

КСЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА НИКИТИНА
ассистент кафедры семейной медицины (общей врачебной практики) медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)
nikxen@yandex.ru

ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА КАРАПЕТЯН
доктор медицинских наук, профессор кафедры семейной медицины (общей врачебной практики) медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)
kara@karelia.ru

НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА ДОРШАКОВА
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины (общей врачебной практики) медицинского факультета, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)
ndorshakova@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КРОВИ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ И РАЗРЕШЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И ПРЕКЛОННОГО ВОЗРАСТА*

Представлены результаты исследования микроэлементного статуса крови у жителей Карелии разного возраста: здоровых доноров и пациентов с внебольничной пневмонией. Показаны различия в содержании массовых концентраций микроэлементов у здоровых и больных лиц, а так же разнонаправленные изменения МК МЭ в крови пациентов разных возрастных групп в процессе выздоровления.

Ключевые слова: микроэлементный статус, внебольничная пневмония, возраст

ВВЕДЕНИЕ

По статистическим данным, заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) у пациентов в старшей возрастной группе (≥ 65 лет) колеблется в пределах 25–44 %, тогда как лица более молодого возраста страдают ВП существенно реже (заболеваемость в пределах от 1 до 11,6 %). Полиморбидность, тяжелое течение заболевания обуславливают высокую смертность у этой категории больных – 15–30 %, что примерно в десять раз выше аналогичного показателя у пациентов более молодого возраста (1–3 %) [2], [17], [19]. Определенные трудности вызывает начальная диагностика ВП у больных старше 60 лет; они связаны с частым отсутствием как выраженных респираторных симптомов, так и достоверных физикальных данных, дебютом заболевания с неспецифических симптомов, свойственных неврологическим нарушениям [8], [9], [10], [15], [26]. Программа лечения ВП у пожилых также имеет некоторые особенности, обусловленные необходимостью учитывать снижение функции почек, уменьшение всасывающей способности желудочно-кишечного тракта, ослабление детоксицирующей функции печени, то есть процессы, связанные с постепенной инволюцией организма. Происходящие изменения могут обуславливать и замедление процессов репарации, а значит, вызывать затяжное течение пневмонии, увеличение сроков приема антибактериальных препаратов [8], [9], [10], [13], [14], [15].

Микроэлементная система относится к базовым системам регуляции всех функций организма, тогда как окислительно-восстановительная, гуморальная, иммунная, нервная – к надстроечным [24]. Исследование микроэлементного состава крови при ВП позволяет более глубоко изучить процессы функционирования организма в условиях возникновения и разрешения воспаления в легочной ткани, обнаружить возможности влияния на течение этого процесса и на этой основе сформулировать основные принципы восстановительных и коррекционных мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Атомно-эмиссионной спектрометрией исследованы массовые концентрации (МК) 8 микроэлементов (МЭ) (Zn, Fe, Mg, Mn, Cu, Pb, Cd, Li) в цельной венозной крови у постоянно или длительно (более 15 лет) проживающих в Карелии лиц: 68 больных ВП в возрасте от 15 до 80 лет (в дебюте и при разрешении заболевания) и 44 здоровых доноров в возрасте от 15 до 59 лет, анамнез которых был тщательно изучен. Все обследованные не имели хронической патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, не принимали дополнительно лекарственные препараты, а также витаминно-минеральные комплексы или биологически активные добавки, содержащие макро- или микроэлементы. Диагностика ВП проводилась согласно требованиям практических рекомен-

даций по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии у взрослых, подготовленных группой российских экспертов [2]. Среди больных лиц было выделено 3 группы: в возрасте от 15 до 44 лет – 51 человек; от 45 до 59 лет – 11 человек; от 60 до 80 лет – 6 человек. Среди доноров – 2 группы: 15–44 лет – 38 человек; 45–59 лет – 6 человек (доноров более старших возрастных групп по объективным причинам найти не удалось). Статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионной статистической программы Statistica 6.0. Различия между группами оценивались по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Популяционные исследования микроэлементного состава организма человека позволили определить диапазон нормального содержания МЭ в тканях, в том числе и в цельной крови [21], [24], [27], что позволяет интерпретировать результаты собственных исследований (табл. 1, 2).

Таблица 1

Массовые концентрации микроэлементов в цельной крови у здоровых доноров Карелии в сравнении с нормальными величинами (мг/л)

Элемент	Средние МК в цельной крови у доноров, мг/л (n = 44)	Диапазон нормального содержания МЭ, мг/л [21], [24], [27]
Mg	30,06	35,8–48,5
Pb	0,066	0,008–0,269
Cd	0,00085	0,00003–0,007
Fe	408,09	309–521
Zn	8,996	4,8–12,8
Cu	0,92	0,8–1,3
Li	0,031	0,004–0,019
Mn	0,0536	0,0016–0,075

МК Zn, Fe, Mn, Cu, Pb и Cd у доноров укладывались в диапазон рекомендуемых нормативов их содержания в крови [21], [24], [27], при этом уровень Li у всех респондентов был выше, а Mg – ниже рекомендуемых норм (табл. 1).

Для человека основными источниками поступления лития являются питьевая вода и продукты питания растительного происхождения [16]. В Карелии существуют территории, где имеет место техногенное загрязнение Li: повышенное содержание этого МЭ, превышающее региональные ПДК, неоднократно отмечается в водных объектах района г. Костомукши [5], [6], [7]. Поверхностные воды служат главным источником водоснабжения населения Карелии (53,8 % [6]), хотя в питьевой воде уровень лития систематически не исследуется. Изучение почвенных ресурсов на предмет определения в них уровня Li (для возможной последующей оценки содер-

жания этого МЭ в произрастающих культурных растениях, употребляемых в пищу) в Карелии тоже не проводилось.

МК Mg в крови обследованных доноров были ниже рекомендуемых норм. В организм человека Mg поступает преимущественно с растительной пищей и водой [25]. Поверхностные воды Карелии, за редким исключением, по природному химическому составу и качеству мало минерализованы (менее 100 мг/л) и очень мягкие (менее 4 % жесткости), то есть обеднены ионами Ca и Mg [5], [6], [7], [11]. Это обусловлено тем, что более 70 % территории Карелии занимают материнские минеральные породы, практически не содержащие биогенных МЭ, а процессы почвообразования связаны с разрушением этих пород посредством выветривания и вымывания ионов Mg, K, Ca, Na. В районах с повышенным количеством осадков более активно идут процессы растворения водами и вымывания МЭ уже из почв. Именно поэтому в органических горизонтах Карелии количество Mg ниже, чем в минеральных [18]. Кроме того, на доступность Mg для усвоения растениями влияет кислотность почв: чем она выше, тем труднее происходит усвоение МЭ [22], при этом для региона характерна высокая кислотность почв. Таким образом, питьевые воды и произрастающие культурные растения, употребляемые в пищу населением, невозможно рассматривать как важный источник поступления Mg. Необходимо учитывать и тот факт, что в организме человека Li проявляет по отношению к Mg антагонистическое действие [24], [25], что, безусловно, сказывается на уровне содержания последнего.

МК Zn, Fe, Mn, Cu, Pb и Cd у пациентов с ВП разных возрастных групп в дебюте и при разрешении заболевания находились в диапазоне рекомендуемых нормативов содержания их в крови [21], [24], [27], при этом у всех обследованных больных сохранялся сниженный по сравнению с нормами уровень Mg и повышенный – Li (табл. 2).

Мы сопоставили МК МЭ больных внебольничной пневмонией до и после лечения и здоровых доноров в возрастных группах 15–44 лет и 45–59 лет (табл. 3) (к сожалению, не удалось подобрать контрольную группу доноров для пациентов возрастного диапазона 60–80 лет в силу объективных обстоятельств).

У пациентов 60–80 лет в дебюте ВП и при выздоровлении уровень Mg является максимальным среди всех обследованных больных (табл. 2), что соответствует данным А. Л. Горбачева и соавторов, обнаруживших повышенное содержание Mg в волосах пожилых жителей г. Магадана по сравнению с более молодыми лицами [4]. У пациентов 15–44 лет уровень МЭ занимает промежуточное значение и у пациентов 45–59 лет является минимальным.

Таблица 2

МК МЭ в крови пациентов разного возраста в дебюте и при разрешении ВП в сравнении с нормальными величинами (мг/л)

Элемент	МК МЭ в цельной крови больных ВП разного возраста						Диапазон нормального содержания МЭ, мг/л [21], [24], [27]
	В дебюте заболевания			После разрешения заболевания			
	15–44 лет (n = 51)	45–59 лет (n = 11)	60–80 лет (n = 6)	15–44 лет (n = 51)	45–59 лет (n = 11)	60–80 лет (n = 6)	
Mg	30,03	28,64	31,15	29,82	28,01	30,35	35,8–48,5
Pb	0,070	0,088	0,050	0,047	0,056	0,044	0,008–0,269
Cd	0,00200	0,00083	0,00159	0,00164	0,00058	0,00076	0,00003–0,007
Fe	378,88	351,94	407,85	387,21	365,27	399,53	309–521
Zn	7,33	7,35	8,17	6,76	5,50	8,20	4,8–12,8
Cu	1,07	1,15	0,895	0,96	1,13	1,01	0,8–1,3
Li	0,0540	0,0410	0,0390	0,0510	0,0499	0,0430	0,004–0,019
Mn	0,0425	0,0306	0,0397	0,0440	0,0286	0,0512	0,0016–0,075

Таблица 3

МК МЭ в крови пациентов разного возраста в дебюте и при разрешении ВП и здоровых доноров соответствующих возрастных групп (мг/л)

Элемент	МК в цельной крови обследованных 15–44 лет			МК в цельной крови обследованных 45–59 лет		
	Больные ВП 15–44 лет в дебюте заболевания (n = 51)	Больные ВП 15–44 лет после разрешения заболевания (n = 51)	Доноры крови 15–44 лет (n = 38)	Больные ВП 45–59 лет в дебюте заболевания (n = 11)	Больные ВП 45–59 лет после разрешения заболевания (n = 11)	Доноры крови 45–59 лет (n = 6)
Mg	30,03	29,82	29,85	28,64	28,01**	31,37**
Pb	0,070	0,047**	0,062**	0,088	0,056	0,091
Cd	0,00200*	0,00164**	0,00090***	0,00083*	0,00058**	0,00040***
Fe	378,88*	387,21**	406,06***	351,94*	365,27**	420,93***
Zn	7,33	6,76**	8,93**	7,35	5,50**	9,44**
Cu	1,07*	0,96	0,91*	1,15	1,13	1,01
Li	0,0540*	0,0510**	0,0310***	0,0410	0,0499	0,0360
Mn	0,0425*	0,0440**	0,0530***	0,0306*	0,0286**	0,0600***

Примечание. *, ** – различия между подгруппами являются статистически значимыми при p < 0,05.

До начала лечения содержание Mg в крови больных 15–44 лет выше, а после окончания лечения – ниже по сравнению с показателями доноров аналогичного возраста. В возрастной группе 45–59 лет исходно низкие по сравнению с донорами МК Mg в крови снижаются (табл. 3), приобретая статистическую значимость после проведенного лечения. Mg принимает участие во внутриклеточных обменных процессах, стимулирует образование белка, регулирует хранение и высвобождение аденозинтрифосфата [1], [20], [22], [23], [25]. Он расходуется при повышенной потребности клетки в энергии, что сопровождается воспалительным процессом при ВП.

Уровень Cd при возникновении и разрешении ВП у больных 60–80 лет имеет промежуточное значение: выше, чем у пациентов 45–59 лет и ниже, чем у пациентов 15–45 лет (табл. 2). Статистически достоверным является более высокое содержание Cd до и после проведенного лечения в группах пациентов 45–59 лет и 15–44 лет по сравнению с донорами соответствующего возраста (табл. 3). У курящих лиц путем преимущественного поступления Cd в организм является ингаляционный, при котором он из табачного дыма (листья табака концентрируют этот МЭ) усваивается на 50 %. Доля усвоения Cd, поступающего с загрязненными пищевыми продук-

тами, составляет лишь 4–6 % от введенного количества. Если вдыхаемый воздух не загрязнен табачным дымом, то количество поступающего с пищей кадмия превышает количество ингалируемого. Так как в нашем исследовании МК Cd у больных лиц достоверно превышают таковые у здоровых доноров соответствующего возраста, это может свидетельствовать о том, что среди пациентов с большей частотой встречались курильщики табака. Влияние Cd на организм связано с уменьшением фагоцитарной способности макрофагов [1], снижением активности естественных клеток-киллеров (ЕКК) [16], что может обусловить уменьшение устойчивости организма курильщика к возникновению ВП. Снижение уровня Cd в крови пациентов в процессе выздоровления может быть связано с прекращением курения или с уменьшением пассивного курения в связи с госпитализацией.

Уровень Pb в дебюте и при разрешении ВП у пациентов 60–80 лет является минимальным; содержание МЭ у пациентов 45–59 лет максимально, а у пациентов 15–44 лет имеет промежуточное значение (табл. 2). После лечения ВП МК Pb в группах 45–59 ниже, а в группе 15–44 лет – уже достоверно ниже аналогичных показателей у доноров соответствующих возрастов (табл. 3). Уровень Pb в крови пациентов 45–59

лет при возникновении заболевания не достигает, а у больных 15–44 лет – превышает таковой у доноров соответствующего возраста. В организм человека Pb попадает с продуктами питания и загрязненным воздухом [1], [16]. Избыток свинца в организме приводит к снижению уровня жизненно важных МЭ – Ca, Fe, Zn, Se. Свинец вызывает подавление антителообразования (IgM, IgG), снижает антителозависимую и митоген-индуцированную клеточную цитотоксичность и подавляет функции макрофагов [16], [22], [23]. По данным А. В. Скального (2010), свинец может выводиться из организма с потом [24].

МК Fe и Zn в крови пациентов 60–80 лет выше, чем у остальных, как в дебюте ВП, так и после разрешения воспалительного процесса в легочной ткани (табл. 2). Это соответствует данным о более высоком содержании этих МЭ у пожилых по сравнению с молодыми, полученным Э. Я. Журавской и соавторами при исследовании микроэлементного состава крови жителей г. Новосибирска [12], и данным А. Л. Горбачева и соавторов, которые изучали микроэлементный состав волос жителей г. Магадана [4].

МК Fe у пациентов 15–44 лет и 45–60 лет статистически ниже таковых у доноров соответствующего возраста, и хотя они увеличиваются в процессе выздоровления, но по-прежнему остаются достоверно ниже уровня железа у доноров своей возрастной группы (табл. 3). Fe входит в состав лактоферрина – главного белкового компонента специфических гранул полиморфно-ядерных нейтрофилов, содержащегося в различных секретах организма. Низкое содержание Fe в организме ведет к снижению функции иммунной системы: уменьшается количество гранулоцитов и макрофагов, угнетается цитотоксическая функция ЕКК, понижается продукция макрофагами интерферона, угнетается фагоцитоз, образование антител [1], [16], [23], [25].

Сниженные по сравнению с донорами соответствующих групп МК Zn при госпитализации в группах пациентов 15–44 и 45–59 лет в процессе разрешения ВП еще более снижаются, приобретая статистическую значимость при $p < 0,05$ (табл. 3). Zn принимает участие в процессах регенерации тканей, формировании Т- и В-клеточного иммунитета, процессах выработки антител, функциях ЕКК, входит в состав супероксиддисмутазы (СОД) [1], [22], [24]. Дефицит цинка развивается при любых инфекционных заболеваниях, что связано с повышенным его расходом, и ведет к расстройству фагоцитоза [16].

Содержание же Cu у пожилых пациентов в дебюте ВП является минимальным, а при разрешении ВП имеет промежуточное значение, превышая аналогичные показатели в группе 15–44 лет, и являясь более низким по сравнению с группой 45–59 лет (табл. 2). При этом МК Cu при сравнении с донорами в группах пациентов

15–44 лет и 45–59 лет более высокие как в дебюте, так и при разрешении ВП (табл. 3). У пациентов 15–44 лет до госпитализации МК Cu статистически превышают аналогичные значения в группе доноров соответствующего возраста, при окончании лечения теряя достоверную значимость. Cu является компонентом церулоплазмينا, выступающего реактантом острой фазы воспалительного процесса и протектором клеточных мембран от перекисного окисления липидов, тем самым способствуя защите сурфактанта легких. Входя в состав $Cu, Zn-COD$, медь обеспечивает защиту макрофагов и моноцитов от свободных радикалов, вырабатываемых ими в процессе «кислородного взрыва». Дисбаланс Cu может отразиться на функциях Cu-зависимой лизилоксидазы и вызвать снижение репаративных и регенераторных свойств тканей в очаге воспаления, удлиняя тем самым сроки течения пневмонии [1], [16], [23], [25].

МК Mn в дебюте ВП у пожилых пациентов занимают промежуточное значение, уровень МЭ минимален в группе больных 45–59 лет и максимален в группе 15–45 лет; при разрешении заболевания МК Mn становятся максимальными в группе пациентов пожилого возраста (табл. 2). Уровни Mn в крови пациентов 15–44 лет и 45–59 лет достоверно ниже в дебюте и при разрешении ВП по сравнению со здоровыми донорами соответствующих возрастов, что может быть связано с его повышенным расходом в процессе воспаления (табл. 3). Марганец является кофактором Mn-COD – фермента, обеспечивающего инактивацию супероксидного анион-радикала [1], [20], [23], [25]. В эксперименте введение 10–160 мкг/г хлорида Mn мышам приводило к 2–4 кратному росту активности ЕКК (ЕК-активность) в отношении любых клеток-мишеней [16]. Вероятно, поступающего с пищей Mn пациентам с ВП недостаточно для поддержания его уровня в крови.

МК Li в обеих пробах крови больных 60–80 лет являются минимальными, у больных 45–59 лет – промежуточными, у больных 15–44 лет – максимальными (табл. 2). МК Li в крови пациентов 15–44 лет и 45–59 лет превышают МК содержания этого элемента в крови здоровых доноров соответствующего возраста, причем у пациентов 15–44 лет эти различия статистически значимы как до, так и после лечения заболевания (табл. 3). Li стимулирует ЕК-активность, дозозависимо стимулирует продукцию интерлейкина-2, интерлейкина -6, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора Т-клетками [23]. Соединения Li в культуре полиморфно-ядерных лейкоцитов человека, активированных зимозаном, подавляли хемолуминесценцию, обусловленную «кислородным взрывом» в фагоцитах, обозначая свою протективную роль [16].

Для того чтобы определить возможное участие МЭ в патогенезе пневмонии, мы сравнили их МК

у больных ВП в дебюте заболевания и после его разрешения в разных возрастных группах.

Оказалось, что для всех обследованных в процессе выздоровления наблюдается снижение МК Mg, Cd и Pb. Однако при разрешении ВП в группе пациентов 60–80 лет наблюдаются отличия от больных других возрастных групп: в процессе выздоровления у них происходит повышение МК Zn и Cu и снижение МК Fe, тогда как у более молодых пациентов – в группах 15–44 и 45–59 лет – МК Zn и Cu снижаются, а Fe – повышаются.

ВЫВОДЫ

Сниженные по сравнению с рекомендуемыми нормами МК Mg и повышенные МК Li в крови всех обследованных можно рассматривать в качестве эколого-гигиенических особенностей Карелии [3],[4]. Это требует дальнейшего изучения содержания данных МЭ в природных средах региона.

Разрешение воспалительного процесса в легочной ткани у всех обследованных больных протекает на фоне статистически значимого пониженного содержания Zn, Fe, Mn и повышенного содержания Li и Cd по сравнению со здоровыми донорами крови, при этом выздоровление сопровождается повышением МК Zn, Cu и снижением МК Fe в группе больных 60–80 лет, в отличие от более молодых пациентов, у которых изменения носят противоположно направленный характер. Более высокие МК Mg, Zn и Fe в крови пожилых пациентов по сравнению с более молодыми больными ВП, возможно, являются отражением закономерных возрастных изменений элементного статуса человека.

Выявленные изменения МК МЭ необходимо учитывать при разработке терапевтических подходов к курации пациентов разного возраста, страдающих ВП.

* Работа выполнена при поддержке Программы стратегического развития (ПСР) ПетрГУ в рамках реализации комплекса мероприятий по развитию научно-исследовательской деятельности на 2012–2016 гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. Смоленск: МАКМАХ, 2010. 80 с.
3. Горбачев А. Л., Добродеева Л. К., Теддер Ю. Р., Шацова Е. Н. Биогеохимическая характеристика северных регионов. Микроэлементный статус населения Архангельской области и прогноз развития эндемических заболеваний // Экология человека. 2007. № 1. С. 4–11.
4. Горбачев А. Л., Луговая Е. А. Возрастные перестройки микроэлементной системы человека как биохимический механизм старения // Северо-Восточный научный журнал. 2010. № 1. С. 54–62.
5. Государственный доклад о состоянии окружающей среды Республики Карелия в 2009 году / Мин-во сельского, рыбного хоз-ва и экологии РК. Петрозаводск, 2010. 296 с.
6. Государственный доклад о состоянии окружающей среды Республики Карелия в 2010 году / Мин-во по природопользованию и экологии РК. Петрозаводск, 2011. 292 с.
7. Государственный доклад о состоянии окружающей среды Республики Карелия в 2011 году / Мин-во по природопользованию и экологии Республики Карелия. Петрозаводск, 2012. 294 с.
8. Дворецкий Л. И. Пневмонии, диагностика, лечение, геронтологические аспекты. М.: НЬЮДИАМЕД – АО, 1995. 44 с.
9. Дворецкий Л. И. Внебольничные пневмонии у пожилых. Стратегия и тактика антибактериальной терапии // Пульмонология. 2001. № 4. С. 91–97.
10. Дворецкий Л. И., Яковлев С. В. Пожилой больной и инфекция: руководство для врачей. М., 2008. 368 с.
11. Доршакова Н. В. Качество окружающей среды и здоровье человека в условиях Карелии. Петрозаводск, 1997. 204 с.
12. Журавская Э. Я., Латынцева Л. Д., Никитин Ю. П., Куценогий К. П., Гырголькау Л. А., Чанкина О. В., Савченко Т. И. Особенности микроэлементного статуса у лиц старческого возраста // Бюллетень СО РАМН. 2011. Т. 31. № 5. С. 64–67.
13. Карапетян Т. А. Внебольничная пневмония сегодня // Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. Сер. «Медицина». 2008. № 1. С. 3–13.
14. Карапетян Т. А., Доршакова Н. В. Внебольничная пневмония в Карелии. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2008. 196 с.
15. Кокосов А. Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. СПб.: МЕД МАСС МЕДИА, 2005. 712 с.
16. Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 544 с.
17. Пожилой больной. М.: Издательский дом «Русский врач», 2001. 144 с. Приложение к журналу «Врач».
18. Почвы Карелии: геохимический атлас / Н. Г. Федорев [и др.]; отв. ред. В. И. Крутов]; Рос. акад. наук, Карел. науч. центр, Ин-т леса. М.: Наука, 2008. 44 с.
19. Пульмонология / Под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 336 с.
20. Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 960 с.
21. Семенов Н. В. Биохимические компоненты и константы жидких сред и тканей человека. М.: Медицина, 1971. 152 с.
22. Скальный А. В. Магний: энергия жизни, уверенность, сила. М.: МедЭкспресс, 2004. 104 с.
23. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека: Учеб. пособие для студентов мед. и фармацевтических вузов. М.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004. 215 с.
24. Скальный А. В. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. М.: Эксмо, 2010. 288 с.
25. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004. 272 с.
26. Шепеленко А. Ф., Дмитриев Ю. К., Долмашкина М. А., Иващенко В. А., Дуганов В. К. Особенности синдрома воспалительной интоксикации у больных внебольничной пневмонией пожилого возраста // Клиническая медицина. 2006. № 10. С. 40–44.
27. Эмсли Дж. Элементы / Пер. с англ. Е. А. Краснушкиной. М.: Мир, 1993. 256 с.