{2+} и других двухвалентных катионов; - противоионов для основных аминокислот; - компонентов канала, образованного совместно с поли-β-гидроксипутиратом в клеточных мембранах; - донора неорганических фосфатов для ряда киназ сахаров; - модулятора ответа клеток на стресс, контролируя экспрессию генов семейств <i>hscA</i> и <i>groA</i>
Хлориды	<ul style="list-style-type: none"> • Являются главным внеклеточным анионом, компенсирующим влияние катионов (обеспечение электронейтральности) • Участвуют в поддержании кислотно-основного состояния между плазмой и эритроцитами и осмотического равновесия между кровью и тканями • Участвуют в обеспечении баланса воды в организме • Активируют амилазу • Участвуют в образовании соляной кислоты желудочного сока • Участвуют в формировании трансмембранного потенциала
Магний	<ul style="list-style-type: none"> • Является составной частью минеральной компоненты костной ткани • Участвует в формировании биоэлектрического потенциала как антагонист кальция (курареподобное действие) • Регулирует проницаемость биологических мембран • Активирует фибринолиз, является природным антикоагулянтом • Является кофактором многих ферментов, связанных с обменом АТФ • С его участием осуществляется зависимый от антител цитотоксический гемолиз клеток-мишеней, происходит связывание IgM на мембране лимфоцитов, осуществляется контактное взаимодействие Т-лимфоцитов-хелперов с В-лимфоцитами, продуцирующими антитела • От концентрации магния зависит ответ макрофагов на лимфокины в среде взаимодействия • Ионы магния, наряду с НАДФ и молекулярным кислородом, участвуют в (метаболизме витамина D до кальцитриола) гидроксигировании витамина D_3 до 25-OH-D_3 и в дальнейшем модифицировании последнего до самого активного метаболита витамина D — 1,25-(OH)$_2$-D_3 (кальцитриола), основная биологическая роль которого — стимуляция всасывания кальция и фосфата в кишечнике. При недостаточности кальцитриола замедляется репарация костной ткани и нарушается ее ремоделирование • Участвует в поддержании уровня калия в клетке посредством активации ферментов, участвующих в обмене углеводов и белков, триггеров натрий-калиевого насоса • Является важным звеном в функционировании механизма нейромышечной проводимости, проводимости нервных образований в ЦНС и сокращения миокарда • Является физиологическим регулятором роста, поддерживая синтез пуриновых и пиримидиновых оснований • Необходим на всех этапах синтеза белка • Регулирует сосудистый тонус, способствует дилатации сосудистой стенки (снижение концентрации магния ведет к спазму сосудов и повышению АД, ухудшению микроциркуляции в капиллярах) • Является активатором около 300 ферментных систем, поэтому многие внутриклеточные процессы зависят от наличия ионов магния (гликолиз, окислительный метаболизм, трансмембранный перенос калия и кальция и другие процессы) • Обладает гиполипидемическим эффектом

Следует отметить, что прежде всего соотношение Na/K характеризует состояние водно-электролитного обмена, мочевыделительной системы. Соответственно, эти респонденты

прежде всего предъявляли жалобы, связанные с этими системами: отек, повышение артериального давления, головные боли, увеличивающиеся к вечеру, ухудшение зрения, сниже-

Таблиця 1 Физиологическая роль минералов (продолжение)

Медь	<ul style="list-style-type: none"> • Является составной частью электронпереносящих белков, осуществляющих реакции окисления субстратов молекулярным кислородом • Входит в состав церулоплазмينا — мультифункционального белка, играющего роль реактанта острой фазы, обладающего активностью феррооксидазы, аминоксидазы и частично супероксиддисмутазы • Участвует в обмене липидов • Входит в состав аминоксидазы соединительной ткани (лизилоксидазы), осуществляющей формирование поперечных сшивок коллагеновых и эластиновых волокон • Входит в состав дофамин-β-гидроксилазы, при недостаточности которой нарушается синтез катехоламинов и возникает поражение ЦНС • Участвует в обмене ферментов, витаминов, гормонов, белков (в том числе и гемоглобина), углеводов • Участвует в некоторых иммунных процессах
Цинк	<ul style="list-style-type: none"> • Участвует в процессах роста и деления клеток: наиболее часто прослеживается связь между задержкой роста и деления клеток с угнетением активности ферментов нуклеинового и белкового обмена • Обеспечивает обратимость процессов денатурации ДНК • Участвует в формировании спиральной структуры РНК • Участвует в процессах кератогенеза: при дефиците цинка наблюдается облысение, сопровождающееся обширными поражениями кожи. У больных хроническим язвенным дерматитом отмечается взаимосвязь между содержанием цинка и тяжестью течения дерматита • Входит в состав щелочной фосфатазы, таким образом участвуя в процессах кальцификации • Оказывает стабилизирующее действие на цитоплазматические мембраны, препятствуя высвобождению гидролитических ферментов, таких как катепсин D и коллагеназа, контролирующей скорость распада поврежденных тканей; прием сульфата цинка повышает скорость заживления послеоперационных ран • При дефиците цинка наступает угнетение сперматогенеза и развития первичных и вторичных половых признаков • Принимает участие в иммунном ответе: дефицит цинка сопровождается снижением уровня гормона вилочковой железы — тималина, угнетением образования антител, снижением числа лимфоцитов • Входит в состав 5-нуклеотидазы, участвующей в метаболизме пуринов, что важно для функционирования Т- и В-лимфоцитов; недостаточность этого фермента отмечена при врожденном дефиците Т-лимфоцитов • Входит в состав белка густина (вырабатывается в околоушных слюнных железах), который специфически связывается с мембранами вкусовых сосочков и регулирует поступление в них питательных веществ • Необходим для образования кристаллических форм инсулина, в виде которых происходит депонирование инсулина бета-клетками поджелудочной железы
Железо	<ul style="list-style-type: none"> • Осуществляет свою биологическую функцию главным образом в составе других биологически активных соединений, преимущественно ферментов. Железосодержащие ферменты выполняют четыре основные функции: <ul style="list-style-type: none"> - транспорт электронов (цитохромы, железосеропротеиды); - транспорт и депонирование кислорода (гемоглобин, миоглобин); - участие в формировании активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидроксилазы, СОД и др.); - транспорт и депонирование железа (трансферрин, гемосидерин, ферритин)

ние аппетита, избыточный вес, ночной диурез и т.д.

При анализе полученных данных выявлено, что у обследуемых в возрасте 71-90 лет концентрации Na, K, Cl приближались к нормативным, однако для этой возрастной группы характерны изменения со стороны других биохимических показателей.

Определение уровня Ca в крови респондентов всех возрастных групп выявило значительное превышение нормативных данных с незначительным ($8,51 \pm 0,14$; $8,05 \pm 0,07$; $7,31 \pm 0,07$; $6,5 \pm 0,22$, $6,55 \pm 0,09$) понижением после 70 лет. Кальций — это основной микроэлемент, характеризующий состояние костно-мышечной системы. Большинство обследуемых, вне зависимости от возраста, жаловались на боли в суставах, различных отделах позвоночника. У лиц в возрасте до 50 лет были отмечены изменения со стороны суставов в виде болей, отечности,

деформации, и эти изменения были более интенсивными, чем в старшей возрастной группе.

Следующий исследуемый макроэлемент — фосфор. Фосфор относится к структурным, т.е. тканеобразующим, макроэлементам. Большая часть (75-90%) фосфора входит в состав скелета, остальное количество распределяется между тканями и жидкостями организма. Пониженный фосфор усиленно расходуется при хронических заболеваниях, интоксикациях. Основные проявления — утомляемость, слабость, боли в мышцах.

При повышенном содержании фосфора повышается риск остеопороза (24%), развития почечнокаменной болезни (11%), нарушений функций пищеварительной системы (45%).

Наряду с фосфором было выявлено резкое повышение магния (Mg). Магний поступает в организм с пищей, водой, поваренной солью. Магний активно участвует в процессах, кото-

рые связаны с утилизацией энергии. Получено подтверждение, что витамины тиамин (В₁), пиридоксин (В₆) и С полноценно усваиваются лишь при достаточном количестве Mg.

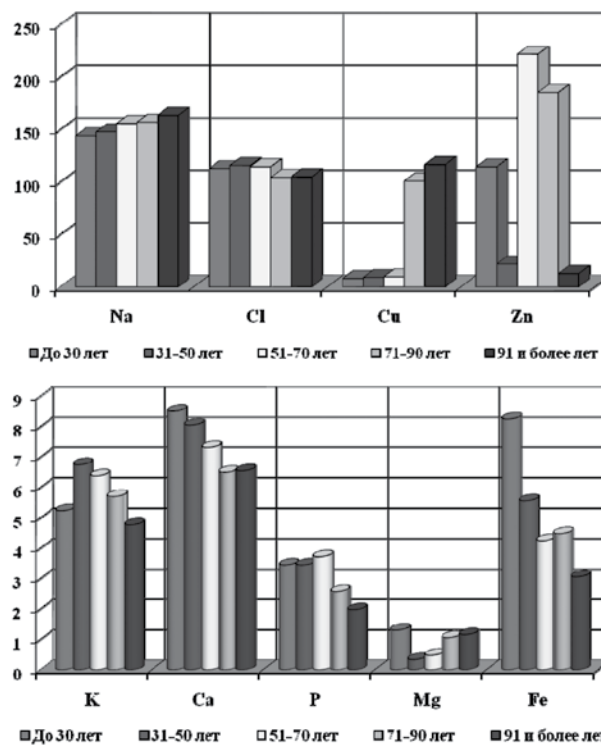
Магний является кофактором многих ферментов, в том числе коэнзима и кокарбоксылазы. Недостаток магния приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям (34%), диабету (21%). У 67% наблюдалась беспричинная тревога, повышенная раздражительность, депрессия, что также мы связали, наряду с другими факторами, с недостаточностью Mg. В возрасте 30-50 лет у 47% обследуемых отмечена мигрень, а в возрасте 51-70 лет в 42% — остеопороз. Проведенные исследования выявили, что у обследуемых в возрасте 30-50 лет отмечается значительный дефицит магния ($0,31 \pm 0,02$; $0,34 \pm 0,01$), в возрасте 51-70 лет концентрация данного элемента несколько повышается ($0,48 \pm 0,01$ — от $0,37$ до $1,05$), но накопленные нарушения в организме в более молодом возрасте уже приводят к хроническому течению заболеваний.

Среди респондентов старше 71 года отмечено, что у большинства количество Mg в пределах нормы ($1,06 \pm 0,02$; $1,02$ - $1,12$ и $1,16 \pm 0,01$; $1,12$ - $1,25$).

У большинства обследуемых отмечается снижение количества железа, т.е. диагностировалась железодефицитная анемия различной степени. Наиболее низкие показатели Fe отмечены в возрасте 91 года и старше.

Таблица 2. Среднее содержание макро- и микроэлементов в крови обследуемых различного возраста

Показатели	До 30 лет (n=29)	31-50 лет (n=49)	51-70 лет (n=52)	71-90 лет (n=45)	91 и более лет (n=34)
Na	143,9±1,01 (142,3-148,4)	147,7±0,51 (138,6-156,3)	155,61±0,59 (148,2-167,2)	156,8±2,50 (149,2-162,3)	163,6±0,78 (159,2-171,2)
K	5,24±0,17 (3,82-6,92)	6,75±0,06 (3,96-7,32)	6,38±0,05 (4,45-7,71)	5,7±0,05 (5,59-5,81)	4,77±0,02 (4,61-4,92)
Cl	112,7±0,14 (112,3-113,2)	115,6±0,44 (111,2-120,2)	114,37±0,40 (100-107,8)	104,2±1,71 (99,6-107,3)	105,0±0,53 (101,2-108,6)
Ca	8,51±0,14 (8,24-9,13)	8,05±0,07 (7,24-9,04)	7,31±0,07 (6,31-7,94)	6,5±0,22 (6,05-7,18)	6,55±0,09 (6,02-7,18)
P	3,45±0,1 (3,21-3,87)	3,45±0,06 (3,15-4,32)	3,72±0,07 (3,15-4,2)	2,58±0,26 (1,94-3,24)	1,98±0,13 (1,31-3,01)
Mg	1,31±0,02 (0,26-0,36)	0,34±0,01 (0,24-1,01)	0,48±0,01 (0,37-1,05)	1,06±0,02 (1,02-1,12)	1,16±0,01 (1,12-1,25)
Fe	8,25±4,38 (7,43-9,82)	5,56±1,52 (3,84-7,23)	4,25±0,38 (3,82-4,56)	4,48±2,73 (3,82-5,13)	3,06±1,40 (2,13-4,18)
Cu	8,05±0,71 (7,82-8,23)	9,07±1,33 (7,82-11,54)	9,82±1,69 (7,93-11,86)	100,9±6,57 (82,3-117,4)	116,6±2,81 (98,6-123,4)
Zn	114,3±0,46 (112,4-115,4)	21,8±0,40 (170,3-221,3)	221,7±0,45 (216,4-136,3)	185,4±1,93 (18,14-19,13)	12,91±0,62 (125,3-134,2)



Диаграммы 1, 2. Средние показатели содержания макро- и микроэлементов в крови обследуемых

У обследуемых всех возрастных групп наблюдается снижение содержания меди. Практически все заболевания при дефиците меди связаны с нарушениями обмена веществ: со стороны сердечно-сосудистой системы — артериальная гипертензия (36%), образование тромбов (19%), нарушения ЦНС (42%), деформация костей (48%), нарушение репродуктивной функции как у женщин, так и у мужчин (16%), ожирение (34%), нарушение пигментации кожи (5%). Средние показатели уровня меди составили в возрасте от 30 до 70 лет от $8,05 \pm 0,71$ до $9,82 \pm 1,69$. В возрастной группе старше 71 года уровень меди — $10,09 \pm 6,57$, у долгожителей в основном (74%) был в пределах нормативных показателей и в среднем составил $11,6 \pm 2,81$ ($9,86$ - $12,34$).

Содержание цинка среди большинства респондентов превышало норму: до 30 лет — $114,3 \pm 0,46$, 31-50 лет — $218,1 \pm 0,40$, 51-70 лет — $221,7 \pm 0,45$. В возрастной группе 71-90 лет средний уровень цинка составил $185,4 \pm 1,93$. Однако в возрасте до 30 лет и старше 91 года был в пределах нормы: $114,3 \pm 0,46$ и $129,1 \pm 0,62$.

Уровень селена и молибдена также

превышал нормативные данные среди наблюдаемых до 90 лет по сравнению с долгожителями ($p < 0,001$).

Значения кобальта, йода во всех возрастных группах были в пределах нормы.

Интересные данные были получены при изучении марганца в крови.

Марганец оказывает значительное влияние на развитие костно-мышечной системы, нормальное функционирование половых желез, а также принимает участие в процессах кроветворения. Марганец регулирует обмен медиаторов (адреналин, норадреналин, ацетилхолин), участвует в обмене липидов и углеводов. Средний уровень марганца среди долгожителей составил $289,5 \pm 334$ ($245-386$), что значительно превышало норму.

Принимая во внимание наличие полового диморфизма по многим биохимическим показателям, был проведен анализ с учетом пола. Установлено, что средний уровень большинства элементов был значительно выше у мужчин, чем у женщин. Характерным являлось резкое снижение Mg и Fe среди женщин. Средний уровень йода также превышает нормативные показатели у мужчин по сравнению с женщинами ($709,5 \pm 4,41$, $612,3 \pm 798,5$ соответственно при норме $315-630$ нмоль/л).

Содержание макро- и микронутриентов коррелирует между концентрациями его в крови и уровнем в рационе, а также зависит от физического развития организма. Анализ нутриентного состава выявил значительные отклонения от нормативных показателей среди обследуемых от 30 до 70 лет, что соответствует прежде всего их состоянию. Обследуемые старшей возрастной группы меньше всего предъявляли жалоб.

Оценка элементного статуса человека является основным вопросом определения влияния на здоровье человека дефицита, избытка или нарушения тканевого перераспределения макро- и микроэлементов [14, 15]. Оценка состояния обмена макро- и микроэлементов — одно из наиболее перспективных направлений, поскольку ее основным объектом являются преморбидные формы нарушения здоровья.

Выводы

Необходимо регулярно изучать влияние факторов риска на состояние здоровья насе-

ления на экологически напряженных территориях с анализом заболеваемости, медико-демографических показателей, физического развития, оценкой функционального состояния отдельных систем организма и определением групп здоровья. Материалы по оценке экологической ситуации и здоровья населения служат принципиальной основой к переходу от формальной оценки гигиенического неблагополучия по степени его отклонения от нормативов и стандартов к установлению неблагоприятных последствий этого отклонения для здоровья населения или отдельных его групп.

Для планирования работы лечебно-профилактических учреждений рекомендуется применять предложенную нами эколого-геохимическую модель «среда — здоровье», позволяющую прогнозировать вероятностные уровни заболеваемости населения в зависимости от суммарного показателя загрязнения почвы тяжелыми металлами.

В перспективе планируется продолжить исследования влияния различных условий экологической и социальной среды обитания на состояние здоровья населения с целью получения дополнительных данных о факторах риска и антириска для здоровья, использовать указанные сведения для корректировки системы мониторинга среды жизнедеятельности и усовершенствования методологии оздоровления населения в зависимости от возраста с целью оптимизации достигнутых результатов.

Список использованной литературы

1. Всемирный доклад о старении и здоровье. Резюме / Всемирная организация здравоохранения. — 2015. — 32 с.
2. Рустембекова С.А., Тлиашинова А.М., Аметов А.С. Патологи щитовидной железы как пример полимикрорезультативности / Вестн. последип. мед. образ. — 2008. — № 4. — С. 16-21.
3. Юдина Т.В. Микроэлементный и антиоксидантный статус человека: развитие современных методических проблем донозологической диагностики / Т.В. Юдина, В.Н. Ракитский, М.В. Егорова, А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. — 2003. — Т. 4, Вып. 1. — С. 7-11.
4. Lee R. Population aging, wealth, and economic growth: demographic dividends and public policy / R. Lee, A. Mason. — WESS background paper, 2015. — 35 p.
5. Рустембекова С.А., Тлиашинова А.М., Аметов А.С. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 16. — С. 1078-1081.

Надійшла до редакції 07.03.2018 року