

© Корчина Т.Я., Корчин В.И., 2022

УДК [616-053-07+577.018]-613.34-543.3

**Взаимосвязи между элементным статусом и показателями окислительного метаболизма у жителей Ханты-Мансийского автономного округа с некачественной водоподготовкой**

Т.Я. Корчина, В.И. Корчин

БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» Минздрав России, ул. Мира, д. 40, г. Ханты-Мансийск, 628011, Российская Федерация

Резюме**Введение.** Находящиеся в природной питьевой воде биоэлементы способны играть ключевую роль в формировании химической структуры человеческого организма региона проживания.**Цель** – изучить взаимосвязи между показателями, характеризующими элементный статус и окислительный метаболизм жителей Ханты-Мансийского автономного округа, с некачественной очисткой питьевой воды.**Материалы и методы.** В волосах 155 обследованных лиц методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой устанавливали содержание Fe, Mn, Ca, Mg, Cu, Zn и Se. Содержание продуктов перекисного окисления липидов (гидроперекиси липидов и тиобарбитуровой кислоты активные продукты) и антиоксидантной защиты организма (общую антиоксидантную активность и тиоловый статус) определяли в сыворотке крови с помощью тест-наборов. Коэффициент окислительного стресса рассчитывали так: гидроперекиси липидов × тиобарбитуровой кислоты активные продукты / общую антиоксидантную активность × тиоловый статус.**Результаты.** У жителей городов северного региона с некачественной водоподготовкой установлена большая концентрация Fe и Mn в волосах ($p < 0,001$) и меньшая Se ($p = 0,012$) в сочетании со статистически значимо более высоким уровнем гидроперекисей липидов, тиобарбитуровой кислоты активных продуктов и коэффициента окислительного стресса ($p < 0,001$) и низким уровнем антиоксидантной защиты организма ($p < 0,001 \dots 0,002$). Установлена прямая корреляционная связь между концентрацией Se в волосах с показателями антиоксидантной защиты организма ($r = +0,784 \dots r = +0,531$) и обратная с параметрами перекисного окисления липидов ($r = -0,679 \dots r = -0,465$). Накопление в организме Fe и Mn тесно взаимосвязано с активизацией перекисного окисления липидов ($r = +0,472 \dots r = +0,413$) и подавлением антиоксидантной защиты организма ($r = -0,521 \dots r = -0,379$).**Выводы.** Таким образом, выявленные нами взаимосвязи между параметрами окислительного метаболизма являются свидетельством ослабления антиоксидантной защиты и активизации перекисного окисления липидов у населения городов ХМАО с некачественной водоочисткой.**Ключевые слова:** северный регион, питьевая вода, железо, марганец, селен, окислительный метаболизм, корреляционный анализ.**Для цитирования:** Корчина Т.Я., Корчин В.И. Взаимосвязи между элементным статусом и показателями окислительного метаболизма у жителей Ханты-Мансийского автономного округа с некачественной водоподготовкой // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30. № 4. С. 14–21. doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-4-14-21>**Сведения об авторах:**✉ Корчина Татьяна Яковлевна – д.м.н., профессор, профессор кафедры общей и факультетской хирургии; e-mail: t.korchina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2000-4928>.Корчин Владимир Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии; e-mail: vikhmgmi@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1818-7550>.**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн исследования: Корчина Т.Я., Корчин В.И.; сбор данных: Корчина Т.Я.; анализ и интерпретация результатов: Корчин В.И.; литературный обзор: Корчина Т.Я., Корчин В.И.; подготовка рукописи: Корчин В.И. Все авторы ознакомились с результатами работы и одобрили окончательный вариант рукописи.**Соблюдение этических стандартов:** исследование выполнено с соблюдением этических требований Хельсинкской декларации ВМА 2000 г. и протокола Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине 1999 г. Исследование одобрено ЛЭК БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» Минздрава России (Протокол № 113 от 17.11.2016). От всех участников было получено информированное добровольное согласие.**Финансирование:** работа выполнена при финансовой поддержке Департамента образования и молодежной политики Правительства ХМАО-Югры (приказ № 1812 от 29.12.2015).**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 07.06.21 / Принята к публикации: 04.04.22 / Опубликовано: 29.04.22

Correlations between Elemental Status and Indicators of Oxidative Metabolism in Residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug with Its Poor-Quality Water Treatment

Tatyana Ya. Korchina, Vladimir I. Korchin

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 40 Mira Street, Khanty-Mansiysk, 628011, Russian Federation

Summary**Introduction:** Trace elements found in natural drinking water can play a key role in making up the chemical composition of the human body in the area of residence.**Objective:** To study the relationship between indicators characterizing the elemental status and oxidative metabolism of residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug and poor-quality tap water treatment.**Materials and methods:** Hair concentrations of iron, manganese, calcium, magnesium, zinc, and selenium were established in 155 regional residents using atomic emission and inductively coupled plasma mass spectrometry. Contents of the products of lipid peroxidation (lipid hydroperoxide and thiobarbituric acid reactive substances) and antioxidant defense of the body (total antioxidant capacity and thiol status) were determined in blood serum using test kits. The oxidative stress index was calculated as lipid hydroperoxide × thiobarbituric acid reactive substances / total antioxidant capacity × thiol status.**Results:** The residents of the northern Russian cities notorious for poor-quality water treatment have elevated hair levels of Fe and Mn ($p < 0,001$) and a decreased Se concentration ($p = 0,012$) combined with a statistically higher level of lipid hydroperoxides, thiobarbituric acid reactive substances, oxidative stress index ($p < 0,001$), and a low level of antioxidant defense of the body ($p < 0,001-0,002$). We established a direct correlation between selenium levels in hair and indicators of antioxidant defense status ($r = +0,784 \dots r = +0,531$) and an inverse correlation with lipid peroxidation parameters ($r = -0,679 \dots r = -0,465$). Accumulation of iron and manganese in the human body is closely related to activation of lipid peroxidation ($r = +0,472 \dots r = +0,413$) and suppression of the antioxidant defense status ($r = -0,521 \dots r = -0,379$).**Conclusion:** The observed relationships between the parameters of oxidative metabolism give evidence of a weakening of antioxidant protection and activation of lipid peroxidation in the population of the cities of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug supplied with poor-quality tap water.

Keywords: northern region, drinking water, iron, manganese, selenium, oxidative metabolism, correlation analysis.

For citation: Korchina T.Ya., Korchin V.I. Correlations between elemental status and indicators of oxidative metabolism in residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug with its poor-quality water treatment. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2022;30(4):14–21. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-4-14-21>

Author information:

✉ Tatyana Ya. Korchina, Dr. Sci. (Med.), Professor; Professor of the Department of General and Faculty Surgery Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: t.korchina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2000-4928>.

Vladimir I. Korchin, Dr. Sci. (Med.), Professor; Head of the Department of Normal and Pathological Physiology Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: vikhmgmi@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1818-7550>.

Author contributions: study conception and design: Korchina T.Ya., Korchin V.I.; data collection: Korchina T.Ya.; analysis and interpretation of results: Korchin V.I.; literature review: Korchina T.Ya., Korchin V.I.; draft manuscript preparation: Korchin V.I. Both authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: The study was carried out in compliance with the ethical requirements of the WMA Declaration of Helsinki 2000 and the Oviedo Convention on Human Rights and Biomedicine 1999. Study approval was provided by the Local Ethics Committee of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Minutes No. 113 of November 17, 2016). Informed consent was obtained from all participants.

Funding: The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Received: June 7, 2021 / Accepted: April 4, 2022 / Published: April 29, 2022

Введение. Питьевая вода имеет исключительную важность как источник эссенциальных химических элементов для человека. Пищевые пути определяют попадание биоэлементов в человеческий организм с пищей и водой [1–3]. Существуют тесные взаимосвязи между содержанием химических элементов в объектах окружающей среды и у проживающих на данной территории биоорганизмах [4]. Ценнейший источник эссенциальных химических элементов – это питьевая вода. Кальций (Ca), магний (Mg), железо (Fe), марганец (Mn) и др. биоэлементы в качестве хорошо всасываемых и физиологически легкодоступных ионов присутствуют в питьевой воде, что является существеннейшим фактором в формировании элементной структуры состава организма человека. Это определяет исключительную важность влияния качества питьевой воды на здоровье населения [5–8].

Исследованиями установлено, что дисбаланс химических элементов у населения, проживающего в различных регионах, сопряжен с биогеохимическими особенностями и антропогенным загрязнением [9–13].

Природные воды Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) являются маломинерализованными с низким содержанием ионов Ca и Mg в комбинации с повышенной концентрацией ионов Fe и Mn [14]. Подземные воды различного качества очистки – главный источник питьевой воды для населенных пунктов ХМАО. Только в двух городах округа – Сургуте и Ханты-Мансийске – более 20 лет проводится качественная водоподготовка: избыток Fe удаляется аэрационным способом, а обеззараживание осуществляется при помощи озонирования. Во всех остальных городах и поселениях округа, в том числе в Нягани и Нефтеюганске, подземная вода после отстаивания подвергается обеззараживанию соединениями хлора.

Поступление с пищей эссенциальных для человека Fe и Mn негативного влияния на организм человека не проявляет. Однако поступление избыточных количеств данных химических элементов в неорганических соединениях (зачастую с всевозможными загрязнителями) и с питьевой водой способно усиливать специфические эффекты повреждающего действия, а также окислительно-антиоксидантных и обменных

процессов. Многочисленными исследованиями было установлено участие оксидативного стресса в патогенезе более 200 заболеваний и патологических состояний [7–10, 15–17].

Исследованиями ряда авторов была показана тесная связь между несбалансированной обеспеченностью человеческого организма жизненно важными химическими элементами и началом развития всевозможных болезней, в частности заболеваний сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, инфекционных заболеваний и др. [18–23].

Цель: изучение взаимосвязей между показателями, характеризующими элементный статус и окислительный метаболизм жителей Ханты-Мансийского автономного округа, с некачественной очисткой питьевой воды.

Материалы и методы. За период 2018–2020 гг. было обследовано 155 жителей Ханты-Мансийского автономного округа из числа некоренного населения, не занятых работой в промышленном производстве, из них 56 (36,1 %) мужчин и 99 (63,9 %) женщин в возрасте $38,3 \pm 8,9$ года. В Сургуте и Ханты-Мансийске под наблюдением находились 84 (54,2 %) человека, в Нягани и Нефтеюганске – 71 (45,8 %). Легитимность исследования была подтверждена решением междисциплинарного независимого этического комитета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (протокол № 113 от 17.11.2016).

В плане легкости сбора, обеспечения сохранности, транспортирования и пр. волосы являются удобным биоматериалом. Важно подчеркнуть, что концентрация химических элементов в волосах находится во взаимозависимости от их концентрации в органах и тканях человеческого организма [24, 25]. Согласно классической методике комбинирования методов атомно-эмиссионной спектроскопии (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии (МС-ИСП) с индуктивно связанной в ЦБМ (Москва) в волосах обследованных лиц определяли содержание железа (Fe), марганца (Mn), кальция (Ca), магния (Mg), меди (Cu), цинка (Zn) и селена (Se) в числе 25 химических элементов (МУК 4.1.1482–03¹, МУК 4.1.1483–03²).

¹ МУК 4.1.1482–03 «Определение содержания химических элементов диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках к пище и в сырье для их изготовления методом атомной эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргонной плазмой» (утв. 29.06.03 и введены в действие 30.06.03 Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации – Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации Г.Г. Онищенко).

² МУК 4.1.1483–03 «Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой» (утв. 29.06.03 и введены в действие 30.06.03 Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации – Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации Г.Г. Онищенко).

Полученные результаты сравнивали со средними по РФ показателями.

С целью изучения перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты организма (АОС) с использованием тест-наборов в сыворотке крови у обследуемых лиц выявляли концентрацию гидроперекисей липидов (ГПЛ) и тиобарбитуровой кислоты активные продукты (ТБК-АП), а также общую антиоксидантную активность (ОАА) и тиоловый статус (ТС).

Коэффициент окислительного стресса (КОС) рассчитали согласно формуле: $\text{КОС} = \text{ГПЛ} \times \text{ТБК-АП} / \text{ОАА} \times \text{ТС}$.

Статистическая обработка проведена при помощи программ MS Excel и Statistica 8.0. Вычисляли среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение (σ). В случае параметрического распределения чисел были описаны максимальные ($\max$) и минимальные ($\min$) показатели, а при непараметрическом – высчитывали 25-й и 75-й перцентили. Для установления достоверности связи использовали критерий ранговой корреляции Спирмена (r_s). Достоверность различий классифицировали при помощи критерия Манна – Уитни: достоверными признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты. В табл. 1 представлены показатели концентрации в волосах Fe, Mn, Ca, Mg и Se у населения городов округа, которые с питьевой целью употребляли воду после различной предварительной очистки в сравнительном аспекте ($M \pm \sigma$). В табл. 2 показано ранжирование находящихся под наблюдением лиц согласно концентрации в волосах вышеуказанных химических элементов (табл. 2).

Установлено превышение средних показателей Fe в волосах у жителей городов с недо-

брокачественной водоподготовкой, в то время как у населения Сургута и Ханты-Мансийска концентрация данного химического элемента находилась в референтных пределах и была достоверно ниже подобного показателя 2-й группы ($p < 0,001$, табл. 1). Избыточное накопление Fe в организме почти в 4 раза чаще наблюдалось среди жителей Нягани и Нефтеюганска (табл. 2). При безусловной жизненной необходимости железа его избыточное накопление в организме способно потенцировать опухолевый рост, снижение иммунной резистентности и активизацию процессов ПОЛ.

Концентрация Mn в волосах представителей обеих групп населения ХМАО превышала физиологически оптимальные значения: у жителей Сургута и Ханты-Мансийска в 1,5 раза, а Нягани и Нефтеюганска более чем в 5 раз ($p < 0,001$) (табл. 1). Анализ индивидуальных показателей выявил более чем в 2 раза излишек содержания данного микроэлемента в волосах у обследуемых лиц городов с некачественной водоподготовкой сравнительно с его содержанием в биосубстрате у представителей 1-й группы (табл. 2). Эссенциальный микроэлемент Mn (участие в реакциях фосфорилирования) может проявлять токсические свойства, мощную кумулятивную способность (накапливаться в головном мозге), мутагенную активность. Избыточное накопление элемента способствует инициации ПОЛ [26].

Средние показатели содержания Ca и Mg в волосах у обследованных лиц обеих групп находились в диапазоне референсных показателей, но у нижнего их предела при отсутствии достоверных отличий (табл. 1) с сопоставимым ранжированием в плане содержания данных химических элементов в волосах (табл. 2). Концентрация основного

Таблица 1. Концентрация химических элементов в волосах жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (мкг/г)

Table 1. Elemental concentrations (μg/g) in hair of residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra

Химический элемент / Chemical element	Диапазон физиологических колебаний / Physiological range	Жители Ханты-Мансийского автономного округа / Residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug (<i>n</i> = 155)				<i>p</i>
		Сургут и Ханты-Мансийск / Surgut and Khanty-Mansiysk (<i>n</i> = 84)		Нягань и Нефтеюганск / Nyagan and Nefteyugansk (<i>n</i> = 71)		
		<i>M</i> ± <i>σ</i>	25 ↔ 75	<i>M</i> ± <i>σ</i>	25 ↔ 75	
Fe	7–40	20,6 ± 1,4	15,7 ↔ 48,8	52,3 ± 8,5	34,9 ↔ 91	< 0,001
Mn	0,15–2	3,1 ± 0,3	1,9 ↔ 5,2	11,3 ± 1,9	2,6 ↔ 13,1	< 0,001
Ca	250–4000	899 ± 61,4	271 ↔ 1163	978 ± 74,5	356 ↔ 1319	0,410
Mg	25–500	152 ± 10,3	61 ↔ 389	175 ± 23,6	66 ↔ 429	0,348
Se	0,2–2	0,46 ± 0,02	0,15 ↔ 0,93	0,40 ± 0,01	0,11 ↔ 0,82	0,012

Таблица 2. Ранжирование обследованных лиц Ханты-Мансийского автономного округа по степени обеспеченности биоэлементами (абс./%)

Table 2. Distribution of the examined residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug by hair levels of microelements (n/%)

Химический элемент / Chemical element	Жители Ханты-Мансийского автономного округа / Residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug (n = 155)							
	Сургут и Ханты-Мансийск / Surgut and Khanty-Mansiysk (n = 84)				Нягань и Нефтеюганск / Nyagan and Nefteyugansk (n = 71)			
	норма / norm	дефицит 1–2 степени / deficiency, degrees 1–2	избыток 1–2 степени / excess, degrees 1–2	избыток 3–4 степени / excess, degrees 3–4	норма / norm	дефицит 1–2 степени / deficiency, degrees 1–2	избыток 1–2 степени / excess, degrees 1–2	избыток 3–4 степени / excess, degrees 3–4
Fe	63/75	4/4,8	7/8,3	10/11,9	37/52,1	2/2,8	15/21,1	17/24
Mn	62/73,8	2/2,4	9/10,7	11/13,1	34/47,9	–	20/28,1	17/24
Ca	56/66,7	21/25	7/8,3	–	49/69	17/24	5/7	–
Mg	63/75,0	9/10,7	12/14,3	–	53/74,6	7/9,9	11/15,5	–
Se	75/89,3	9/10,7	–	–	57/80,3	14/19,7	–	–

микроэлемента АОЗ организма человека – Se [27, 28] была статистически значимо выше ($p = 0,012$) у жителей городов с качественной водоподготовкой сравнительно со 2-й группой (табл. 1). Распространение дефицита Se среди обследованных лиц, проживающих в городах ХМАО с некачественной очисткой воды, двукратно превышала таковую у лиц 1-й группы (табл. 2).

Анализ показателей окислительно-антиоксидантной системы позволил установить, что средние значения содержания ГПл и ТБК-АП у жителей городов с качественной водоподготовкой соответствовали нормативным значениям, а у обследованных лиц городов с некачественной водоподготовкой превышали верхний предел оптимальных величин ($p < 0,001$). Показатели АОС: ОАА и ТС у жителей Сургута и Ханты-Мансийска также соответствовали физиологически оптимальным значениям, в то время как у жителей Нягани и Нефтеюганска оказались меньше нижней границы оптимальных величин ($p < 0,001$, $p = 0,002$) (табл. 3). В табл. 4 показано распределение обследованных лиц ХМАО по показателям окислительного метаболизма.

Коэффициент окислительного стресса (КОС) является интегральным показателем, оценивающим дисбаланс между системами ПОЛ и АОС по соотношению прооксидантов и антиоксидантов. В нашем исследовании показатель КОС 5-кратно перекрывал верхний предел физиологически допустимой величины в группе обследуемых лиц, проживающих в городах с некачественной водоподготовкой, и достоверно ($p < 0,001$) превышал аналогичный показатель у жителей городов с качественной водоподготовкой (табл. 3, 4). Средние показатели содержания витаминов-антиоксидантов С и Е в сыворотке крови у обследованных лиц 1-й группы локализовались у нижней границы физиологической нормы, а у представителей 2-й группы оказались меньше ее, однако достоверных межгрупповых отличий выявлено не было (табл. 3).

Нелишне подчеркнуть широко распространенное превышение активности ПОЛ и снижение АОС (табл. 3, 4) даже у жителей городов с оптимальной водоподготовкой. Вероятно, это связано с достаточно интенсивно протекающими процессами ПОЛ у некоренного населения северных территорий по сравнению с жителями средних широт, что обусловлено хроническим экологически обусловленным окислительным стрессом [9, 14, 30].

Таким образом, окислительные процессы являются одним из факторов токсических воздействий тяжелых металлов, к которым относятся Fe и Mn, в результате чего наблюдается генерация избытка активных форм кислорода (АФК), повышенное количество которых инициирует запуск цепных реакций окислительного повреждения клеток [29].

Обсуждение. Глутатион-энзимный компонент играет исключительно важное значение в АОС организма человека и представлен ферментами: глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы, глутатионредуктазы [30–32]. Антиоксидантный фермент глутатионпероксидаза состоит из 4 составляющих, содержащих в своем составе Se в качестве активного центра [33]. Важно отметить тесную взаимосвязь между витамином E и Se, коллективно защищающих ткани от повреждений свободными радикалами. Нелишне подчеркнуть факт повышения активности Se при наличии достаточного количества витамина E [26].

С учетом явно выраженной недостаточной обеспеченности токоферолом пришлых жителей ХМАО дефицит у них Se представляется неизбежным. Поступление биоэлемента Se в живой организм напрямую зависит от его концентрации в почвах территории их проживания [9, 34]. В результате проведенных исследований показано, что территория ХМАО относится к регионам с низким содержанием Se в почве, природных водах и местных пищевых продуктах [9].

Итак, изучение параметров окислительного метаболизма позволило установить дисбаланс

Таблица 3. Показатели окислительного метаболизма у взрослого населения Ханты-Мансийского автономного округа
Table 3. Oxidative metabolism indicators in the adult population of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug

Показатель / Indicator	Физиологически оптимальные величины / Physiological optima	Жители Ханты-Мансийского автономного округа / Residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug (n = 155)				p
		Сургут и Ханты-Мансийск / Surgut and Khanty-Mansiysk (n = 84)		Нягань и Нефтеюганск / Nyagan and Nefteyugansk (n = 71)		
		M ± σ	min ↔ max	M ± σ	min ↔ max	
ГПЛ, мкмоль/л / Lipid hydroperoxide, μmol/L	225–450	342,4 ± 125,1	76,9 ↔ 958	456,7 ± 96,1	242 ↔ 1165	< 0,001
ТБК-АП, ммоль/л / Thiobarbituric acid reactive substances, μmol/L	2,2–4,8	3,4 ± 2,92	3,19 ↔ 4,61	5,2 ± 3,36	4,69 ↔ 5,98	< 0,001
ОАА, мкмоль/л / Total antioxidant capacity, μmol/L	0,5–2,0	1,16 ± 0,52	0,69 ↔ 1,76	0,48 ± 0,17	0,32 ↔ 0,49	< 0,001
ТС, ммоль/л / Thiol status, μmol/L	430–660	518,5 ± 184,8	352 ↔ 635	425,6 ± 172,3	234 ↔ 434	0,002
КОС, у.е / Oxidative stress index, CU	1,6–2,3	1,93 ± 0,34	1,78 ↔ 2,8	11,6 ± 1,5	4,7 ↔ 15,1	< 0,001
Витамин С, мг/л / Vitamin C, mg/mL	11,7–19,3	11,2 ± 1,5	3,9 ↔ 31,6	8,4 ± 1,1	4,1 ↔ 29,8	0,147
Витамин Е, мкг/мл / Vitamin E, μg/mL	5–18,0	4,6 ± 0,55	3,3 ↔ 8,2	3,2 ± 0,47	3,2 ↔ 7,9	0,060

Примечание: в данной и последующих таблицах: ГПл – гидроперекиси липидов; ТБК-АП – тиобарбитуровой кислоты активные продукты; ОАА – общая антиоксидантная активность; ТС – тиоловый статус; КОС – коэффициент окислительного стресса.

Таблица 4. Распределение обследованных лиц по показателям окислительного метаболизма (абс./%)

Table 4. Distribution of the examined residents by oxidative metabolism indicators (n/%)

Показатель окислительного метаболизма / Oxidative metabolism indicator	Жители Ханты-Мансийского автономного округа / Residents of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug (n = 155)							
	Сургут, Ханты-Мансийск / Surgut and Khanty-Mansiysk (n = 84)				Нягань, Нефтеюганск / Nyagan and Nefteyugansk (n = 71)			
	оптимальный / optimal	повышенный / elevated	высокий / high	низкий / low	оптимальный / optimal	повышенный / elevated	высокий / high	низкий / low
ГПл / Lipid hydroperoxide	65/77,4	12/14,2	4/4,8	3/3,6	9/12,7	48/67,6	14/19,7	–
ТБК-АП / Thiobarbituric acid reactive substances	84/100	–	–	–	7/9,8	55/77,5	9/12,7	–
ОАА / Total antioxidant capacity	75/89	–	–	9/11	14/19,7	–	–	57/80,3
ТС / Thiol status	48/57	–	–	36/43	5/7	–	–	66/93
Витамин С / Vitamin C	61/72,6	8/9,5	–	15/17,9	48/67,6	5/7,0	–	18/25,4
Витамин Е / Vitamin E	53/63,1	–	–	31/36,9	31/43,7	–	–	40/56,3

в системе ПОЛ-АОС в обеих группах обследованных лиц Севера, однако наиболее проявленный у жителей Нягани и Нефтеюганска.

С учетом антиоксидантного спектра действия витаминов С и Е и селена были изучены взаимосвязи между параметрами ПОЛ, АОС и микронутриентами у жителей городов, употребляющих питьевую воду недостаточной очистки (табл. 5). На передней линии АОС функционируют подвижные витамины-антиоксиданты С и Е, которые совместно способствуют привнесению Se в активный центр антиоксидантного фермента глутатионпероксидаза [25]. Это отражено прямыми взаимосвязями между витаминами С и Е ($r = +0,418$). Витамин Е предотвращает разрушение мембран клеток путем перехвата активных радикалов кислорода, но вследствие этого токоферол утрачивает антиоксидантную способность, восстановление которой происходит благодаря витамину С [35].

Токоферол как базисный антиоксидант мембран клеток активнее сравнительно с аскорбиновой кислотой, а его роль в качестве мембранопротектора является определяющей [35], что выражено обратными значимыми связями между продуктами ПОЛ: ГПл – витамин Е ($r = -0,647$), ТБК-АП – витамин Е ($r = -0,518$) (табл. 5).

Тесное взаимное потенцирование витамина Е и Se является таким высокоэффективным, что при недостатке токоферола данный микроэлемент, в сущности, утрачивает способность к антиоксидантной защите [9, 30], что отражено прямой сильной взаимосвязью между витамином Е и Se: $r = +0,817$.

Статус наиболее мощного антиоксиданта селена подтвержден наличием прямых взаимосвязей между Se – ОАА ($r = +0,784$) и Se – ТС ($r = +0,531$) и обратных взаимосвязей средней силы между показателями концентрации продуктов ПОЛ

Таблица 5. Корреляционные связи между показателями окислительного метаболизма и обеспеченностью микронутриентами, принимающими участие в регуляции окислительного метаболизма, у населения гг. Нягань и Нефтеюганск

Table 5. Correlations between indicators of oxidative metabolism and the intake of micronutrients involved in its regulation in the population of the cities of Nyagan and Nefteyugansk

Показатели / Indicators	Коэффициент корреляции r / Correlation coefficient, r	p
Витамин Е ↔ витамин С / Vitamin E ↔ Vitamin C	+0,418	0,014
ГПл ↔ витамин Е / Lipid hydroperoxide ↔ Vitamin E	-0,647	< 0,001
ТБК-АП ↔ витамин Е / Thiobarbituric acid reactive substances ↔ Vitamin E	-0,518	0,012
Se ↔ витамин Е / Se ↔ Vitamin E	+0,817	< 0,001
Se ↔ ОАА / Se ↔ Total antioxidant capacity	+0,784	< 0,001
Se ↔ ТС / Se ↔ Thiol status	+0,531	0,009
Se ↔ ГПл / Se ↔ Lipid hydroperoxide	-0,679	< 0,001
Se ↔ ТБК-АП / Se ↔ Thiobarbituric acid reactive substances	-0,465	0,012
Fe ↔ ГПл / Fe ↔ Lipid hydroperoxide	+0,472	0,011
Fe ↔ ТБК-АП / Fe ↔ Thiobarbituric acid reactive substances	+0,415	0,013
Mn ↔ ГПл / Mn ↔ Lipid hydroperoxide	+0,413	0,014
Mn ↔ ТБК-АП / Mn ↔ Thiobarbituric acid reactive substances	+0,385	0,051
Fe ↔ ОАА / Fe ↔ Total antioxidant capacity	-0,521	0,009
Fe ↔ ТС / Fe ↔ Thiol status	-0,403	0,019
Mn ↔ ОАА / Mn ↔ Total antioxidant capacity	-0,432	0,010
Mn ↔ ТС / Mn ↔ Thiol status	-0,379	0,053
Ca ↔ Fe	-0,522	0,009
Ca ↔ Mn	-0,317	0,62

в крови и Se волосах: Se – ГПл ($r = -0,679$), Se – ТБК-АП ($r = -0,465$) (табл. 5).

Установлена связь между избыточным накоплением тяжелых металлов и образованием активных форм кислорода [15, 29]. Были выявлены прямые взаимосвязи между избыточным накоплением в организме жителей Нягани и Нефтеюганска тяжелых металлов и концентрацией продуктов ПОЛ в сыворотке крови: Fe – ГПл ($r = +0,472$) и Mn – ГПл ($r = +0,413$), а также Fe – ТБК-АП ($r = +0,415$) и Mn – ТБК-АП ($r = +0,385$). Соответственно, установлены обратные корреляционные связи Fe – ОАА ($r = -0,521$) и Mn – ОАА ($r = -0,432$), Fe – ТС ($r = -0,403$) и Mn – ТС ($r = -0,379$), свидетельствующие об активизации ПОЛ под воздействием нагрузки тяжелыми металлами [15, 29].

Известно, что Са не является элементом-антиоксидантом, однако он способен эффективно соперничать с тяжелыми металлами за место в активных центрах белков³. Это отображено обратными корреляционными связями между Са ↔ Fe ($r = -0,522$) и Са ↔ Mn ($r = -0,317$) (табл. 5).

Итак, выявленные нами взаимосвязи между параметрами окислительного метаболизма являются свидетельством ослабления антиоксидантной защиты и активизации перекисного окисления липидов у населения городов ХМАО с некачественной водоочисткой.

От состояния среды обитания напрямую зависит успешность охраны и укрепления здоровья населения [4, 6, 10]. Поэтому, воздействуя на естественное или обусловленное антропогенным воздействием нарушение баланса химических элементов в организме человека рационализацией питания, оптимизацией химического состава употребляемой с питьевой целью воды и профилактического применения необходимых для восстановления баланса химических элементов в виде витаминно-минеральных комплексов, можно достичь значимого улучшения здоровья населения, понизить заболеваемость и увеличить работоспособность населения.

Для обеспечения населения качественной и безопасной для здоровья питьевой водой, отвечающей требованиям гигиенических норм, предусмотрено проведение следующих мероприятий:

- постоянное проведение мониторинга за ходом реализации регионального целевого проекта «Чистая вода»⁴, оценке его результативности и эффективности;
- внедрение новых технологий по водоочистке;
- замена устаревших разводящих сетей;
- организация и обеспечение надлежащего производственного контроля качества воды на объектах хозяйственно-питьевого водоснабжения;
- организация и проведение мониторинга качества водопроводной воды для установления причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания.

Выводы

1. Средние значения концентрации Fe и Mn в волосах у жителей городов с недостаточно качественной очисткой питьевой воды были

достоверно больше аналогичных показателей у жителей городов, где водоочистка проводилась оптимально ($p < 0,001$). Выявлены достоверно более высокие содержание Se ($p = 0,012$) в группе жителей Сургута и Ханты-Мансийска по сравнению с группой жителей Нягани и Нефтеюганска.

2. У населения городов округа с недостаточно качественной очисткой питьевой воды установлены статистически значимо большие значения параметров ПОЛ (ГПл, ТБК-АП, КОС – $p < 0,001$) и меньшие – АОС (ОАА – $p < 0,001$; ТС – $p = 0,02$) сравнительно с аналогичными величинами у жителей городов с оптимальной водоподготовкой.

3. Анализ взаимосвязей показателей окислительного метаболизма позволил обнаружить значительные обратные взаимосвязи между концентрацией витамина Е и ГПл ($r = -0,647$); витамина Е и ТБК-АП ($r = -0,518$) в крови, а также более тесные прямые – между содержанием Se в волосах и ОАА ($r = +0,784$). Установлены прямые взаимосвязи между концентрацией Fe и Mn в волосах у населения городов с недостаточно качественной водоподготовкой и показателями ПОЛ (ГПл, ТБК-АП: $r = +0,472 \dots r = +0,385$) и, соответственно, обратные – между Fe и Mn в волосах показателями АОС (ОАА, ТС: $r = -0,521 \dots r = -0,379$).

Список литературы

1. Рахманин Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 8. С. 701–707. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-701-707
2. Эльпинер Л.И. Медицинская гидрогеология – междисциплинарный раздел науки о подземных водах // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 9. С. 800–805. doi: 10.18821/0016-9900-2016-9-800-805
3. Якубова И.Ш., Мельцер А.В., Ерастова Н.В., Базилевская Е.М. Гигиеническая оценка обеспеченности населения Санкт-Петербурга безопасной, безвредной и физиологически полноценной питьевой водой // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94. № 4. С. 21–25.
4. Nelson L, Valle J, King G, et al. Estimating the proportion of childhood cancer cases and costs attributable to the environment in California. *Am J Public Health*. 2017;107(5):756-762. doi: 10.2105/AJPH.2017.303690
5. Пунина Н.М., Жернов Ю.В. Оценка риска здоровью населения г. Самары, связанного с химическим загрязнением питьевой воды // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 11 (308). С. 22–26. doi: 10.35627/2219-5238/2018-308-11-22-26
6. Allaire M, Wu H, Lall U. National trends in drinking water quality violations. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(9):2078-2083. doi: 10.1073/pnas.1719805115
7. Bouchard MF, Sauvé S, Barbeau B, et al. Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environ Health Perspect*. 2011;119(1):138-143. doi: 10.1289/ehp.1002321
8. Eggers MJ, Doyle JT, Lefthand MJ, et al. Community engaged cumulative risk assessment of exposure to inorganic well water contaminants, Crow Reservation, Montana. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(1):76. doi: 10.3390/ijerph15010076
9. Голубкина Н.А., Корчина Т.Я., Меркулова Н.Н. Обеспеченность селеном жителей г. Сургута Тюменской области // Экологические системы и приборы. 2004. № 3. С. 48–51.

³ Скальный А.В. Микроэлементы: изд. 4-е, переработанное. М.: Фабрика блокнотов, 2018. 295 с.

⁴ Постановление Правительства Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 26 июля 2019 г. № 239-п «О программе Ханты-Мансийского автономного округа – Югры по повышению качества водоснабжения на период с 2019 по 2024 год (с изменениями на 27 декабря 2021 года) (в ред. постановлений Правительства Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 27.12.2019 № 545-п, от 14.08.2020 № 345-п, от 27.12.2021 № 626-п.

10. Ding Z, Hu X. Ecological and human health risks from metal(loid)s in peri-urban soil in Nanjing, China. *Environ Geochem Health*. 2014;36(3):399-408. doi: 10.1007/s10653-013-9568-1
11. Ngole-Jeme VM, Fantke P. Ecological and human health risks associated with abandoned gold mine tailings contaminated soil. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172517. doi: 10.1371/journal.pone.0172517
12. Notova SV, Kiyaeva EV, Radysh IV, Laryushina IE, Blagonravov ML. Element status of students with different levels of adaptation. *Bull Exp Biol Med*. 2017;163(5):590-593. doi: 10.1007/s10517-017-3855-2
13. Rapant S, Cvečková V, Fajčíková K, Dietzová Z, Stehlíková B. Chemical composition of groundwater/drinking water and oncological disease mortality in Slovak Republic. *Environ Geochem Health*. 2017;39(1):191-208. doi: 10.1007/s10653-016-9820-6
14. Корчина Т.Я., Миняйло Л.А., Корчин В.И. Избыточная концентрация марганца в питьевой воде и риск для здоровья населения Северного региона // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 2 (299). С. 28–33. doi: 10.35627/2219-5238/2019-299-2-28-33
15. Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Чиркова И.А. Оценка уровня антиоксидантов в рационе рабочих, контактирующих с тяжелыми металлами на промышленном предприятии // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 2. С. 165–167. doi: 18821/0016-9900-2016-95-2-165-167
16. Menezes-Filho JA, de Carvalho-Vivas CF, Viana GF, et al. Elevated manganese exposure and school-aged children's behavior: a gender-stratified analysis. *Neurotoxicology*. 2014;45:293-300. doi: 10.1016/j.neuro.2013.09.006
17. Torres-Agustin R, Rodriguez-Agudelo Y, Schilman A, et al. Effect of environmental manganese exposure on verbal learning and memory in Mexican children. *Environ Res*. 2013;121:39-44. doi: 10.1016/j.envres.2012.10.007
18. Chiueve SE, Korngold EC, Januzzi JL Jr, Gantzer ML, Albert CM. Plasma and dietary magnesium and risk of sudden cardiac death in women. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(2):253-260. doi: 10.3945/ajcn.110.002253
19. Fischer V, Haffner-Luntzer M, Amling M, Ignatius A. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. *Eur Cell Mater*. 2018;35:365-385. doi: 10.22203/eCM.v035a25
20. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in infection and inflammation. *Nutrients*. 2017;9(6):624. doi: 10.3390/nu9060624
21. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199-8226. doi: 10.3390/nu7095388
22. Kim HJ, Kim NK, Park HK, et al. Strong association of relatively low and extremely excessive iodine intakes with thyroid cancer in an iodine-replete area. *Eur J Nutr*. 2017;56(3):965-971. doi: 10.1007/s00394-015-1144-2
23. Martínez de Victoria E. [Calcium, essential for health]. *Nutr Hosp*. 2016;33(Suppl 4):341. (In Spanish.) doi: 10.20960/nh.341
24. Momčilović B. On decoding the syntax of the human hair bioelement metabolism. *Mikroelementy v Meditsine*. 2017;18(2):54-55. doi: 10.19112/2413-6174-2017-18-2-54-55
25. Skalny AV, Skalnaya MG, Tinkov AA, et al. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. *Environ Monit Assess*. 2015;187(11):677. doi: 10.1007/s10661-015-4903-x
26. Карпова М.В., Землянова М.А., Мазунина Д.Л. Биомаркеры цитогенетических нарушений при внешнесредовой изолированной экспозиции населения марганцем, стабильным стронцием из питьевой воды. Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 1. С. 102–105. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-102-105
27. Michalska-Mosiej M, Socha K, Soroczynska J, Karpinska E, Lazarczyk B, Borawska MH. Selenium, zinc, copper, and total antioxidant status in the serum of patients with chronic tonsillitis. *Biol Trace Elem Res*. 2016;173(1):30-34. doi: 10.1007/s12011-016-0634-2
28. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet*. 2012;379(9822):1256-1268. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61452-9
29. Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem*. 2001;1(6):529-539. doi: 10.2174/1568026013394831
30. Корчина Т.Я., Корчин В.И. Анализ глутатионного звена антиоксидантной системы защиты у мужчин северного региона с различным уровнем антропогенной нагрузки // Технологии живых систем. 2019. Т. 16. № 3. С. 47–55. doi: 10.18127/j20700997-201903-04
31. Zhu Y, Carvey PM, Ling Z. Altered glutathione homeostasis in animals prenatally exposed to lipopolysaccharide. *Neurochem Int*. 2007;50(4):671-680. doi: 10.1016/j.neuint.2006.12.013
32. Hatfield DL, Tsuji PA, Carlson BA, Gladyshev VN. Selenium and selenocysteine: roles in cancer, health, and development. *Trends Biochem Sci*. 2014;39(3):112-120. doi: 10.1016/j.tibs.2013.12.007
33. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutr Rev*. 2012;70(5):257-265. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00476.x
34. Sobiecki JG, Appleby PN, Bradbury KE, Key TJ. High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition – Oxford study. *Nutr Res*. 2016;36(5):464-477. doi: 10.1016/j.nutres.2015.12.016
35. Ших Е.В., Махова А.А. Роль аскорбиновой кислоты и токоферола в профилактике и лечении заболеваний с точки зрения доказательной медицины // Терапевтический архив. 2015. Т. 87. № 4. С. 98–102. doi: 10.17116/terarkh201587498-102

References

1. Rakhmanin YuA. Actualization of methodological problems of regulation of chemical pollution on the environment. *Gigiena i Sanitariya*. 2016;95(8):701-707. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-8-701-707
2. Elpiner LI. Medical hydrogeology is an independent interdisciplinary branch of the science about groundwater. *Gigiena i Sanitariya*. 2016;95(9):800-805. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2016-9-800-805
3. Yakubova IS, Mel'tser AV, Erastova NV, Bazilevskaya EM. Hygienic evaluation of the delivery of physiologically wholesome drinking water to the population of St. Petersburg. *Gigiena i Sanitariya*. 2015;94(4):21-25. (In Russ.)
4. Nelson L, Valle J, King G, et al. Estimating the proportion of childhood cancer cases and costs attributable to the environment in California. *Am J Public Health*. 2017;107(5):756-762. doi: 10.2105/AJPH.2017.303690
5. Tsunina NM, Zhernov YuV. Health risk assessment of the population in Samara associated with chemical contamination of drinking water. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2018;(11(308)):22-26. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2019-308-11-22-26
6. Allaire M, Wu H, Lall U. National trends in drinking water quality violations. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(9):2078-2083. doi: 10.1073/pnas.1719805115
7. Bouchard MF, Sauvé S, Barbeau B, et al. Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environ Health Perspect*. 2011;119(1):138-143. doi: 10.1289/ehp.1002321
8. Eggers MJ, Doyle JT, Lefthand MJ, et al. Community engaged cumulative risk assessment of exposure to inorganic well water contaminants, Crow Reservation, Montana. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(1):76. doi: 10.3390/ijerph15010076
9. Golubkina NA, Korchina TYa, Merkulova NN. [Provision of selenium to residents of Surgut, Tyumen region.] *Ekologicheskie Sistemy i Prirody*. 2004;(3):48-51. (In Russ.)
10. Ding Z, Hu X. Ecological and human health risks from metal(loid)s in peri-urban soil in Nanjing, Chi-

- na. *Environ Geochem Health*. 2014;36(3):399-408. doi: 10.1007/s10653-013-9568-1
11. Ngole-Jeme VM, Fantke P. Ecological and human health risks associated with abandoned gold mine tailings contaminated soil. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172517. doi: 10.1371/journal.pone.0172517
 12. Notova SV, Kiyayeva EV, Radysh IV, Laryushina IE, Blagonravov ML. Element status of students with different levels of adaptation. *Bull Exp Biol Med*. 2017;163(5):590-593. doi: 10.1007/s10517-017-3855-2
 13. Rapant S, Cvečková V, Fajčíková K, Dietzová Z, Stehlíková B. Chemical composition of groundwater/drinking water and oncological disease mortality in Slovak Republic. *Environ Geochem Health*. 2017;39(1):191-208. doi: 10.1007/s10653-016-9820-6
 14. Korchina TYa, Minyaylo LA, Korchin VI. Excessive concentration of manganese in drinking water and risk to the health of the population of the northern region. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2018;(2(299)):28-33. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2018-299-2-28-33
 15. Mazhaeva TV, Dubenko SE, Chirkova IA. Antioxidants level assessment in the diet of workers contacting with heavy metals at industrial enterprise. *Gigiena i Sanitariya*. 2016;95(2):165-167. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-2-165-167
 16. Menezes-Filho JA, de Carvalho-Vivas CF, Viana GF, et al. Elevated manganese exposure and school-aged children's behavior: a gender-stratified analysis. *Neurotoxicology*. 2014;45:293-300. doi: 10.1016/j.neuro.2013.09.006
 17. Torres-Agustín R, Rodríguez-Agudelo Y, Schilman A, et al. Effect of environmental manganese exposure on verbal learning and memory in Mexican children. *Environ Res*. 2013;121:39-44. doi: 10.1016/j.envres.2012.10.007
 18. Chiuvé SE, Korngold EC, Januzzi JL Jr, Gantzer ML, Albert CM. Plasma and dietary magnesium and risk of sudden cardiac death in women. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(2):253-260. doi: 10.3945/ajcn.110.002253
 19. Fischer V, Haffner-Luntzer M, Amling M, Ignatius A. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover. *Eur Cell Mater*. 2018;35:365-385. doi: 10.22203/eCM.v035a25
 20. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in infection and inflammation. *Nutrients*. 2017;9(6):624. doi: 10.3390/nu9060624
 21. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199-8226. doi: 10.3390/nu7095388
 22. Kim HJ, Kim NK, Park HK, et al. Strong association of relatively low and extremely excessive iodine intakes with thyroid cancer in an iodine-replete area. *Eur J Nutr*. 2017;56(3):965-971. doi: 10.1007/s00394-015-1144-2
 23. Martínez de Victoria E. [Calcium, essential for health]. *Nutr Hosp*. 2016;33(Suppl 4):341. (In Spanish.) doi: 10.20960/nh.341
 24. Momčilović B. On decoding the syntax of the human hair bioelement metabolism. *Mikroelementy v Meditsine*. 2017;18(2):54-55. doi: 10.19112/2413-6174-2017-18-2-54-55
 25. Skalny AV, Skalnaya MG, Tinkov AA, et al. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. *Environ Monit Assess*. 2015;187(11):677. doi: 10.1007/s10661-015-4903-x
 26. Karpova MV, Zemlyanova MA, Mazunina DL. Biomarkers of cytogenetic disorders under the external environmental isolated exposure of manganese and stable strontium from drinking water. *Gigiena i Sanitariya*. 2016;95(1):102-105. (In Russ.) doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-102-105
 27. Michalska-Mosiej M, Socha K, Soroczyńska J, Karpńska E, Lazarczyk B, Borawska MH. Selenium, zinc, copper, and total antioxidant status in the serum of patients with chronic tonsillitis. *Biol Trace Elem Res*. 2016;173(1):30-34. doi: 10.1007/s12011-016-0634-2
 28. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet*. 2012;379(9822):1256-1268. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61452-9
 29. Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem*. 2001;1(6):529-539. doi: 10.2174/1568026013394831
 30. Korchina TYa, Korchin VI. Analysis of glutathione part of the antioxidant protective system of males of the northern region with various levels of human induced pressures. *Tekhnologii Zhivyykh Sistem*. 2019;16(3):47-55. (In Russ.) doi: 10.18127/j20700997-201903-04
 31. Zhu Y, Carvey PM, Ling Z. Altered glutathione homeostasis in animals prenatally exposed to lipopolysaccharide. *Neurochem Int*. 2007;50(4):671-680. doi: 10.1016/j.neuint.2006.12.013
 32. Hatfield DL, Tsuji PA, Carlson BA, Gladyshev VN. Selenium and selenocysteine: roles in cancer, health, and development. *Trends Biochem Sci*. 2014;39(3):112-120. doi: 10.1016/j.tibs.2013.12.007
 33. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutr Rev*. 2012;70(5):257-265. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00476.x
 34. Sobiecki JG, Appleby PN, Bradbury KE, Key TJ. High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition – Oxford study. *Nutr Res*. 2016;36(5):464-477. doi: 10.1016/j.nutres.2015.12.016
 35. Shikh EV, Makhova AA. Role of ascorbic acid and tocopherol in the prevention and treatment of diseases from the standpoint of evidence-based medicine. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2015;87(4):98-102. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh201587498-102

