

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ СЫВОРОТКИ У ДОЛГАН ЯКУТИИ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ОСВОЕНИЯ ТЕРРИТОРИЙ ПРОЖИВАНИЯ

**Е.Н. Сивцева^{1*}, С.С. Шадрина¹, А.И. Сивцева¹,
В.Н. Мельников², А.М. Дохунаева¹, А.С. Гольдерова¹**

¹ Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова,
Россия, г. Якутск, 677000, ул. Белинского 58

² НИИ физиологии и фундаментальной медицины,
Россия, г. Новосибирск, 630117, ул. Тимакова 4

РЕЗЮМЕ. Загрязнение среды проживания является весомым фактором, приводящим к подрыву здоровья коренных жителей Севера. Данная проблема появилась в связи с добычей в арктических территориях россыпных алмазов и разработкой месторождения редкоземельных металлов. Цель работы – сравнительный анализ установленных показателей элементного статуса долган между полами, выявление зависимости от возраста, сопоставление с другими популяциями по литературным данным. В исследование вошли 107 коренных жителей Севера, относящиеся к этнической группе долган, проживающие в п. Юрюнг-Хая Республики Саха (Якутия). Методом масс-спектрометрии (ISP-MS) изучены содержание в сыворотке крови 13 элементов (P, Sc, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Rb, Sr, Cs, Pb). Исследование выявило в сыворотке долган повышенное содержание макроэлемента фосфора (148 мг/л) и микроэлементов – хрома (277 мкг/л), марганца (133 мкг/л), железа (5219 мкг/л), никеля (57 мкг/л), что может повлиять на развитие заболеваний у аборигенных жителей Арктики при условиях промышленного освоения территорий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроэлементы, сыворотка, долганы, коренные народы Севера, Арктика, тяжелые металлы.

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях промышленное освоение северных территорий России идет высокими темпами. На севере Якутии добываются россыпные месторождения алмазов. Запасы россыпных алмазов расположены в отложениях под руслом многочисленных притоков реки Анабар. Ведется разработка Томторского месторождения редкоземельных металлов на водоразделе правых притоков реки Анабар (Похиленко и др., 2014; Данилов, Леонтьев, 2016). При освоении естественная ландшафтная структура и экологическая обстановка претерпели и будут дальше терпеть существенные изменения. Добыча россыпных алмазов проводится по руслу рек в зимний период после их промерзания методом взрывов и выемки донного грунта (Пятаков и др.,

2007). Особую опасность при разработке месторождения представляет заражение поверхностного слоя почв химическими элементами с повышенными токсичными и радиоактивными свойствами, содержащимися в руде. Площадное загрязнение также связано с ветровым разносом минеральных частиц из карьера и из отвалов забалансовых руд. В летнее время фильтрационные стоки приустьевой плотины сезонной обоганительной фабрики формируют четкую техногенную гидрохимическую аномалию марганца, хрома, никеля, меди, свинца и молибдена (Макаров, Шиц, 2001; Слепцов, 2005). Токсичные элементы, мигрируя в ручьи и реки в виде минеральных частиц, накапливаются в донных отложениях и, постепенно разлагаясь в течение длительного времени, попадают в крупные водото-

* Адрес для переписки:
Сивцева Елена Николаевна
E-mail: sivelya@mail.ru

ки, на берегах которых расположены населенные пункты. Местное население пьет эту воду, использует ее в хозяйственных целях, ест рыбу, которая обитает в этой воде и питается микроорганизмами, населяющими водотоки, тем самым накапливает токсичные элементы в своем организме (Колпакова, 1997; Кимстач и др., 2004; Ripley et al., 2011). Площадное рассеивание минеральных частиц с токсичными элементами накапливается в растениях, в первую очередь, в ягеле, откуда попадает в организм оленей и птиц. При потреблении их в пищу человек также накапливает токсичные элементы в своем организме. Отравление организма в результате указанных факторов – процесс скрытый и «растянутый» во времени, зависит от индивидуальных особенностей организма человека и образа жизни, пищевого поведения, вследствие чего невозможно точно установить причину того или иного заболевания (Гичев, 2003).

Европейский Союз принял несколько мер для контроля присутствия некоторых металлов в окружающей среде в результате деятельности человека (Schulz et al., 2012). Тяжелые металлы демонстрируют большую тенденцию к образованию комплексов, в результате могут произойти изменения в молекулярной структуре белков, разрыв водородных связей или ингибирование ферментов. Эти взаимодействия среди прочего могут объяснить токсикологическое и канцерогенное воздействие тяжелых металлов (Atagay et al., 2011; Гичев, 2003). Появились современные научные исследования, доказывающие худшее, что некоторые микроэлементы – хром, никель, мышьяк, селен, кадмий, ртуть, свинец нарушают экспрессию генов и способствуют развитию заболеваний, модулируя эпигеном. Многие тяжелые металлы, загрязнители окружающей среды вызывают аномальные изменения в эпигенетическом коде организма, которые наследуются последующими поколениями (Hu, Yu, 2019).

Цель исследования – проведение сравнительного анализа установленных показателей элементного статуса долган между полами, выявление зависимости от возраста, сопоставление с другими популяциями по литературным данным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании состава крови приняли участие 107 долган. Долганы являются коренным малочисленным народом Севера, про-

живающим на севере Якутии и на Таймыре, считаются самым северным тюркоязычным народом мира. По итогам Всероссийской переписи от 2010 г. численность популяции долган составила 7900 человек. По настоящее время долгане ведут кочевой и полукочевой образ жизни: проживают изолированно в тундре в национальных поселках, занимаются оленеводством, охотой и рыбалкой. Проведено сплошное обследование взрослого населения поселка Юрюнг-Хая Республики Саха (Якутия), где проживают 600 долган. Поселок расположен около устья реки Анабар, находящегося в близости от территорий промышленных освоений. Письменное информированное согласие получено от всех лиц. Исследование одобрено местным комитетом по биомедицинской этике Якутского научного центра комплексных медицинских проблем (г. Якутск, Россия, протокол № 46, 2017).

Забор крови из локтевой вены производили утром натощак с использованием пробирок «Vacutest» с активатором свертывания. Сыворотку отделяли и хранили в аликвотах, замороженных при температуре -40°C . Количественное определение содержания металлов в сыворотке крови выполняли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (МС-ИСП) на приборе «Elan 9000» (Perkin Elmer, США) на базе института тектоники и геофизики (г. Хабаровск). Изучили содержание в сыворотке крови следующих 13 элементов: фосфора (P), скандия (Sc), титана (Ti), хрома (Cr), марганца (Mn), железа (Fe), никеля (Ni), меди (Cu), цинка (Zn), рубидия (Rb), стронция (Sr), цезия (Cs), свинца (Pb).

Разложение проб проводили в стеклоуглеродных тиглях открытым способом. Для определения концентрации металлов брали аликвоту 0,5 мл. Для разложения образца в него добавляли по 1 мл концентрированной HNO_3 и H_2O_2 , после выпаривания к сухому остатку приливали 10 мл 10%-ной HNO_3 и прогревали до полного растворения осадка. После этого раствор охлаждали до комнатной температуры, переносили в мерную пробирку и доводили 2%-ной HNO_3 до объема 50,0 мл. Калибровочные прямые строили по трем точкам: 0, 20 и 40 мкг/дм^3 , для чего использовали мультиэлементные стандартные растворы фирмы «Perkin Elmer». Снижение влияния матричного эффекта на определение концентраций элементов устанавливали методом внутреннего стандарта, в качестве которого использовали изотоп индия ^{115}In , его дополнительно добавляли во все пробы в

концентрации 40 мкг/дм³. Для определения концентрации элементов были выбраны изотопы, наиболее распространенные и с минимальными изобарными и полиатомными интерференциями. Содержание исследуемых химических элементов в сыворотке крови выражали в микрограммах на литр (мкг/л). Пределы обнаружения считали до 0,001 мкг/л.

Полученные результаты обрабатывали статистически с помощью пакета прикладных программ «Statistica 12». Проверку нормальности распределения количественных признаков выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Проводили описательный анализ числовых характеристик признаков (Me (Q25–Q75) – медиана (межквартильный размах 25 и 75), среднее, минимальное и максимальное значения). При сравнении различий в группах из-за ненормального распределения, малого количества обследованных мужчин, использовали непараметрический критерий оценки (U-тест по методу Манна–Уитни). Для анализа связи между количественными признаками применяли корреляционный анализ с вычислением корреляционного коэффициента Спирмана (*rs*). Критическое значение уровня значимости (*p*) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании микроэлементного состава сыворотки крови приняли участие 107

долган, из них оказалось мужчин вдвое меньше – 35 (32,7%), чем женщин – 72 (67,3%) (табл. 1). Возраст исследуемых – от 20 до 77 лет. Средний возраст мужчин составил 51 (42–60) год, женщин – 45,5 (34–54) лет, без статистически значимых различий. Далее исследуемые были разделены на две группы по возрасту: первая группа молодых (зрелых) людей – от 20–49 лет и вторая группа людей пожилого возраста – от 50–77 лет.

Таблица 1. Половое и возрастное распределение обследованных (абс. число)

Возраст, лет	Мужчины	Женщины	Всего
20–29	4	13	17
30–39	3	13	16
40–49	9	13	22
50–59	10	25	35
60–69	7	7	14
70–77	2	1	3
Итого	35	72	107

Содержание макроэлемента фосфора и 12 микроэлементов в сыворотке крови долган представлены в табл. 2. Проведен анализ содержания элементов отдельно у мужчин и женщин (табл. 3). При сравнении по полу медиан всех исследованных макро- и микроэлементов, кроме рубидия – элемента с нормальным распределением в выборке, достоверных различий не выявлено.

Таблица 2. Содержание микроэлементов в сыворотке крови у долган (мкг/л)

Элемент	<i>n</i>	Me (Q25–Q75)	Mean	Min	Max	Sh–W-test	Литературные данные
Фосфор (P)	107	148,02 (124,01–171,60)*	150,37*	86,37*	263,36*	0,005	86–145,0*
Скандий (Sc)	105	13,9 (9,1–19,6)	15,0	1,93	48,82	0,000	< 0,05–20
Титан (Ti)	101	151,4 (84,2–246,5)	217,2	3,6	1008,6	0,000	0,2–200,0
Хром (Cr)	106	276,7 (246,7–324,7)	286,3	66,1	728,5	0,000	0,05–100,0
Марганец (Mn)	99	133,4 (71,2–173,3)	135,4	13,2	380,2	0,000	0,2–67,0
Железо (Fe)	98	5219,4 (3123,3–9197,1)	6707,9	496,7	25475,7	0,000	634–2180
Никель (Ni)	83	57,1 (23,4–146,1)	116,5	0,8	633,8	0,000	0,26–25
Медь (Cu)	78	1386,4 (1003,8–1921,6)	1488,0	174,5	3539,4	0,007	800–1900
Цинк (Zn)	93	1076,1 (677,5–1686,2)	1225,7	18,8	3202,0	0,019	680–2090
Рубидий (Rb)	105	299,5 (264,4–346,3)	303,0	126,9	414,8	0,219	170–250,0
Стронций (Sr)	87	146,6 (78,0–234,1)	168,9	5,2	486,6	0,001	22–112,2
Цезий (Cs)	103	1,05 (0,69–1,39)	1,10	0,09	3,00	0,010	0,22–0,87
Свинец (Pb)	70	9,5 (3,6–23,8)	16,0	0,37	80,1	0,000	0,04–22,0

П р и м е ч а н и е : *n* – число наблюдений; Me (Q25–Q75) – медиана (межквартильный размах 25 и 75); * – мг/л; Sh–W-test – критерий Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk тест).

Таблица 3. Содержание микроэлементов в сыворотке крови долган по полу (мкг/л)

Элемент	Мужчины				Женщины				p
	n	Me (Q25–Q75)	min	max	n	Me (Q25–Q75)	min	max	
P	35	143,9 (124,5–166,8)*	87,3*	256,1*	72	150,7 (120,6–174,1)*	86,4*	263,4*	0,765
Sc	34	13,4 (10,3–18,3)	3,4	28,4	71	14,3 (8,4–19,9)	1,9	48,8	0,816
Ti	34	157,4 (92,0–232,4)	5,42	851,5	67	140,2 (63,3–278)	3,6	1008,6	0,877
Cr	35	270,4 (237,4–321,4)	66,1	473,8	71	279,4 (253,6–326,3)	153,0	728,5	0,252
Mn	33	116,4 (79,7–188,4)	29,5	380,2	66	134,7 (69,2–170,1)	13,2	371,9	0,968
Fe	32	4886,8 (1928,2–8449,0)	496,7	22201,0	66	5296,4 (3797,5–9991,1)	1332,4	25556,5	0,060
Ni	31	61,3 (19,9–142,4)	0,81	608,4	52	56,2 (25,7–162,5)	1,9	633,8	0,756
Cu	22	1386,4 (1000,2–1952,7)	174,5	3151,3	56	1365,4 (997,5–1910,0)	339,1	3539,4	0,942
Zn	29	1035,4 (653,6–1629,6)	64,4	2727,4	64	1094,3 (761,0–1782,7)	18,8	3202,0	0,753
Rb	35	323,0 (286,6–372,5)	214,5	414,8	70	292,9 (256,2–332,6)	126,9	413,8	0,005
Sr	26	181,6 (73,8–298,3)	11,2	486,6	61	134,4 (76,9–226,4)	5,2	428,9	0,256
Cs	35	1,24 (0,94–1,39)	0,09	1,90	68	0,94 (0,66–1,39)	0,13	3,00	0,111
Pb	23	12,8 (3,9–23,5)	1,5	80,1	47	8,6 (3,5–26,0)	0,37	59,2	0,524

Примечание: n – число наблюдений; Me (Q25–Q75) – медиана (межквартильный размах 25 и 75); p – статистическая значимость различий по U-критерию Манна–Уитни; * – мг/л

Содержание одного из основных «структурных» элементов человека – фосфора, у долган оказалось немного повышенным (148 мг/л), чем у жителей умеренных широт: 86 мг/л (Гуляев и др., 2015), 115 мг/л (Wach et al., 2018), 116 мг/л (Konz et al., 2017), 111–122 мг/л (Федоров, 2005), 145 мг/л (Heitland, Koster, 2021). В содержании фосфора у мужчин (144 мг/л) и женщин (150 мг/л) статистически значимых различий не обнаружено.

У группы женщин старше 50 лет при сравнении с молодыми женщинами выявлено статистически значимое высокое содержание фосфора (154,60 мг/л против 133,91 мг/л, $p=0,037$), при этом корреляционная зависимость не выявлена. Кальций-фосфорный обмен регулируется гормональной системой. Возможно, в данном исследовании повышение фосфора в сыворотке у женщин-долган старше 50 лет связано с наступлением менопаузы, дефицитом эстрогенов.

Исследование выявило в сыворотке у долган содержание микроэлемента скандия – 14 мкг/л, без существенных различий по полу. Скандий относится к редкоземельным элементам (РЗЭ), которые будут добываться в Томторском месторождении. В Китае при исследовании волос шахтеров, добывающих руду с РЗЭ, содержание РЗЭ оказалось значительно выше, чем в контрольной группе. Также были исследованы экспрессируемые белки, которые могут быть связаны с нейровирулентностью, гепатотоксичностью, патологи-

ческим фиброзом, остеопорозом и антикоагуляцией, вызванными РЗЭ (Liu et al., 2015). Сывороточный скандий у взрослых жителей г. Шанхая в Китае составил 20 мкг/л (Zhang et al., 2017).

У долган выявлен высокий уровень сывороточного титана (151 мкг/л), причем у мужчин незначительно выше (157 мкг/л), чем у женщин (140 мкг/л). Титан часто используется в имплантатах и протезах, и ранее было показано, что их присутствие в организме человека может привести к повышенным концентрациям титана в жидкостях организма, таких как сыворотка и моча, со значениями в диапазоне от 0,20 до 200 мкг/л (Balcaen et al., 2014; Engh et al., 2009). Было установлено, что типичный базальный уровень титана в сыворотке человека составляет менее 1 мкг/л, в то время как для имплантированных пациентов наблюдаются значения в диапазоне 2–6 мкг/л (Balcaen и др., 2014). В Швейцарии сывороточный титан у пожилых людей составил 6,75 мкг/л (Konz T. и др., 2017). У больных раком (0,945 мкг/л) отмечено повышение титана в два раза, чем у здоровых (0,551) (Wach др., 2018).

Хром и никель являются антропогенными загрязнителями. На Урале, Таймыре, Сибири, в промышленных зонах России почва, вода и воздух загрязнены тяжелыми металлами (Cr, Ni, Pb, Mn, Zn), которые поступают в избыточном количестве в организм населения этих регионов. При изучении состояния здоровья школьников

Казахстана, проживающих в регионе добычи хромовых руд и в городе хромоперерабатывающих предприятий, было выявлено врожденных пороков в 11 раз больше, болезней органов дыхания, крови, нервной системы и кожи в 4–5 раз больше, чем у контрольной группы детей из экологически благополучного региона. Содержание в крови хрома в 4 раза, никеля в 3 раза больше у детей, проживающих в этих промышленных регионах (Тусупкалиев и др., 2011).

В нашем исследовании у долган сывороточный хром (277 мкг/л) по полу не различался и был выше литературных данных.

В Северо-Западном регионе России у здоровых сывороточный хром равен 100 мкг/л (Гуляев и др., 2015), в Швейцарии у пожилых – 5,7 мкг/л (Konz et al., 2017), в Бразилии – 1,9 мкг/л, также без различия содержаний по полу (Rocha et al., 2016), в Германии у здоровых взрослых – 0,12 мкг/л (Wach et al., 2018), 0,05 мкг/л (Heitland, Koster, 2021).

У долган сывороточный никель составил 57 мкг/л, что выше данных литературы, без существенных различий по полу. При анализе отдельно по полу в возрастных группах выявлено, что никель в сыворотке у молодых мужчин значимо выше, чем у пожилых (79,0 мкг/л против 20,0 мкг/л, $p = 0,009$), отмечена отрицательная корреляционная связь ($r_s = -0,35$; $p = 0,049$) (рисунок). Возможно, что активная занятость и динамичная повседневная жизнь оленеводов и охотников могут сделать молодых мужчин долган более подверженными воздействию тяжелых металлов на рабочем месте, а также в условиях окружающей среды.

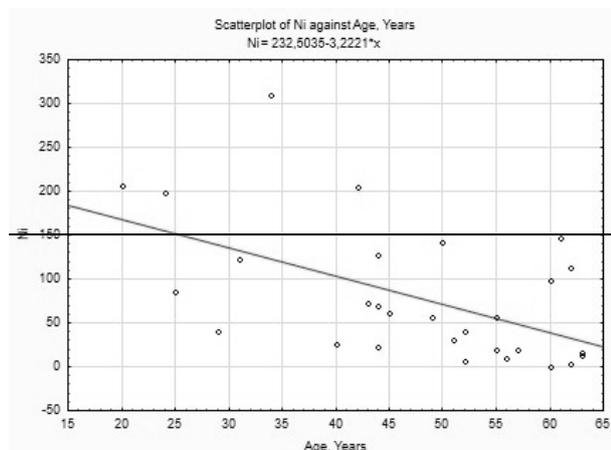


Рисунок. Зависимость содержания сывороточного никеля (Ni) у мужчин от возраста

В Северо-Западном регионе России у здоровых взрослых содержание сывороточного никеля установлено 25 мкг/л (Гуляев и др., 2015), в Швейцарии – 9 мкг/л (Konz et al., 2017), у молодых девушек средней полосы России – 5,5 мкг/л (Агаджанян и др., 2014).

В исследовании больных раком отмечают увеличение концентрации сывороточного никеля до 13,2 мг/л, по сравнению со здоровой контрольной группой (0,5 мг/л) (Wach et al., 2018).

В России у тундровых чукчей методом рентгено-флуоресцентного анализа в цельной крови содержание никеля установлено в 2 раза выше, чем у береговых эскимосов, и не различалось по полу у данных этносов (Гырголькау и др., 2015).

У некурящих жителей побережья Канады была обнаружена положительная корреляция между уровнями никеля в сыворотке и уровнями потребления говяжьей почки (Clark et al., 2007). У исследованных долган в питании в основном преобладают мясо, потроха оленя и рыба.

Марганец часто вызывает токсикологическую озабоченность, поскольку чрезмерное воздействие металла может привести к прогрессирующему нейродегенеративному повреждению, что приводит к синдромам, сходным с болезнью Паркинсона (Aschner et al., 2005).

Марганец в сыворотке у долган в нашем исследовании установлен 133 мкг/л, что намного выше, чем у жителей Северо-Западного региона России (67 мкг/л) (Гуляев и др., 2015), Сибири (30 мкг/л) (Федоров, 2005). Опубликованы данные сывороточного марганца у населения: 14 мкг/л (Konz et al., 2017), 4 мкг/л (Агаджанян и др., 2014), 1,2 мкг/л (Wach et al., 2018), 0,48 мкг/л (Heitland, Koster, 2021), 0,18 мкг/л (Forrer et al., 2001).

В нашем наблюдении сывороточный марганец у женщин (135 мкг/л) установлен на 16% выше, чем у мужчин (116 мкг/л), что согласуется с исследованиями Кореи, Китая, Италии, где у женского населения уровень марганца в крови на 11–20 % выше, чем у мужчин (Восса et al., 2011; Lee et al., 2012; Kim et al., 2017).

В крови человека железо в основном содержится в гемоглобине, при этом у мужчин его содержание больше, чем у женщин. В России у населения северных регионов железодефицитная анемия встречается вдвое чаще, чем в средней полосе (Никитин, Журавская, 2003). Как в циркумполярных странах, так и по миру, заболеваемость анемией выше среди групп коренного

населения по сравнению с населением в целом (Jamieson, Kuhnlein, 2008; Khambalia et al., 2011).

В нашем исследовании мы получили противоречивые результаты. Так, содержание железа в сыворотке у долган составило 5220 мкг/л, что больше принятых нормативов в 2–2,5 раза.

В различных публикациях сывороточное железо установлено от 600–2100 мкг/л (Forrer et al., 2001; Федоров, 2005; Агаджанян и др., 2014; Konz et al., 2017; Wach et al., 2018).

В нашем исследовании содержание железа у 66 женщин оказалось выше (5300 мкг/л), чем у 32 мужчин (4900 мкг/л), хотя статистически незначимо, при этом повышаясь с возрастом. Клинические последствия перегрузки железом изучены на примере больных гемохроматозом. Накопление железа в паренхиматозных органах этих больных ассоциируется с дегенеративными изменениями клеточной паренхимы и прогрессирующим развитием фиброзной ткани, что ведет к необратимому нарушению функции жизненно важных органов, из которых наиболее уязвимы печень, поджелудочная железа и сердце. К таким состояниям относятся хронические вирусные гепатиты, метаболический синдром, некоторые нейродегенеративные синдромы (Лукина, Деженкова, 2015).

В нашем исследовании долган с возрастом у мужчин содержание сывороточного железа понижается, а у женщин наоборот повышается, что, возможно, связано с наступившей менопаузой.

Медь и цинк являются одними из основных пищевых металлов, необходимых для многочисленных металлопротеинов биохимических реакций организма человека.

В нашем исследовании содержание сывороточной меди составило 1386 мкг/л, с очень разными значениями минимума и максимума, без разницы содержания меди по полу, в пределах референсных значений (800–1900 мкг/л).

Содержание сывороточной меди у женщин инуитов, метисов и кавказоидов, проживающих в Арктической Канаде, не различалось по этническим группам (Walker et al., 2006). По литературным данным, содержание меди у женщин на 15–17% выше, чем у мужчин (Barany et al., 2002; Восса et al., 2011; Kim et al., 2017). У женщин-долган содержание меди было почти одинаковым с мужчинами-долганами (см. табл. 2).

Медиана содержания цинка в сыворотке долган составила 1076,1 мкг/л, что также в пределах значений литературных данных (680–

2090 мкг/л). У рожениц Арктической Канады содержание сывороточного цинка между инуитами и кавказоидами достоверно не различались (Walker et al., 2006), от потребления морских продуктов тоже не зависело (Clark et al., 2007). Напротив, в России у разных народов Севера были установлены различные данные. Например, у береговых эскимосов в цельной крови содержание цинка было выше, чем у тундровых чукчей (Гырголькау и др., 2015).

В Швейцарии у 120 пожилых людей сывороточный цинк составил 1607 мкг/л, понижаясь с возрастом, при этом у женщин наблюдались более высокие уровни цинка чем у мужчин, как и в нашем исследовании (Konz et al., 2017).

При болезнях человека уровни цинка меняются; так, при исследовании сыворотки больных туберкулезом (660 мкг/л) отмечалось статистически значимое снижение содержания цинка по сравнению со здоровыми (1070 мкг/л) (Choi et al., 2015).

В Северо-Западном регионе России наблюдалось статистически значимое понижение уровня сывороточного цинка у больных с кальцинированным аортальным стенозом (700 мкг/л) по сравнению с контрольной здоровой группой (2090 мкг/л) (Гуляев и др., 2015).

В сыворотке больных с нераковыми образованиями мочевого пузыря (978 мкг/л), наоборот, выявлено увеличение уровня сывороточного цинка по сравнению со здоровыми (682 мкг/л) (Wach et al., 2018).

Большая часть рублидия (примерно 40%) поступает в организм с напитками, такими как питьевая вода, чай и кофе.

В нашем исследовании сывороточный рублидий долган составил 300 мкг/л, что выше, чем у жителей Северо-Западного региона России – 240 мкг/л (Гуляев и др., 2015), у подростков Швеции – 250 мкг/л (Barany et al., 2002), жителей Германии – 230 мкг/л (Heitland, Koster, 2021), Швейцарии – 172 мкг/л (Forrer et al., 2001). По нашим данным, медиана сывороточного рублидия у мужчин-долган (323 мкг/л) статистически значимо ($p = 0,005$) была выше на 10%, чем у женщин (293 мкг/л).

В России в цельной крови у тундровых чукчей уровень рублидия оказался выше, чем у береговых эскимосов, при этом в обоих этносах – выше у мужчин, как и в нашем исследовании (Гырголькау и др., 2015). Роль рублидия в организме малоизучена. В Китае у 1400 беременных

женщин установлен уровень сывороточного рубидия (223 мкг/л), и его содержание не изменялось со сроком беременности (Liu et al., 2017). Имеется исследование, в котором уровень калия и рубидия был значительно снижен в тканях головного мозга у больных с болезнью Альцгеймера по сравнению со здоровой группой, но при этом снижение сывороточного рубидия (170 мкг/л) оказалось незначительным, а в эритроцитах и спинномозговой жидкости – в пределах нормы (Roberts et al., 2016). В Испании исследования показывают, что, вероятно из-за увеличения потребления воды и воздуха, сывороточный рубидий значительно повышен у спортсменов-мужчин анаэробных видов спорта (254 мкг/л) по отношению к мужчинам низкой физической активности (147 мкг/л) (Maunat et al., 2017).

В сыворотке долган стронций установлен в 146 мкг/л, что выше, чем у жителей Северо-Западного региона России, – 110 мкг/л (Гуляев и др., 2015), у жителей умеренных широт Сибири – 36 мкг/л (Федоров, 2005), у пожилых жителей Швейцарии – 112 мкг/л (Konz et al., 2017), населения Германии – 33 мкг/л (Heitland, Koster, 2021).

При злокачественных образованиях уровень сывороточного стронция повышается в 2 раза по сравнению со здоровыми людьми. Так, установлены уровни сывороточного стронция у больных с раком мочевого пузыря (52 мкг/л) и у здоровых (21 мкг/л) (Wach et al., 2018), у больных со злокачественными образованиями эпителиальных тканей (82 мкг/л) и у контрольной здоровой группы (43 мкг/л) (Ерлыкина и др., 2015). Уровень сывороточного стронция в 3 раза выше у пациентов с кальцинированным аортальным стенозом (320 мкг/л), чем у контрольной здоровой группы – 110 мкг/л (Гуляев и др., 2015). Методом ISP-AES определен сывороточный стронций: у жителей умеренных широт России содержание стронция составило 60 мкг/л, а у жителей северного Азербайджана в 10 раз выше – 620 мкг/л (Обухова и др., 2017).

В нашем исследовании ультрамикроэлемент цезий выявлен в сыворотке всех обследуемых, и медиана составила 1,05 мкг/л. При этом содержание цезия у мужчин (1,24 мкг/л) было больше, чем у женщин (0,94 мкг/л), и от возраста не зависело, что коррелирует с другими исследованиями. В корейской популяции содержание цезия в цельной крови у мужчин (2,65 мкг/л) было больше, чем у женщин (2,45 мкг/л) ($p < 0,001$).

Зависимость цезия в крови от возраста не обнаружена (Kim et al., 2017). В исследовании сыворотки жителей Сибири цезий составил 0,27 мкг/л (Федоров, 2005), в Германии – 0,87 мкг/л (Heitland, Koster, 2021).

Свинец является токсичным металлом, который широко используется в промышленности. За последние десятилетия, благодаря сокращению использования содержащего свинец бензина, запрету на производство содержащих свинец красок, ужесточению контроля за промышленными выбросами свинца, в промышленно развитых странах привели к снижению концентрации свинца в крови населения (Kim et al., 2017; Lee et al., 2012; Schulz et al., 2012).

Комиссия по биомониторингу человека в Германии приводит в цельной крови значение свинца (RV_{95}) у мужчин – 90 мкг/л, у женщин – 70 мкг/л, у детей – 35 мкг/л (Schulz et al., 2012).

В исследовании корейской популяции выявлена концентрация свинца в цельной крови 15,97 мкг/л, что ниже, чем у населения Китая (34,9 мкг/л), Италии (33,4 мкг/л), Испании (46,7 мкг/л) и Бразилии (65,4 мкг/л), при этом концентрация свинца в цельной крови значительно выше у мужчин (21,54 мкг/л), чем у женщин (15,07 мкг/л) ($p < 0,01$) (Kim et al., 2017).

В российских городах с промышленными объектами по переработке свинца отмечается высокий уровень этого элемента в почве и воздухе, у 25–28% детей в цельной крови содержание свинца превышала безопасный уровень 5 мкг/дл, у 2–7% детей выявлено превышение уровня в 10 мкг/л (Окина и др., 2011; Ильченко и др., 2014).

У взрослых некурящих жителей западного побережья Канады, производителей устриц, уровень содержания свинца в крови с возрастом увеличивался и у мужчин был статистически значимо выше. Содержание свинца в крови имело статистически значимые связи с потреблением устриц, шпината, морских водорослей, картофеля, которые могут поглощать свинец из окружающей воды и почвы (Clark et al., 2007).

При исследовании материнской и пуповинной крови в Арктической Канаде показатель свинца был значительно выше у метисов (30,9 мкг/л) и инуитов (31,6 мкг/л), чем у европеоидной группы (20,6 мкг/л) ($p < 0,0001$), при этом отмечается высокий процент курящих среди участников инуитов (77%) и метисов (48%) (Walker et al., 2006).

В Российской Арктике антропогенное загрязнение окружающей среды Таймыра тяжелыми металлами способствует накоплению их (Cu, Pb, Ni) в крови коренного и пришлого населения (Колпакова и др., 1999).

Во многих публикациях приводятся сывороточные уровни Pb < 1 мкг/л: 0,04 мкг/л (Heitland, Koster, 2021), 0,16–0,34 мкг/л (Федоров, 2005), 0,19–0,58 мкг/л (Barany et al., 2002), 0,61 мкг/л (Konz et al., 2017). Выявлено повышение в 2 раза уровня сывороточного свинца у больных раком (2,84 мкг/л) при сравнении со здоровыми (1,93 мкг/л) (Wach et al., 2018).

В Северо-Западном регионе России отметили статистически значимое большое повышение уровня сывороточного свинца у больных с кальцинированным аортальным стенозом – 400 мкг/л, по сравнению с контрольной здоровой группой – 22 мкг/л (Гуляев и др., 2015).

В нашем исследовании уровень сывороточного свинца у долган составил 9,5 мкг/л, при этом у мужчин ожидаемо наблюдались концентрации (12,8 мкг/л) выше, чем у женщин (8,6 мкг/л), что объясняется их образом жизни и родом деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Содержание сывороточного макроэлемента фосфора у долган (148 мг/л) оказалось немного повышенным, чем у жителей умеренных широт. При этом у группы женщин старше 50 лет при сравнении с молодыми женщинами выявлено статистически значимое высокое содержание фосфора (154,60 мг/л против 133,91 мг/л), что исследователи связывают с дефицитом эстрогенов в возрасте менопаузы.

У долган сывороточный хром (276 мкг/л), марганец (133 мкг/л), никель (57 мкг/л) установлены в два раза выше, чем у жителей Северо-Западного региона России и Сибири.

Никель в сыворотке у молодых мужчин оказался значимо выше, чем у пожилых (79,0

мкг/л против 20,0 мкг/л), выявлена отрицательная корреляционная связь. Активная занятость и динамичная повседневная жизнь оленеводов и охотников могут сделать молодых мужчин долган более подверженными воздействию тяжелых металлов на рабочем месте.

Содержание железа в сыворотке у долган составило 5220 мкг/л, что больше принятых нормативов в 2-3 раза. Возможно, сохраняющееся у долган традиционное питание олениной и рыбой, богатых железом, и биогеохимическая особенность региона способствуют высокой концентрации железа в сыворотке. Примечательно, что с возрастом у мужчин содержание сывороточного железа понижается, а у женщин, наоборот, повышается. Повышение сывороточного железа у женщин с возрастом, возможно, связано с наступившей менопаузой.

Проведено первое исследование по оценке содержания 13 элементов в сыворотке у долган – коренного малочисленного народа Севера, что важно для государственных усилий по укреплению общественного здоровья при промышленном освоении северных территорий.

Благодарности

Авторы признательны сотрудникам института тектоники и геофизики (г. Хабаровск) Н.В. Бердникову, А.В. Штаревой за проведение лабораторных исследований. Работа выполнена при поддержке муниципального контракта № 21 от 10.04.17 г с Анабарским районом Республики Саха (Якутия).

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку научного исследования главе Анабарского района И.И. Семенову, заместителю главы В.В. Зедгенидзе и главе Оленёкского района А.С. Иванову.

Прошедший трагический 2020 г. унес жизни молодых мужчин, талантливых руководителей, представителей и патриотов своего северного народа. Мы приносим глубокие соболезнования.

ЛИТЕРАТУРА

Агаджанян Н.А., Зайцева И.П., Скальный А.В. Сравнительный анализ концентрации химических элементов в цельной крови и сыворотке у девушек, подвергающихся профессиональной физической нагрузке различного уровня. Вестник восстановительной медицины. 2014; 5(63): 63–67.

Гичев Ю.П. Загрязнение окружающей среды и экологическая обусловленность патологии человека: Аналит. обзор. ГПНТБ СО РАН. Новосибирск. 2003. 138 с. (Сер. Экология. Вып. 68).

Гуляев Н.И., Суглобова Е.Д., Власенко М.А., Яковлева М.В., Кузнецов В.В., Гордиенко А.В., Куранов Г.Л., Полтарейко Д.С. Биоэлементный статус у больных с кальцинированным аортальным стенозом. Вестник восстановительной медицины. 2015; 5(69): 51–57.

Гырголькау Л.А., Журавская Э.Я., Савченко Т.И., Чанкина О.В. Химические элементы крови коренных жителей Чуколки и их связь с антропометрическими показателями. Известия Российской академии наук. Серия физическая. 2015; 79(1): 69.

Данилов Ю.Г., Леонтьев С.П. Добыча алмазов в Арктических районах Республики Саха (Якутия). Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2016. № 11 (ноябрь). URL: <http://e-koncept.ru/2016/16246.htm>

Ерлыкина Е.И., Обухова Л.М., Алясова А.В., Горшкова Т.Н., Пименов В.Г., Евдокимов И.И. Элементный гомеостаз плазмы крови при злокачественных опухолях эпителиальных тканей. Микроэлементы в медицине. 2015; 16(1): 28–35.

Ильченко И.Н., Марочкина Е.Б., Карташева А.Н., Ляпунов С.М., Окина О.И. Концентрации свинца в крови детей и беременных женщин по результатам эколого-эпидемиологических исследований. Сб. труд. конф.: Теория и практика современной науки. Матер. XIII Межд. науч.-практ. конф. Научно-информационный издательский центр «Институт стратегических исследований». 2014; 249–255.

Кимстач В.А., Чашин В.П., Абрютин Л.И., Дутчак С.В., Клопов В.П., Булгаков А., Мирецкий Г.И., Дударев А.А., Коноплев А.В., Первунина Р.И., Самсонов Д.П. Стойкие токсичные вещества, безопасность питания и коренные народы российского Севера. Резюме заключительного отчёта. Arctic Monitoring and Assessment Programme. Осло–Москва, 2004.

Колпакова А.Ф. Хронические неспецифические заболевания легких и антропогенное загрязнение окружающей среды в Таймырском автономном округе. Авторефер. дисс. док. мед. наук, Алтайский гос. мед. ун-т. Барнаул, 1997. 38 с.

Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии. Клин. онкогематол. 2015; 8(4): 355–361.

Макаров В.Н., Шиц М.М. Критерии экологического нормирования и оценка зон влияния антропогенных воздействий на динамику экосистем. Проблемы и практика экологического нормирования на Севере. Якутск: АН РС(Я), ИПЭС, 2001. С. 206–239.

Никитин Ю.П., Журавская Э.Я. Железодефицитные состояния и анемии в Сибири и на Севере. Издательство: "Наука" (Новосибирск) 2003, 80 с.

Обухова Л.М., Ерлыкина Е.И., Алиев А.В., Чобанов Р.Э., Пименов В.Г., Евдокимов И.И. Анализ элементного гомеостаза плазмы крови при различных фазах туберкулеза легких. Микроэлементы в медицине. 2017; 18(1): 22–26.

Окина О.И., Горбунов А.В., Ляпунов С.М., Ильченко И.Н. Воздействие производств по переработке свинца с различными технологическими циклами на окружающую среду и непрофессиональное городское население. Экология и промышленность России. 2011; 12: 50–54.

Похиленко Н.П., Крюков В.А., Толстов А.В., Самсонов Н.Ю. Томтор как приоритетный инвестиционный проект обеспечения России собственным источником редкоземельных элементов. ЭКО. 2014; 2(476): 22–35.

Пятаков В.Г., Косов В.М., Кычкин В.Р., Николаев М.В., Беркутов В.В. Способ разработки россыпных месторождений под плесами рек, расположенных в районах распространения многолетней мерзлоты. Патент на изобретение RU 2299328 C2, 20.05.2007.

Слепцов А.Н. Экологические аспекты при разработке алмазодобывающего прииска «Анабар». Проблемы и перспективы комплексного освоения месторождений полезных ископаемых криолитозоны. Тр. Международной научно-практической конференции. Якутск: ИМЗ СО РАН, 2005; 3: 112–114.

Тусупкалиев Б.Т., Жумалина А.К., Бермаганбетова С.К., Сивакова Л.В. Заболеваемость и содержание микроэлементов в крови у школьников, проживающих вблизи хромовых предприятий. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2011; 1(29): 146–150.

Федоров В.И. К проблеме определения микроэлементов в сыворотке крови человека. Аналитика и контроль. 2005; 9(4): 358–366.

Aragay G., Pons J., Merçoçi A. Recent trends in macro-, micro-, and nanomaterial-based tools and strategies for heavy-metal detection. Chem Rev. 2011; 111: 3433–3458.

Aschner M., Erikson K.M., Dorman D.C. Manganese dosimetry: species differences and implications for neurotoxicity. Crit Rev Toxicol. 2005; 35 (1): 1–32.

Balcaen L., Bolea-Fernandez E., Resano M. et al. Accurate determination of ultra-trace levels of Ti in blood serum using ICP-MS/MS. Anal Chim Acta. 2014; 809: 1–8.

Barany E., Bergdahl I., Bratteby L. et al. Trace elements in blood and serum of swedish adolescents: Relation to gender, age, residential area, and socioeconomic status. Environ Res. 2002; 89:72–84.

Bocca V., Madeddu R., Asara Y. et al. Assessment of reference ranges for blood Cu, Mn, Se and Zn in a selected Italian population. J Trace Elem Med Biol 2011; 25: 19–26.

Choi R., Kim H.T., Lim Y. et al. Serum Concentrations of Trace Elements in Patients with Tuberculosis and Its Association with Treatment Outcome. Nutrients. 2015; 7(7): 5969–5981.

Clark N.A., Teschke K., Rideout K. et al. Trace element levels in adults from the west coast of Canada and associations with age, gender, diet, activities, and levels of other trace elements. Chemosphere. 2007; 70(1): 155–64.

Engh C.A., MacDonald S.J., Sritulanondha S. et al. 2008 John Charnley Award: Metal Ion Levels After Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty: A Randomized Trial. Clin Orthop Relat Res. 2009; 467(1): 101–111.

Forrer R., Gautschi K., Lutz H. Simultaneous measurement of the trace elements Al, As, B, Be, Cd, Co, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Rb, Se, Sr, and Zn in human serum and their reference ranges by ICP-MS. Boil Trace Elem Res. 2001; 80(1): 77–93.

- Heitland P., Koster H.D. Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J Trace Elem Med Biol.* 2021; 64, March, 126706.
- Hu J.J., Yu Y.X. Epigenetic response profiles into environmental epigenotoxicant screening and health risk assessment: A critical review. *Chemosphere.* 2019; 226: 259–272.
- Jamieson J.A., Kuhnlein H.V. The paradox of anemia with high meat intake: a review of the multifactorial etiology of anemia in the Inuit of North America. *Nutr Rev.* 2008; 66(5): 256–271.
- Khambalia A.Z., Aimone A.M., Zlotkin S.H. Burden of anemia among indigenous populations. *Nutr Rev.* 2011; 69(12): 693–719.
- Kim H.J., Lim H.S., Lee K.R. et al. Determination of Trace Metal Levels in the General Population of Korea. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 14(7): 702.
- Konz T., Migliavacca E., Dayon L. et al. ICP-MS/MS-Based Ionomics: A Validated Methodology to Investigate the Biological Variability of the Human Ionome. *J Proteome Res.* 2017; 16(5): 2080–2090.
- Lee J.W., Lee C.K., Moon C.S. et al. Korea National survey for environmental pollutants in the human body 2008: Heavy metals in the blood or urine of the Korean population. *Int J Hyg Environ Health.* 2012; 215: 449–457.
- Liu H., Wang J., Yang Z. et al. Serum Proteomic Analysis Based on iTRAQ in Miners Exposed to Soil Containing Rare Earth Elements. *Boil Trace Elem Res.* 2015; 167(2): 200–208.
- Liu X., Zhang Y., Piao J., et al. Reference Values of 14 Serum Trace Elements for Pregnant Chinese Women: A Cross-Sectional Study in the China Nutrition and Health Survey 2010–2012. *Boil Trace Elem Res.* 2017; 9(3): 309.
- Maynar M., Francisco G., Francisco J. et al. Serum concentration of several trace metals and physical training. *J Inter Soc Sports Nutr.* 2017; 14(19); DOI:10.1186/s12970-017-0178-7
- Ripley S., Robinson E., Johnson-Down L. et al. Blood and hair mercury concentrations among Cree First Nations of Eeyou Istchee (Quebec, Canada): time trends, prenatal exposure and links to local fish consumption. *Int J Circumpolar Health.* 2011; 77: 1.
- Roberts B.R., Doecke J.D., Rembach A. et al. AIBL research group. Rubidium and potassium levels are altered in Alzheimer's disease brain and blood but not in cerebrospinal fluid. *Acta Neuropathol Commun: Biomed Central;* 2005; 4(1): 112–114.
- Rocha G.H.O., Steinbach C., Munhoz J.R. et al. Trace metal levels in serum and urine of a population in southern Brazil. *J Trace Elem Med Biol.* 2016; 35: 61–65.
- Schulz C., Wilhelm M., Heudorf U., Kolossa-Gehring M. Reprint of «Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission». *Int J Hyg. Environ Health.* 2012; 215(2): 150–158.
- Wach S., Weigelt K., Michalke B. et al. Diagnostic potential of major and trace elements in the serum of bladder cancer patients. *J Trace Elem Med Biol.* 2018; 46: 150–155.
- Walker J.B., Houseman J., Seddon L. et al. Maternal and umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environ Res.* 2006; 100(3): 295–318.
- Zhang H., Yan Ch., Yang Zh. et al. Alterations of serum trace elements in patients with type 2 diabetes. *J Trace Elem Med Biol.* 2017; 40: 91–96.

THE TRACE ELEMENT COMPOSITION OF SERUM IN DOLGAN OF YAKUTIA IN THE CONDITIONS OF COMMERCIAL DEVELOPMENT OF SETTLEMENT AREA

*E.N. Sivtseva¹, S.S. Shadrina¹, A.I. Sivtseva¹, V.N. Melnikov²,
A.M. Dokhunaeva¹, A.S. Golderova¹*

¹ M.K. Ammosov North-Eastern Federal University,
58 Belinsky Street, Yakutsk, 677000, Russia

² Institute of Physiology and Basic Medicine,
4 Timakov Street, Novosibirsk, 630117, Russia

ABSTRACT. The pollution of the living environment is a significant factor leading to the undermining of the health of the indigenous people of the North. The issue had appeared in the context of alluvial diamond mining in the Arctic territories and the field development of rare earth metals. The study included 107 indigenous people of the North, belonging to the Dolgan ethnic group, living in the village of Yuryung-Khaya, Republic of Sakha (Yakutia). The content of 13 elements in blood serum (P, Sc, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Rb, Sr, Cs, Pb) was studied by mass spectrometry (ISP-MS). The study revealed in Dolgan serum an increased content of the macro element – phosphorus (148 mg/l) and trace elements – chro-

mium (277 µg/l), manganese (133 µg/l), iron (5219 µg/l), nickel (57 µg/l), which can affect the development of diseases in indigenous people of the Arctic under the conditions of commercial development of settlement area.

KEYWORDS: trace elements, serum, Dolgan, indigenous peoples of the North, Arctic, heavy metals.

REFERENCES

- Agadzhanian N.A., Zaitseva I.P., Skalny A.V. Dependence of the blood elemental content in young women from different levels of professional physical activity. *Bull of regener medic.* 2014; 5(63): 63–67 [In Russ.].
- Gichev Yu.P. Environmental pollution and ecological conditionality of human pathology: Analit. rev. Novosibirsk: SPSL SB RAS. 2003 [In Russ.].
- Gulyaev N.I., Suglobova E.D., Vlasenko M.A. et al. Trace element status in patients with calcined aortic stenosis seasonal. *Bull of regener med.* 2015; 5(69): 51–57 [In Russ.].
- Girgolkau L.A., Zhuravskaya E.Ya., Savchenko T.I., Chankina O.V. Chemical elements of the blood of the indigenous inhabitants of Chukotka and their relationship with anthropometric indicators. *J Proc of the Rus Acad of Scien. The ser. is physic.* 2015; 79(1): 69 [In Russ.].
- Danilov Yu.G., Leont'yev S.P. Diamond mining in the Arctic regions of the Republic of Sakha (Yakutia). *J. Concept* 2016; (URL: <http://e-koncept.ru/2016/16246.htm>) [In Russ.].
- Erykina E.I., Obukhova L.M., Alyasova A.V. et al. Elemental homeostasis of blood plasma in malignant tumors of epithelial tissues. *Trace Elements In Medicine (Moscow)*. 2015; 16(1): 28–35 [In Russ.].
- Ilchenko I.N., Marochkina E.B., Kartasheva A.N., Lyapunov S.M., Okina O.I. Concentrations of lead in the blood of children and pregnant women according to the results of environmental and epidemiological studies. In: *Theory and practice of modern science. Materials of the XIII International scientific-practical conference. Scientific Information Publishing Center: "Institute for Strategic Studies"*. 2014: 249–255 [In Russ.].
- Kimstach V.A., Chashchin V.P., Abrutina L.I. et al. Persistent toxic substances, food security and indigenous peoples of the Russian North. Summary of the Final Report. Arctic Monitoring and Assessment Program; Oslo-Moscow; 2004 [In Russ.].
- Kolpakova A.F. Chronic non-specific lung diseases and anthropogenic environmental pollution in the Taimyr Autonomous Okrug [abstract dissertation]. Barnaul: Altai State Medical University; 1997 [In Russ.].
- Lukina E.A., Dezhenkova A.V. Iron metabolism in normal and pathological conditions. *Clinical Oncohematology*. 2015; 8(4): 355–361 [In Russ.].
- Makarov V.N., Shits M.M. Criteria of environmental regulation and assessment of zones of influence of anthropogenic impacts on the dynamics of ecosystems. Yakutsk: Institute of Applied Ecology of the North (IPES). 2001: 206–239 [In Russ.].
- Nikitin Yu.P., Zhuravskaya E.Ya. Iron deficiency and anemia in Siberia and the North. Novosibirsk: "Nauka"; 2003 [In Russ.].
- Obukhova L.M., Erykina E.I., Aliyev A.V., et al. Analysis of elemental homeostasis of blood plasma in different phases of pulmonary tuberculosis. *Trace Elements in Medicine (Moscow)*. 2017; 18(1): 22–26 [In Russ.].
- Okina O.I., Gorbunov A.V., Lyapunov S.M., Ilchenko I.N. The impact of lead processing plants with various technological cycles on the environment and the urban lay population. *J. Ecol. and indust. of Rus.* 2011; 12: 50–54 [In Russ.].
- Pokhilenko N.P., Kryukov V.A., Tolstov A.V., Samsonov N.Yu. Tomtor as Priority Investment Project to Provide Russia with its own Source of Rare Earth Elements. *ECO*. 2014; 2(476): 23–35 [In Russ.].
- Pjatakova V.G., Kosov V.M., Kychkin V.R., Nikolaev M.V., Berkutov V.V., inventor; Irkutsk research Institute of noble and rare metals and diamonds, assignee. Method for extracting gravel deposits under reaches of rivers, located in permafrost zones. Russian patent RU 2299328 C2. 2007 May 20 [In Russ.].
- Sleptsov A.N. Environmental aspects in the development of the Anabar diamond mine. International Scientific and Practical Conference "Problems and prospects for the integrated development of mineral deposits in the permafrost zone"; 2005 June 14–17; Yakutsk. Yakutsk: Institute of permafrost named after P.I. Melnikov, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (IMZ SB RAS); 2005; 3: 112–114 [In Russ.].
- Tusupkaliev B.T., Zhumalina A.K., Bermaganbetova S.K., Sivakova L.V. The incidence and content of trace elements in the blood of schoolchildren living near chrome enterprises. *Med. J. of West Kazak*. 2011; 1(29): 146–150 [In Russ.].
- Fedorov V.I. On the problem of determining trace elements in human serum. *J. Analyt. and control*. 2005; 9(4): 358–366 [In Russ.].
- Aragay G., Pons J., Merkoçi A. Recent trends in macro-, micro-, and nanomaterial-based tools and strategies for heavy-metal detection. *Chem Rev*. 2011; 111: 3433–3458.
- Aschner M., Erikson K.M., Dorman D.C. Manganese dosimetry: species differences and implications for neurotoxicity. *Crit Rev Toxicol*. 2005; 35 (1): 1–32.
- Balcaen L., Bolea-Fernandez E., Resano M. et al. Accurate determination of ultra-trace levels of Ti in blood serum using ICP-MS/MS. *Anal Chim Acta*. 2014; 809: 1–8.
- Barany E., Bergdahl I., Bratteby L. et al. Trace elements in blood and serum of Swedish adolescents: Relation to gender, age, residential area, and socioeconomic status. *Environ Res*. 2002; 89:72–84.

- Bocca B., Madeddu R., Asara Y., et al. Assessment of reference ranges for blood Cu, Mn, Se and Zn in a selected Italian population. *J Trace Elem Med Biol* 2011; 25: 19–26.
- Choi R., Kim H.T., Lim Y., et al. Serum Concentrations of Trace Elements in Patients with Tuberculosis and Its Association with Treatment Outcome. *Nutrients*. 2015; 7(7): 5969–5981.
- Clark N.A., Teschke K., Rideout K., et al. Trace element levels in adults from the west coast of Canada and associations with age, gender, diet, activities, and levels of other trace elements. *Chemosphere*. 2007; 70(1): 155–64.
- Engel C.A., MacDonald S.J., Sritulanondha S., et al. 2008 John Charnley Award: Metal Ion Levels After Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty: A Randomized Trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2009; 467(1): 101–111.
- Förner R., Gautschi K., Lutz H. Simultaneous measurement of the trace elements Al, As, B, Be, Cd, Co, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Rb, Se, Sr, and Zn in human serum and their reference ranges by ICP-MS. *Boil. Trace Elem. Res*. 2001; 80(1): 77–93.
- Heitland P., Koster HD. Human biomonitoring of 73 elements in blood, serum, erythrocytes and urine. *J Trace Elem Med Biol*. 2021; 64(March): 126706.
- Hu J.J., Yu Y.X. Epigenetic response profiles into environmental epigenotoxicant screening and health risk assessment: A critical review. *Chemosphere*. 2019; 226: 259–272.
- Jamieson J.A., Kuhnlein H.V. The paradox of anemia with high meat intake: a review of the multifactorial etiology of anemia in the Inuit of North America. *Nutr. Rev.* 2008; 66(5): 256–271.
- Khambalia A.Z., Aimone A.M., Zlotkin S.H. Burden of anemia among indigenous populations. *Nutr. Rev.* 2011; 69(12): 693–719.
- Kim H.J., Lim H.S., Lee K.R., et al. Determination of Trace Metal Levels in the General Population of Korea. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14(7): 702.
- Konz T., Migliavacca E., Dayon L., et al. ICP-MS/MS-Based Ionomics: A Validated Methodology to Investigate the Biological Variability of the Human Ionome. *J. Proteome Res*. 2017; 16(5): 2080–2090.
- Lee J.W., Lee C.K., Moon C.S., et al. Korea National survey for environmental pollutants in the human body 2008: Heavy metals in the blood or urine of the Korean population. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2012; 215: 449–457.
- Liu H., Wang J., Yang Z., et al. Serum Proteomic Analysis Based on iTRAQ in Miners Exposed to Soil Containing Rare Earth Elements. *Boil. Trace Elem. Res*. 2015; 167(2): 200–208.
- Liu X., Zhang Y., Piao J., et al. Reference Values of 14 Serum Trace Elements for Pregnant Chinese Women: A Cross-Sectional Study in the China Nutrition and Health Survey 2010–2012. *Boil. Trace Elem. Res*. 2017; 9(3): 309.
- Maynar M., Francisco G., Francisco J., et al. Serum concentration of several trace metals and physical training. *J. Inter. Soc. Sports Nutr*. 2017; 14(19); DOI:10.1186/s12970-017-0178-7
- Ripley S., Robinson E., Johnson-Down L., et al. Blood and hair mercury concentrations among Cree First Nations of Eeyou Istchee (Quebec, Canada): time trends, prenatal exposure and links to local fish consumption. *Int. J. Circumpolar Health*. 2011; 77: 1.
- Roberts B.R., Doecke J.D., Rembach A., et al. AIBL research group. Rubidium and potassium levels are altered in Alzheimer's disease brain and blood but not in cerebrospinal fluid. *Acta Neuropathol Commun: Biomed Central*; 2005; 4(1): 112–114.
- Rocha G.H.O., Steinbach C., Munhoz J.R., et al. Trace metal levels in serum and urine of a population in southern Brazil. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2016; 35: 61–65.
- Schulz C., Wilhelm M., Heudorf U., Kolossa-Gehring M. Reprint of «Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission». *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2012; 215(2): 150–158.
- Wach S., Weigelt K., Michalke B., et al. Diagnostic potential of major and trace elements in the serum of bladder cancer patients. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2018; 46: 150–155.
- Walker J.B., Houseman J., Seddon L., et al. Maternal and umbilical cord blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environ Res*. 2006; 100(3): 295–318.
- Zhang H., Yan Ch., Yang Zh., et al. Alterations of serum trace elements in patients with type 2 diabetes. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2017; 40: 91–96.