

THE CONTENT OF ESSENTIAL MICROELEMENTS IN THE BLOOD SERUM OF THE INHABITANTS OF THE INDUSTRIAL REGION

Yuntunen H.M., Onul N.M.

ВМІСТ ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ МЕШКАНЦІВ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

С

¹ЮНТУНЕН Г.М.,

²ОНУЛ Н.М.

¹КП «Дніпропетровська
обласна станція
переливання крові»,
Дніпро, Україна

²Дніпровський
державний медичний
університет,
Дніпро, Україна

еред усіх мікроелементів особливе значення мають есенційні, які належать до біометалів [1, 2]. Незважаючи на те, що біометали потрібні організму у невеликих кількостях, вони слугують кофакторами та активаторами металопротеїнів, які беруть участь у різноманітних ключових метаболічних і фізіологічних процесах, а відтак необхідні для нормального росту, розвитку, виживання та відтворення організму [1, 3, 4].

Важливою складовою сучасних досліджень у галузі мікроелементології є вивчення балансу мікроелементів в організмі людини, його залежності від впливу чинників довкілля та особливостей змін у різних фізіологічних та патологічних процесах [2, 4]. Біомоніторинг людини у широкому сенсі визначається як вимірювання біомаркерів у біологічних рідинах або тканинах людини, у тому числі хімічних речовин у резуль-

ВМІСТ ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ МЕШКАНЦІВ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

¹Юнтунен Г.М., ²Онул Н.М.

¹КП «Дніпропетровська обласна станція
переливання крові», Дніпро, Україна
²Дніпровський державний медичний
університет, Дніпро, Україна

Мета: визначити особливості вмісту есенційних мікроелементів (Co, Cr, Cu, Zn) у сироватці крові мешканців промислового регіону за енвайронментального впливу та їхніх змін за урологічної патології.

Матеріали та методи. Для оцінки мікроелементного статусу досліджено вміст кобальту, хрому, міді та цинку у сироватці крові клінічно здорового дорослого населення та урологічних хворих – мешканців промислового регіону методом атомно-емісійної спектроскопії на атомно-емісійному спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою iCAP 7200 Duo, №IC72DC164705, США, Фірма «Thermo Fisher Scientific».

Результати дослідження. Виявлено особливості вмісту низки есенційних мікроелементів у сироватці крові клінічно здорових мешканців промислового регіону порівняно з результатами досліджень, проведених у зоні еколого-гігієнічного оптимуму, з достовірно вищою в 1,2-1,3 рази за середніми значеннями концентрацією хрому, відповідно вмісту кобальту і цинку та нижчою концентрацією міді. Розвиток

урологічної патології супроводжується формуванням мікроелементного дисбалансу, що проявляється достовірним зростанням в 1,4 рази концентрації міді за незначного підвищення вмісту кобальту та хрому, зниження рівня цинку. Виявлено кореляцію у 42% кореляційних матриць з наявністю як прямої кореляції між вмістом Co і Zn, Co і Cr, Cr і Zn, що підвищувалася за урологічної патології, так і від'ємної – у бінарній системі Co-Cu у контрольній групі за відсутності достовірної залежності у пацієнтів з пієлонефритом. Коефіцієнти співвідношення Co/Cu та Cr/Cu зменшились на 20% у групі урологічних хворих порівняно з групою контролю, Co/Zn – збільшився на 33%, Cr/Zn – на 22%, Cu/Zn – на 51%, що свідчить про розвиток дисбалансу мікроелементів у сироватці крові за урологічної патології.

Висновки. Виявлені особливості мікроелементного статусу є важливою інформаційною базою для удосконалення біомоніторингу, своєчасного прогнозування ймовірного погіршення стану здоров'я за енвайронментального впливу та з розвитком урологічної патології, розробки комплексу заходів громадської охорони здоров'я, оптимізації лікувально-діагностичних підходів для покращання здоров'я населення.

Ключові слова: есенційні мікроелементи, важкі метали, біомоніторинг, дисбаланс, сироватка крові, доросле населення, промисловий регіон.

© Юнтунен Г.М., Онул Н.М. СТАТТЯ, 2025.

таті їх комплексного надходження [5, 6]. Для моніторингу використовують різні біосубстрати, при цьому кращим підходом є вибір безінвазивних або малоінвазивних методів, у зв'язку з чим у більшості досліджень провадять аналіз і оцінку рівня мікроелементів у крові та сироватці крові як біосередовищах нещодавнього впливу [2, 4, 7].

Окрім вивчення особливостей енвіронментального походження мікроелементів в організмі, особливо на промислово забруднених територіях, важливим є виявлення змін їхніх концентрацій у різних біосубстратах під час патологічних процесів для своєчасного прогнозування ймовірного погіршення стану здоров'я та оптимізації лікувальних підходів [2]. Розширення можливостей діагностики мікроелементного статусу людини на сьогоднішній день можливе завдяки впровадженню сучасних технологій та використанню обладнання, яке дає можливість одночасного виявлення кількох важких металів, що стало можливим за допомогою мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-MS) [7-9]. Аналітична техніка ICP-MS все частіше використовується як метод вибору у багатьох лабораторіях для аналізу широкого спектра мікроелементів у різних матрицях біологічних зразків з високою аналітичною чутливістю [5, 10].

Зважаючи на актуальність вивчення мікроелементного статусу населення, особливо на техногенно забруднених територіях, його змін під час розвитку різних патологічних процесів в організмі, ми провели оцінку вмісту окремих есенційних мікроелементів в організмі клінічно здорових мешканців промислового міста та урологічних хворих.

Мета дослідження: визначити особливості вмісту есенційних мікроелементів (Co, Cr, Cu, Zn) у сироватці крові мешканців промислового регіону за енвіронментального впливу та їхніх змін у хворих з урологічною патологією.

Матеріали і методи. Клініко-гігієнічні дослідження проведено з залученням 108 осіб контрольної (40 клінічно здорових осіб) та дослідної (68 пацієнтів) груп протягом 2022-2024 років. До контрольної групи було включено мешканців Дніпропетровської області віком 18-55 років, які проживали у промислових містах не менше 5 років, за тотожних соціокультурних та економічних умов життя, не мали гострих і хронічних захворювань, професійних шкідливостей. До групи пацієнтів з урологічними захворюваннями відбирали мешканців промислових міст Дніпропетровської області під час стаціонарного лікування їх. При цьому критеріями відбору до групи пацієнтів були вік (18-55 років), термін проживання у промислових містах не менше 5 років, тотожність соціокультурних та економічних умов життя, наявність урологічного захворювання (гострий та хронічний пієлонефрит (N 10-11)). Усі учасники дали інформовану згоду на використання результатів досліджень з науковою метою без зазначення особистих даних.

Кров у населення контрольної групи та пацієнтів з урологічною патологією відбирали відповідно до існуючих правил забору та доставки біоматеріалів для лабораторних досліджень до 10 години ранку, натще. Шляхом центрифугування отримували зразки фракцій сироватки крові, які використовувалися для подальших досліджень. Біологічні зразки переносили в аліквоти, заморожували і

зберігали за температури -20°C до аналізу.

Дослідження вмісту мікроелементів провадили методом атомно-емісійної спектрометрії на атомно-емісійному спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою iCAP 7200 Duo, №IC72DC164705, США, Фірма «Thermo Fisher Scientific» (заводський номер IC72DC164705). Сертифікат калібрування UA/37/230925/001406 від 25.09.2023 року у лабораторії Випробувального центру Науково-дослідного інституту медико-біологічних проблем Дніпровського державного медичного університету. Як стандартний розчин використовували багатоелементний стандарт ICP multi-element standard solution IV Certipur® (23 elements in diluted nitric acid) 1000 mg/l (Merck KGaA, 64271 Darmstadt, Germany).

Для оцінки мікроелементного статусу досліджено вміст кобальту, хрому, міді та цинку у сироватці крові мешканців промислового регіону. Отримані результати порівнювали з референтними значеннями та аналогічними дослідженнями вітчизняних та зарубіжних вчених, визначали відмінності між групами, вікову та статевозумовлену специфіку. Окрім того, для вивчення особливостей взаємодії і транслокації металів нами розраховано коефіцієнти їх співвідношення у біосубстратах та коефіцієнти кореляції у бінарних системах мікроелементів.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакета STATISTICA 6.1 (ліцензійний номер AGAR909E415822 FA). Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовували пакет Microsoft Excel. Результати вважалися ста-

THE CONTENT OF ESSENTIAL MICROELEMENTS IN THE BLOOD SERUM OF THE INHABITANTS OF THE INDUSTRIAL REGION

¹Yuntunen H.M., ²Onul N.M.

¹Communal enterprise «Dnipropetrovsk Regional Blood Transfusion Station», Dnipro, Ukraine

²Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Purpose – to determine the features of the content of essential microelements (Co, Cr, Cu, Zn) in the blood serum of residents of the industrial region under environmental influence and its changes during urological pathology.

Materials and methods – to assess the microelement status, the content of cobalt, chromium, copper and zinc in the blood serum of a clinically healthy adult population and urological patients – residents of an industrial region was studied by the method of atomic emission spectrometry on an atomic emission spectrometer with inductively coupled plasma iSAP 7200 Duo, № IC72DC164705, USA, Thermo Fisher Scientific.

Results. The peculiarities of the content of a number of essential microelements in the blood serum of clinically healthy residents of the industrial region compared to the results of studies conducted in the zone of ecological and hygienic optimum, with a reliably 1,2-1,3 times higher, according to average values, the content of chromium, the correspondence of the concentration of cobalt and zinc

and the lower concentration of copper. The development of urological pathology is accompanied by the formation of a trace element imbalance, which is manifested by a significant increase in the concentration of copper by 1.4 times with a slight increase in the content of cobalt and chromium, a decrease in the concentration of zinc. We found correlation in 42% of correlation matrices with the presence of both a direct correlation between the content of Co and Zn, Co and Cr, Cr and Zn, which increased in urological pathology, and a negative one in the binary system Co-Cu in the control group in the absence of a significant dependence in patients with pyelonephritis. The coefficients of the ratio Co/Cu and Cr/Cu decreased by 20% in the group of urological patients compared to the control group, Co/Zn increased by 33%, Cr/Zn by 22%, Cu/Zn by 51%, which indicates the development of microelement imbalance in blood serum in urological pathology.

Conclusions. The identified features of microelement status are an important informative base for improving biomonitoring, timely prediction of probable deterioration of health due to environmental impact and the development of urological pathology, development of a complex of public health measures, optimization of medical and diagnostic approaches to improve the health of the population.

Keywords: essential trace elements, heavy metals, biomonitoring, imbalance, urological diseases, industrial region.

тистично значущими з $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Результати проведених досліджень мікроелементного складу сироватки крові контрольної та дослідної груп представлено у таблиці, які свідчать

про те, що середній вміст кобальту у сироватці крові дорослого населення промислового регіону виявився на рівні 3,99 (1,84) мкг/л, що корелює з результатами досліджень інших науковців [7]. Проте щодо референтних зна-

чень, які суттєво коливаються, за даними різних досліджень [7, 9], середні та максимальні концентрації металу або відповідають їм, або перевищують у 2,3-8,4 рази. При цьому автори [7] отримали результати дослідження вмісту цього мік-

Таблиця

Вміст мікроелементів у сироватці крові мешканців промислового регіону (мкг/л)

Мікро-елемент	Група спостереження				Референтні значення / дані літератури
	Контрольна		Урологічні хворі		
	М (SD)	Me [Q1;Q3]	М (SD)	Me [Q1;Q3]	
Co	3,99 (1,84)	3,55 [2,8; 5,1]	4,41 (1,33)	4,2 [3,3; 5,5]	0,3-5,1; 3,87 [7] 0,30-1,02 [9]
Cr	30,7 (11,9)	28,0 [19,7; 38,7]	33,85 (11,8)	33,1 [25,6; 41,1]	19-30 (23) [4] 6,48-6,75; 6,43 [7]
Cu	404,93 (95,56)	375,35 [331,1; 495,5]	549,93* (229,68)	508,0 [387; 584,1]	630-800 (710) [4] 374,3 [6] 720-1800 [9]
Zn	1146,59 (626,19)	890,0 [738; 1190]	1037,35 (597,61)	843,0 [672,8; 1192,5]	1070-1230 (1150) [4] 2010,44 [6] 608,03-2013,7; 1478,7 [7]

Примітка: * – відмінності достовірні порівняно з групою контролю ($p < 0,0001$).

роелемента у сироватці крові здорового населення на рівні, як і у наших дослідженнях, що на 1-2 порядки вище зазначених референтних значень.

Діапазон коливання концентрацій хрому у сироватці крові населення промислового регіону становив 15,19-52,10 мкг/л за середнього значення 30,7 (11,9) мкг/л, що в 1,2-1,3 рази вище результатів досліджень інших українських науковців, проведених на території еколого-гігієнічного оптимуму [4], та у 4,8 рази вище референтних значень [7]. Отримані нами результати свідчать про підвищений вміст вищезазначених металів у сироватці крові мешканців промислового регіону. Водночас виявлено суттєві відмінності у рівні референтних значень, що залежить від багатьох чинників (країна, регіон проживання, вік, стать тощо), навіть з використанням тих самих методів дослідження. Така ситуація потребує активної уваги з боку науковців щодо розробки національних референтних значень вмісту мікроелементів у біологічних субстратах організму з урахуванням методів визначення, тест-систем та одиниць вимірювань, про нагальну необхідність чого активно наголошують інші вчені [4].

Концентрація міді у сироватці крові дорослого населення промислового регіо-

ну за середніми показниками становила 404,93 (95,56) мкг/л з медіаною 375,35 мкг/л. Отримані нами результати були нижчими за референтні значення [7], особливо щодо мінімальних показників, які виявились вдвічі нижчими для мешканців промислового регіону, так само, як і у співставленні з результатами подібних досліджень на теренах нашої держави [4], хоча корелюють з дослідженнями, проведеними в інших країнах [6]. Максимальні значення концентрації міді відповідали референтним значенням та даним літератури [7]. Отримані нами дані свідчать про ймовірність формування мідьдефіцитних станів у населення промислового регіону та корелюють з попередніми результатами наших досліджень [2].

Середня концентрація цинку у сироватці крові клінічно здорових осіб, мешканців промислового регіону, становить 1146,59 (626,19) мкг/л, що відповідає референтним значенням та даним літератури [7, 11], хоча мінімальні значення на 44% нижчі порівняно з результатами досліджень науковців, проведених на теренах нашої держави, та на 22,5% нижчі за середній рівень референтних значень [7].

Нами встановлено статеві-вікові особливості динаміки концентрацій окремих есенційних мікроеле-

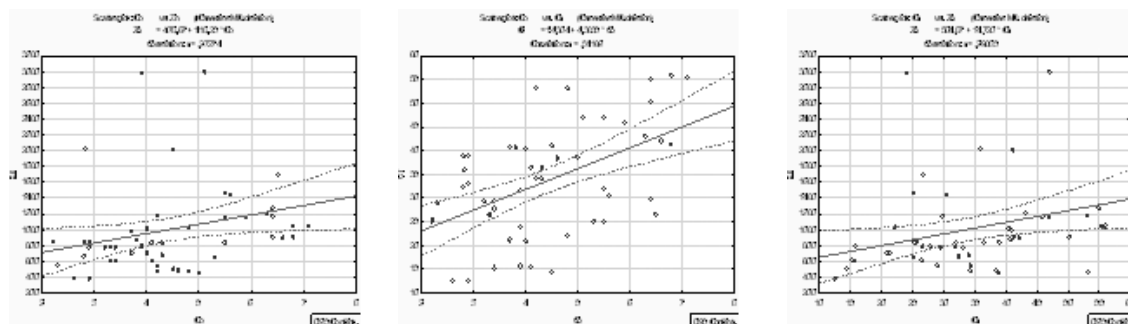
ментів у сироватці крові. Так, з віком достовірно знижується концентрація хрому у сироватці крові мешканців регіону обох статей ($r = -0,335$, $p = 0,006$), а також хрому та цинку у чоловіків ($r = -0,361$ – $-0,410$, $p = 0,024$ – $0,049$). Встановлено тенденцію до вищої концентрації цинку у сироватці крові чоловіків порівняно з жінками та достовірно вищий вміст міді у сироватці крові жінок ($p = 0,0003$).

У пацієнтів з пієлонефри- том виявлено певні відмінності концентрації есенційних мікроелементів сироватки крові порівняно з контрольною групою. Так, вміст кобальту та хрому зріс на 10% з розвитком урологічної патології, однак без достовірної різниці порівняно з показниками контрольної групи, і становив за середніми значеннями 4,41 (1,33) мкг/л та 33,85 (11,8) мкг/л відповідно. Отримані нами результати узгоджуються з результатами досліджень інших науковців України [12], в яких також було виявлено відсутність відмінностей у концентрації металів у сироватці крові між контрольною групою та групою пацієнтів з сечокам'яною хворобою.

Щодо міді, рівень мікроелемента у сироватці крові хворих на пієлонефрит виявився в 1,4 рази ($p < 0,001$) вищим порівняно з контрольною групою і становив 549,93 (229,68) мкг/л. От-

Рисунок

Кореляційні зв'язки між есенційними мікроелементами сироватки крові



римані нами результати узгоджуються з даними досліджень інших вітчизняних та зарубіжних науковців, якими встановлено підвищення концентрації Cu у сироватці крові під час гострих запальних процесів [10], зокрема з урологічною патологією [12] в організмі. Як відомо, Cu є важливим мікроелементом та ключовим компонентом для розвитку та підтримки імунної та антиоксидантної систем захисту, впливаючи на клітинноопосередковані імунні реакції як вродженого, так і набутого імунного захисту. Підвищення концентрації міді у хворих з урологічною патологією, згідно з [12], певною мірою може розглядатись як захисна реакція організму. Важливим фактором збільшення концентрації міді у крові хворих, як зазначають автори, можна вважати її конкурентний антагонізм з цинком за спільні лігандні зв'язки під час її засвоєння.

Концентрація цинку у групі урологічних хворих характеризується тенденцією до зниження на 10%, хоч без достовірних відмінностей, і становить, за середніми значеннями, 4,41 (1,33) мкг/л. При цьому у 20% пацієнтів виявлено гіпоцинкемію. Вищезазначене є доволі показовим [11, 12], оскільки з недостатністю цинку пов'язане зниження антиоксидантного захисту ферментативних систем та формування адекватної відповіді організму на дію бактеріальних агентів у пацієнтів з захворюваннями нирок.

Важливим для оцінки змін мікроелементного статусу населення в умовах впливу чинників довкілля та з формуванням різноманітної патології є вивчення особливостей транслокації металів в організмі та їх взаємодії. Відомо, що вміст мікроелементів у біосубстратах характеризує про-

цес їх транслокації із об'єктів довкілля [2, 4]. Нами виявлено достовірну кореляцію у 42% кореляційних матриць. При цьому між вмістом Co і Zn виявлено пряму кореляцію ($r=0,273$; $p=0,035$) в обох групах спостереження, яке підвищується з розвитком урологічної патології. Така ситуація характерна і для бінарних систем Co-Cr та Cr-Zn , при цьому якщо для контрольної групи виявлено лише тенденцію, то у групі урологічних хворих зв'язок достовірний ($r = 0,512$; $p = 0,0001$ та $r = 0,291$; $p = 0,024$ відповідно) (рис.). Для мікроелементів у бінарній системі Co-Cu встановлено від'ємну кореляцію ($r=-0,539$; $p = 0,0003$) у контрольній групі за відсутності достовірної залежності у групі урологічних хворих.

Коефіцієнти співвідношення (КСВ) мікроелементів у контрольній групі та у групі з розвитком урологічної патології мають певні відмінності. Так, ідентичним в обох групах виявився КСВ $\text{Co/Cr} = 0,13$ ум. од. Коефіцієнт співвідношення Co/Cu та Cr/Cu зменшився на 20% у групі урологічних хворих порівняно з групою контролю, КСВ Co/Zn збільшився на 33%, Cr/Zn – на 22%, Cu/Zn – на 51%. Отримані нами дані свідчать про розвиток дисбалансу мікроелементів у сироватці крові з урологічною патологією, що корелює з результатами досліджень [5], згідно з якими більш високе співвідношення Cu/Zn у сироватці крові свідчить про розвиток в організмі інфекційного процесу. При цьому автори вважають, що концентрація Cu у сироватці сама по собі може бути кращим маркером майбутнього ризику інфекції.

Висновки

1. Виявлено особливості вмісту низки есенційних мікроелементів у сироватці крові клінічно здорових

мешканців промислового регіону порівняно з результатами досліджень, проведених у зоні еколого-гігієнічного оптимуму, з достовірно вищою в 1,2-1,3 рази за середніми значеннями концентрацією хрому, відповідністю вмісту кобальту і цинку та нижчою концентрацією міді. З віком достовірно знижується концентрація хрому у сироватці крові населення обох статей, а також хрому та цинку у чоловіків. Вміст міді у сироватці крові жінок є достовірно вищим порівняно з результатами досліджень у чоловіків.

2. Розвиток урологічної патології супроводжується формуванням мікроелементного дисбалансу, що проявляється достовірним зростанням в 1,4 рази концентрації міді ($p<0,001$) за незначного підвищення вмісту кобальту та хрому, зниження концентрації цинку. Підвищення концентрації міді за урологічної патології певною мірою може розглядатись як захисна реакція організму. При цьому гіпоцинкемію виявлено у 20% пацієнтів з пієлонефритом, що є доволі показовим, оскільки з недостатністю цинку пов'язане зниження антиоксидантного захисту ферментативних систем та формування адекватної відповіді організму на дію бактеріальних агентів з захворюваннями нирок.

3. Виявлено достовірну кореляцію у 42% кореляційних матриць з наявністю як прямої кореляції між вмістом Co і Zn , Co і Cr , Cr і Zn , що підвищувалась за урологічної патології, так і від'ємної – у бінарній системі Co-Cu у контрольній групі за відсутності достовірної залежності у пацієнтів з пієлонефритом. При цьому коефіцієнти співвідношення Co/Cu та Cr/Cu зменшились на 20% у групі урологічних хворих порів-

няно з групою контролю, Co/Zn збільшився на 33%, Cr/Zn – на 22%, Cu/Zn – на 51%. Отримані нами дані свідчать про формування дисбалансу мікроелементів у сироватці крові за урологічної патології.

4. Виявлені особливості мікроелементного статусу є важливою інформативною базою для удосконалення біомоніторингу, своєчасного прогнозування ймовірного погіршення стану здоров'я за енвіронментального впливу та розвитку урологічної патології, розробки комплексу заходів громадської охорони здоров'я, оптимізації лікувально-діагностичних підходів для покращання здоров'я населення.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Trakhtenberh IM, Shafran L, Andrusyshyna I, Ersteniuk A, Dmytrukha N, Biletska E, et al. Dovidnyk terminiv u mikroelementologii [Handbook of terms in microelementology]. Kyiv; 2018. 32 p. Ukrainian
2. Biletska EM, Onul NM, Kalinicheva VV, Yuntunen HM. Hihienichni zakhody profilaktyky dyselementoziv u naselennia promyslovykh mist [Hygienic measures for the prevention of dyslementosis in the population of industrial cities]. *Hihiena naselenykh mist [Hygiene of Populated Places]*. Kyiv; 2021; 71:201-9. <https://doi.org/10.32402/hygiene2021.71.201>. Ukrainian
3. Zhang Y, Zheng J. Bioinformatics of metalloproteins and metalloproteomes. *Molecules*. 2020 Jul 24 ; 25(15):3366. <https://doi.org/10.3390/molcules25153366>
4. Ischeikin KE, Andrusyshyna IM, Golub IO, Lampeka OG, Pivovarov TM, Tsapko VG. Novi pidkhody do hihienichnoho normuvannia optymalnykh kontsentratsii toksychnykh metaliv ta esentsiynykh mikroelementiv u biolohichnykh seredovyshchakh liudyny [New approaches to hygienic regulation of optimal concentrations of toxic metals and essential trace elements in human biological media]. *Ukrainian Journal of Occupational Health*. 2022 Jun 30 ; 2022(2):96-106. <https://doi.org/10.33573/ujoh2022.02.096>. Ukrainian
5. Komarova T, McKeating D, Perkins AV, Tinggi U. Trace element analysis in whole blood and plasma for reference levels in a selected Queensland population, Australia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Mar 6 ; 18(5):2652. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052652>
6. Valkova E, Atanasov V, Vlaykova T, Tacheva T, Zhelyazkova Y, Dimov D, Yakimov K. The serum levels of the heavy metals Cu, Zn, Cd, Pb and progression of COPD-A preliminary study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023 Jan 12 ; 20(2) : 1427. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021427>
7. Mohammed Nawi A, Chin SF, Jamal R. Simultaneous analysis of 25 trace elements in micro volume of human serum by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). *Practical Laboratory Medicine*. 2020 Jan ; 18 : e00142. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2019.e00142>
8. Li G, Brockman JD, Lin SW, Schell LA, Robertson JD. Measurement of the trace elements Cu, Zn, Fe, and Mg and the ultratrace elements Cd, Co, Mn, and Pb in limited quantity human plasma and serum samples by inductively coupled plasma-mass spectrometry. *American Journal of Analytical Chemistry*. 2012 ; 03(09) : 646-50. <https://doi.org/10.4236/ajac.2012.39084>
9. Goullé JP, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Bonneau L, Lainé G, Bouige D, Lacroix C. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. *Forensic Science International*. 2005 Oct ; 153(1) : 39-44. <https://doi.org/10.1016/j.foresci.2005.04.020>
10. Laine JT, Tuomai-nen TP, Salonen JT, Virtanen JK. Serum copper-to-zinc-ratio and risk of incident infection in men: the kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *European Journal of Epidemiology*. 2020 May 13 ; 35(12):1149-56. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00644-1>
11. Mahyar A, Ayazi P, Farzadmanesh S, Sahmani M, Oveisi S, Chegini V, Esmaeili S. role of zinc in acute pyelonephritis. *Le Infezioni in Medicina*. 2015 ; (3) : 238-42.
12. Lytvynets YeA, Skoropad NT. Makro- ta mikroelementnyi status u khvorykh na sechokamianu khvorobu [Macro- and microelement status in patients with urolithiasis]. *Zdorovia cholovika [Men's Health]*. 2018 ; 68(1) : 106-8. Ukrainian

Дата надходження
статті – 17.12.2024.