Original article

© ЕРЕМЕЙШВИЛИ А.В., КАЗАКОВА В.В., 2023



## Еремейшвили А.В., Казакова В.В.

## Влияние табакокурения на содержание тяжёлых металлов в биосубстратах мужчин 25-60 лет

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет имени П.Г. Демидова» (Демидовский университет), 150003, Ярославль, Россия

Введение. Одной из наиболее распространённых мировых проблем является курение табака, отрицательно влияющее на организм человека.

**Цель исследования** — определить степень влияния табакокурения на содержание тяжёлых металлов (Zn, Cu, Pb, Cd) в биосубстратах служащих с разным стажем курения при отсутствии значимых антропогенных и техногенных нагрузок в месте проживания.

Материалы и методы. Данное исследование является экспериментальным. Для оценки состояния здоровья населения отбирали пробы волос у курящих сотрудников мужского пола, (возраст от 25 до 60 лет) учреждения ФСИН в Ивановской области, проживающих и работающих в одинаковых условиях. Метод исследования включал в себя использование инверсионной вольтамперметрии для выявления взаимосвязи между сроком курения и уровнем аккумуляции тяжёлых металлов в организме человека. С помощью статистического анализа была установлена достоверность полученных результатов (р < 0,05). Данные сравнивались с установленными уровнями нормального содержания металлов по центильным интервалам А.В. Скального [1].

**Результаты.** Установлено, что в зависимости от стажа курения уровень содержания тяжёлых металлов (Zn, Pb, Cd) в биосубстратах лиц представленной выборки достоверно увеличивался (p < 0.05), показатели существенно превышали физиологическую норму, при этом концентрация меди снижалась, но находилась в пределах референтных значений.

**Ограничения исследования** заключаются в возможностях применения выбранных методов исследования и наличии неопределённости в получении характеристик объектов исследования.

Заключение. Табакокурение оказывает влияние на содержание тяжёлых металлов в организме человека и имеет кумулятивный характер.

**Ключевые слова:** табакокурение; мужчины; тяжёлые металлы; цинк; медь; свинец; кадмий; биосубстраты; окружающая среда; техногенная нагрузка; канцерогены; служащие

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование соответствовало этическим стандартам Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Для цитирования: Еремейшвили А.В., Казакова В.В. Влияние табакокурения на содержание тяжёлых металлов в биосубстратах мужчин 25—60 лет. Гигиена и санитария. 2023; 102(6): 601—604. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-6-601-604 https://elibrary.ru/wogyco

**Для корреспонденции:** *Еремейшвили Автандил Владимирович*, канд. биол. наук, зав. каф. морфологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова» (Демидовский университет), 150003, Ярославль. E-mail: ave@bio.uniyar.ac.ru

**Участие авторов:** *Казакова В.В.* — сбор материала и обработка данных, статистическая обработка; *Еремейшвили А.В.* — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила: 17.01.2023 / Принята к печати: 07.06.2023 / Опубликована: 30.07.2023

## Avtandil V. Eremeyshvili, Victoria V. Kazakova

# Effect of smoking on heavy metal content in biosubstrates in 25–60 years males

P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, 150003, Russian Federation

Introduction. Tobacco smoking can be designate as one of the most common world problems that negatively affects on the functional activity of the human body. The purpose of the study is to determine the degree of influence of tobacco smoking on the content of heavy metals (Zn, Cu, Pb, Cd) in biosubstrates of employees with different smoking experience in the absence of significant anthropogenic and man-made burden in the place of residence.

Materials and methods. This study is experimental. To investigate the state of health of the population, hair samples were taken from 25 to 60 years male smokers aged, working at the Federal Penitentiary Service of Russia in the Ivanovo region, living in the same conditions. The study method included the use of inversion voltammetry to identify the relationship between smoking history and the level of accumulation of heavy metals in the human body. We used statistical analysis tools toward established the reliability of the results p < 0.05. The data were compared with the established levels of the normal content of metals in the centile intervals of A.V. Skalny.

**Results.** We determined that, depending on duration of smoking, the level of heavy metals (Zn, Pb, Cd) in the biosubstrates of the studied sample significantly increases (p < 0.05). The indicators significantly exceed the physiological norm, while the copper concentration decreases, but is within the reference values. **Limitations.** The limitations of the study are limited to the possibilities of using the selected research methods and the presence of uncertainties in obtaining the characteristics of the objects of study.

Conclusion. Tobacco smoking have influence on the content of heavy metals in the human body and accumulates during life.

Keywords: smoking; men; heavy metals; zinc; copper; lead; cadmium; biosubstrates; environment; technogenic load; carcinogens; employees

Compliance with ethical standards. The study complied with the ethical standards of the Declaration of Helsinki of the World Association "Ethical principles for conducting scientific medical research involving humans".

For citation: Eremeyshvili A.V. Effect of smoking on heavy metal content in biosubstrates in 25-60 years males. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal*). 2023; 102(6): 601–604. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-6-601-604 https://elibrary.ru/wogyco (In Russ.)

Оригинальная статья

For correspondence: Avtandil V. Eremeyshvili, MD, PhD, Head of the Department of Morphology, P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, 150003, Russian Federation. E-mail: morphol@mail.ru

Information about the author: Eremeyshvili A.V., https://orcid.org/0000-0002-3509-4241

Contribution: Kazakova V.V.— collection and processing of material, statistical processing; Eremeyshvili A.V.— the concept and design of the study, writing a text, editing, approval of the manuscript final version, responsible for the integrity of all parts of the manuscript. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: January 17, 2023 / Accepted: June 7, 2023 / Published: July 30, 2023

#### Введение

Курение табака можно отнести к одной из наиболее распространённых мировых проблем. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признаёт табачную эпидемию одной из наиболее серьёзных угроз населению. Курение табака негативно влияет на функциональную активность печени, снижает моторную функцию кишечно-желудочного тракта. Смертность от болезней органов пищеварения (язва желудка и двенадцатиперстной кишки) у курящих людей в 3,5 раза выше, чем у некурящих. Рак лёгких у людей, потребляющих табак, встречается в 10 раз чаще. Заглатывание слюны, содержащей продукты распада никотина, способствует развитию рака полости рта, пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. Большой вред курение наносит сердечно-сосудистой системе: возрастает нагрузка на сердце, происходит сужение сосудов, что приводит к гипоксии, стремительному развитию атеросклероза. По оценке ВОЗ, табак содержит более 7000 химических соединений, 60 из которых являются канцерогенами, вызывают изменения в клетках организма. развитие злокачественных новообразований, а 250 обладают цитотоксическим действием [2]. Для нормального функционирования организма необходима стабильность его химического состава. Дисбаланс содержания химических элементов, вызванный различными экзогенными и эндогенными факторами, приводит к ухудшению состояния здоровья, возникновению всевозможных патологий, снижению качества жизни [3].

## Материалы и методы

В исследовании участвовали курящие сотрудники учреждения ФСИН, расположенного в Ивановской области вдали от крупных промышленных предприятий, вследствие чего значимая антропогенная и техногенная нагрузка на окружающую среду отсутствует. Условия проживания обследуемых, характер трудовой деятельности в одном государственном учреждении были идентичными, что минимизировало посторонние источники поступления тяжёлых металлов в организм.

Все обследуемые (40 человек, возраст от 25 до 60 лет) были мужского пола и имели разный стаж курения. Согласно данным анкетирования, испытуемые были разделены на

две группы в зависимости от стажа курения. В 1-ю группу вошли 20 человек со стажем курения от 8 до 24 лет, во вторую -20 человек со стажем курения от 25 до 44 лет (табл. 2). Для исследования в качестве биосубстрата были выбраны волосы как наиболее доступный для анализа материал. Волосы представляют собой тест-объект, обладающий самой высокой информативностью при оценке воздействия токсических веществ [4]. Для определения содержания тяжёлых металлов (цинк. медь, свинец, кадмий) в волосах обследуемых использовали метод инверсионной вольтамперометрии с последующей статистической обработкой цифровых данных. Примененяли анализатор вольтамперометрический с твердотельным электродом (модель АКВ-07 МК, производитель ООО «НПО Аквилон», Россия). Концентрацию всех исследуемых микроэлементов находили методом добавок. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью программного обеспечения Statistica (версия 6.0), Microsoft Excel 2007, Обработка включала вычисление описательных статистик (среднее арифметическое, стандартная ошибка, медиана, верхние и нижние квартили), применение непараметрического *U*-критерия Манна – Уитни. Различия оценивались как достоверные при p < 0.05.

#### Результаты

В результате анализа проб волос курящих мужчин с целью обнаружения тяжёлых металлов были получены следующие данные (табл. 1).

В обеих обследуемых группах содержание цинка в волосах курильщиков в среднем составило  $239,56\pm14,39$  мкг/г, что достоверно превышает предельно допустимое значение (206 мкг/г). Концентрации тяжёлых металлов (Zn, Cu, Pb, Cd) в биосубстратах курильщиков с разным стажем курения (8—24 года и 25—40 лет) значимо отличаются (см. табл. 2).

Среднее значение концентрации цинка, свинца и кадмия в обеих группах превышает границы физиологической нормы (155–206; 0,38–1,4; 0,02–0,12 соответственно). Содержание меди в биосубстратах лиц 1-й группы (Me=11,12) и 2-й группы (Me=9,41) находилось в пределах референтных значений (9–14 мкг/г). Содержание цинка, свинца и кадмия в биосубстратах лиц 2-й группы (стаж курения 25–40 лет) было достоверно (p < 0,05) выше, чем аналогичные показатели лиц 1-й группы (стаж курения 8–24 года).

Таблица 1 / Table 1

## Содержание тяжёлых металлов в волосах курящих сотрудников, мгк/г

Heavy metal content in the hair of smoking employees, mg/g

Показатель Indicator	Металл / Metal			
	Zn	Cu	Pb	Cd
$M \pm m$	$239.56 \pm 14.39$	$11.19 \pm 0.98$	$2.05 \pm 0.20$	$2.29 \pm 0.17$
Ме	235.34	10.08	1.76	2.175
Q	445.38-92.53	24.01-0.25	4.19-0.42	4.42-0.82
Min	92.53	0.25	0.42	0.82
Max	445.38	24.01	6.16	4.42
Референтные значения Reference values	155.00-206.00	9.00-14.00	0.38-1.40	0.02-0.12

Original article

Таблица 2 / Table 2

## Содержание тяжёлых металлов в волосах сотрудников в зависимости от стажа курения, мгк/г

Heavy metal content in employees' hair depending on smoking experience, mg/g

Металл	Показатель	Стаж курения, лет Smoking experience, years		
Metal	Indicator	от 8 до 24 8-24	от 25 до 40 25-40	
Zn	$M \pm m$	$195.22 \pm 15.96$	$283.90 \pm 19.16$	
	Me	191.47	282.89	
	Q	350.42-92.53	445.38-155.01	
	Min	92.53	155.01	
	Max	350.42	445.38	
	Референтные значения Reference values	155.00—206.00		
Cu	$M \pm m$	$12.55 \pm 1.48$	$9.82 \pm 1.27$	
	Me	11.12	9.41	
	Q	24.01-2.58	21.15-0.25	
	Min	2.58	0.25	
	Max	24.01	21.15	
	Референтные значения Reference values	9.00-14.00		
Pb	$M \pm m$	$1.69 \pm 0.20$	$2.42 \pm 0.32$	
	Me	1.41	2.04	
	Q	3.21-0.44	4.19-0.42	
	Min	0.44	0.42	
	Max	4.01	6.16	
	Референтные значения Reference values	0.38-1.40		
Cd	$M \pm m$	$1.85 \pm 0.23$	$2.73 \pm 0.21$	
	Me	1.45	2.65	
	Q	3.94-0.82	4.01-1.36	
	Min	0.82	1.36	
	Max	4.42	4.01	
	Референтные значения Reference values	0.02-0.12		

## Обсуждение

Известно, что цинк входит в состав твёрдой фракции табачного дыма, так как накапливается в листьях табака во время развития растения. У некоторых обследуемых можно было отметить избыток данного микроэлемента: установленная концентрация (445,38 мкг/г) в два раза превышала референтные значения (206 мкг/г) и медиану (235,34 мкг/г). При этом причинами избытка цинка в организме могут быть наряду с табачным дымом избыточное поступление при длительном и неконтролируемом приёме препаратов цинка или нарушение работы выделительной системы. Избыток цинка приводит к нарушению регуляции обмена веществ и снижению функций иммунной системы [5].

У некоторых обследуемых был обнаружен дефицит содержания цинка (92,53 мкг/г при референтных значениях 155—206 мкг/г (см. табл. 1). По оценкам ВОЗ, дефицитом цинка страдают более 2 млн человек в мире. Недостаточный уровень содержания данного биоэлемента может быть обусловлен неудовлетворительным питанием, различными патологиями ЖКТ, сахарным диабетом, хроническим стрессом. Многочисленные исследования показали, что курение является одной из предпосылок развития дефицита цинка в организме: уровень содержания этого элемента в сыворотке крови курящих людей был ниже принятых референтных значений. Низкое содержание Zn в организме приводит к снижению функций иммунной системы, бесплодию, изменению обонятельной и вкусовой чувствительности [6]. Избыток цинка также приводит к ухудшению работы иммунной системы, в том числе к возникновению ряда аутоиммунных болезней, нарушению образом, дисбаланс Zn в организме приводит к формированию патологий, ухудшающих качество жизни человека [8].

Среднее значение концентрации меди в биосубстратах обследуемых составило  $11,19 \pm 0,98$  мкг/г. Данный показатель не превышал физиологической нормы (9-14 мкг/г) и находился в пределах референтных значений (см. табл. 1). Медь относится к металлам с высоким окислительным потенциалом и является для биологических систем эссенциальным элементом [9]. Си играет важную роль в процессах обмена веществ, тканевого и клеточного дыхания, гормональной регуляции и метаболизма железа [10]. Этот биоэлемент повышает устойчивость организма к некоторым инфекциям, обладает противовоспалительным свойством. В нашем исследовании у отдельных лиц был отмечен дефицит меди (0,25 мкг/г), который может провоцировать развитие анемии, ожирения, снижение иммунитета, ухудшение памяти, нарушение половой функции и т. д. [11]. Причинами пониженного содержания меди могут быть её недостаточное поступление с пищей, длительный приём противовоспалительных препаратов и антибиотиков [12]. Пониженное содержание меди в биосубстратах некоторых курильщиков можно также объяснить увеличенной относительно нормы концентрацией цинка, поскольку данные элементы являются функциональными антагонистами. Нередко обнаруживаемое нами в биосубстратах обследуемых избыточное содержание меди (гиперкупреоз) вплоть до максимального значения (24,01 мкг/г), почти в два раза превышающего референтное (9-14 мкг/г), может привести к функциональным расстройствам нервной системы (ухудшение памяти, депрессия, бессонница), а также к нарушению функций печени и почек [5].

Исследования показали, что концентрация свинца в биосубстратах курильщиков довольно высока (в среднем  $2,05\pm0,2$  мкг/г), что выходит за рамки референтных значение (1,4 мкг/г) и достоверно отличается от них. Свинец является веществом первого класса опасности, в связи с этим его содержание в атмосфере, воде и продуктах питания строго нормируется. Он является наиболее распространённым токсикантом из группы тяжёлых металлов, который широко применяется во многих областях промышленности [13]. Рь может поступать в организм человека пероральным, ингаляционным и транскутанным путями [14]. В настоящее время наиболее подвержены свинцовой интоксикации работники полиграфических производств, аккумуляторщики, слесари и электросварщики. К группам повышенного риска относят и курильщиков [13]. При действии высоких концентраций свинца наблюдается поражение центральной нервной системы, органов кроветворения, выделительной и репродуктивной систем [14].

Наряду с курением причиной избытка Рb может быть дефицит в организме других веществ. Основными антагонистами свинца являются витамины группы B, железо, кальций, магний, фосфор, селен, кремний, дефицит которых в организме способствует улучшению усвоения тяжёлого металла.

Содержание кадмия в биосубстратах обследуемых лиц составляло в среднем  $2,29\pm0,17$  мкг/г, что более чем на два порядка превышало референтные значения

Оригинальная статья

(0,02—0,12 мкг/г). Высокое содержание в организме курильщиков кадмия обусловлено тем, что растения табака интенсивно аккумулируют его из почвы в процессе роста. В одной сигарете содержится от 1,2 до 2,5 мкг/г Сd, из этого количества в лёгкие курильщика попадает примерно 0,2 мкг, а остальное рассеивается вместе с дымом, достигая лёгких пассивных курильщиков.

Исследуемые тяжёлые металлы поступают в организм не только с пищевыми продуктами и водой. Для курильщиков характерен ингаляционный путь, при котором с увеличением стажа курения металлы аккумулируются, что увеличивает риск токсического действия.

Однако в настоящем исследовании было установлено, что содержание меди с увеличением стажа курения достоверно (p < 0,05) снижалось, а во второй группе испытуемых даже было приближено к границе дефицита элемента. По литературным данным известно, что медь является антагонистом цинка [9]. Вероятнее всего, снижение содержания меди у курильщиков связано с высокой концентрацией в их организме цинка, который в значительной степени способен снижать усвоение меди.

### Заключение

В настоящей работе было изучено содержание тяжёлых металлов в биосубстратах курящих сотрудников (возраст от 25 до 60 лет) учреждения ФСИН, расположенного в Ивановской области. Установлено, что из всех исследуемых металлов только медь находилась в пределах референтных значений. Содержание цинка, свинца и кадмия существенно превышало физиологическую норму. По результатам лабораторных исследований волос было обнаружено, что у испытуемых со стажем курения от 25 до 40 лет содержание шинка, свинца и кадмия было почти в два раза выше, чем у курильщиков со стажем курения от 8 до 24 лет. При этом содержание меди в организме у лиц обеих групп находилось в границах нормативных значений. Установлено, что уровень содержания тяжёлых металлов (Zn, Pb, Cd) в биосубстратах лиц исследуемой выборки достоверно увеличивался в зависимости от стажа курения, а концентрация меди, наоборот, снижалась. Табакокурение оказывает влияние на содержание тяжёлых металлов в организме человека и сопровождается кумулятивным эффектом.

## Литература

- Скальный А.В. Установление границ допустимого содержания химических элементов в волосах детей с применением центильных шкал. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2002; 3(1–2): 62–5.
- ВОЗ. Табак. Информационный бюллетень № 339; 2016. Доступно: https://www.euro.who.int/\_data/assets/pdf\_file/0003/345693/Tob\_Free\_Gen\_WEB.pdf
  Бережков Л.В., Зутлер А.С. Влияние некоторых биологических и соци-
- Бережков Л.В., Зутлер А.С. Влияние некоторых биологических и социальных факторов на заболеваемость детей дошкольного возраста. Гигиена и санитария. 1986; 65(3): 35—7.
- Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г. Методика отбора биологических сред и образцов для элементного анализа. Медицина критических состояний. 2014; (4): 45–7.
- 5. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век; 2004.
- 6. Шевцова В.И., Зуйкова А.А., Котова Ю.А., Пашков А.Н. Уровень общего цинка в сыворотке крови лиц из группы риска как компонент ранней диагностики хронической обструктивной болезни лёгких. Современные проблемы науки образования. 2017; (2): 24.
- Черных Н.А., Баева Ю.И. Тяжёлые металлы и здоровье человека. Вестник РУДН. Серия Экология и безопасность жизнедеятельности. 2004; (1): 25–134.

- Еремейшвили А.В., Фираго А.Л. Влияние антропогенной нагрузки на содержание тяжёлых металлов в биосубстратах детей. Экология человека. 2011: (10): 29–33.
- Парахонский А.П. Роль меди в организме и значение её дисбаланса. Естественно-гуманитарные исследования. 2015; 10(4): 73–84.
- Карнаухова И.В., Ширяева О.Ю. Исследование содержания меди и активности мед-зависимой супероксиддисмутазы в организме человека. Научное обозрение. Биологические науки. 2018; (2): 10–4.
- Филатов Л.Б. Дефицит меди как гематологическая проблема. Клиническая онкогематология. 2010; 3(1): 68–72.
- Скальный А.В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция. Микроэлементы в медицине. 2000; 1(1): 2–8.
- Шестова Г.В., Ливанов Г.А., Остапенко Ю.Н. Опасность хронических отравлений свинцом для здоровья населения. Научно-практический журнал. 2015; (3): 33–45.
- Новикова М.А., Пушкарев Б.Г., Судаков Н.П. Влияние хронической свинцовой интоксикации на организм человека. Сибирский медицинский журнал. 2013; (2): 13–6.

#### References

- Skal'nyy A.V. Establishment of limits of the permissible content of chemical elements in hair of children using centile scales. Vestnik Sankt-Peterburgskoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova. 2002; 3(1–2): 62–5. (in Russian)
- WHO. Tobacco. Newsletter № 339; 2016. Available at: https://www.euro.who.int/\_data/assets/pdf\_file/0003/345693/Tob\_Free\_Gen\_WEB.pdf (in Russian)
- Berezhkov L.V., Zutler A.S. The influence of some biological and social factors on the incidence of preschool children. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 1986; 65(3): 35–7. (in Russian)
  Bol'shoy D.V., Pykhteeva E.G. Technique for selection of biological media and
- Bol'shoy D.V., Pykhteeva E.G. Technique for selection of biological media and samples for elemental analysis. *Meditsina kriticheskikh sostoyaniy*. 2014; (4): 45–7. (in Russian)
- Skal'nyy A.V., Rudakov I.A. Chemical Elements in Medicine [Bioelementy v meditsine]. Moscow: Oniks 21 vek; 2004. (in Russian)
- Shevtsova V.I., Zuykova A.A., Kotova Yu.A., Pashkov A.N. Level of the zinc in serum of blood of persons from risk groups as the component of early diagnosis of the chronic obstructive lung disease. Sovremennye problemy nauki obrazovaniya. 2017; (2): 24. (in Russian)
- Chernykh N.A., Baeva Yu.I. Heavy metals and person health. Vestnik RUDN. Seriya Ekologiya i bezopasnosi' zhiznedeyatel'nosti. 2004; (1): 25–134. (in Russian)

- Eremeyshvili A.V., Firago A.L. Influence of anthropogenic load on heavy metals content in biosubstrates of children aged 1–3 years. *Ekologiya cheloveka*. 2011; (10): 29–33. (in Russian)
- 9. Parakhonskiy A.P. The role of copper in the body and the significance of its imbalance. *Estestvenno-gumanitarnye issledovaniya*. 2015; 10(4): 73–84. (in Russian)
- Karnaukhova I.V., Shiryaeva O.Yu. A study of the copper content and the activity of the copper dependent superoxide dismutase in the human body. Nauchnoe obozrenie. Biologicheskie nauki. 2018; (2): 10–4. (in Russian)
- Filatov L.B. Copper deficiency as haemathological problem. Klinicheskaya onkogematologiya. 2010; 3(1): 68–72. (in Russian)
- 12. Skal'nyy A.V. Human trace elements: hygienic diagnosis and correction. Mikroelementy v meditsine. 2000; 1(1): 2–8. (in Russian)
- Shestova G.V., Livanov G.A., Ostapenko Yu.N. Danger of chronic poisoning by lead for health of people. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal*. 2015; (3): 33–45. (in Russian)
- Novikova M.A., Pushkarev B.G., Sudakov N.P. The effect of persistent lead intoxication on human organism. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2013; (2): 13–6. (in Russian)