

На правах рукописи

Соцкова Валентина Александровна

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО  
ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ГОРОДА С РАЗВИТОЙ ХИМИЧЕ-  
СКОЙ И НЕФТЕХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ

03.00.04 – Биохимия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Тюмень – 2007



## Общая характеристика работы.

**Актуальность темы.** Факты отрицательного воздействия среды обитания на формирование состояния здоровья населения на территориях экологического неблагополучия получают все большее подтверждение [Н.А. Агаджанян и др., 1998; Б.А. Ревич, 2001; Ю.П. Гичев, 2002]. Прежде всего, это касается детского контингента. В силу особенностей обмена, наличия критических периодов роста и развития, организм ребенка оказывается наиболее чувствительным к повреждающему действию ксенобиотиков, и данные о здоровье детей нередко используются в комплексных научных исследованиях по изучению воздействия факторов окружающей среды, поскольку организм детей особенно младшего возраста не подвержен воздействию профессиональных условий труда, вредных привычек и характеризуется высоким уровнем медицинского обеспечения [Ю.Е. Вельтищев, 1992; 1996; 2000; Н.П. Сетко, 1998; Н.В. Зайцева, 2000; 2001; В.Р. Кучма; С.В. Кузьмин и др., 2001; Д.Д. Пролыгина, 2005]. Напряженная экологическая ситуация создает риск формирования различных заболеваний на фоне несовершенных адаптационных возможностей детского организма, снижения резистентности и сопротивляемости, связанные со сдвигом ряда метаболических процессов, дисфункцией иммунной и нейроэндокринной систем. В результате сохраняются негативные тенденции в динамике показателей здоровья детского населения. За последние 5 лет общая заболеваемость детей в России в возрасте до 18 лет увеличилась на 19,5%, растет число детей и подростков, имеющих хроническую патологию и инвалидность по причине перенесенных заболеваний [Гос. доклад о состоянии здоровья населения РФ в 2004г.].

В последние годы при оценке опасности действия химических веществ определенное внимание стали уделять изучению донозологических состояний, лежащих на грани нормы и патологии, и разработке чувствительных индикаторов их воздействия на организм [Г.И. Сидоренко, 1989; Ю.Е. Вельтищев, В.В. Фокеева, 1992; А.П. Голощапов, 1993; Ф.Н. Гильмиярова и др., 1995; 1997; Н.Н. Егорова, 1998; 2006; Ю.А. Рахманин и др., 2001; 2004; А.И. Потапов и др., 2001; Н.А. Агаджанян, 2005; В.А. Медик, 2005; И.И. Пономаренко, 2005; А.Г. Сухарев, 2006; Т.К. Федотова, 2006]. Характерным признаком формирующегося исподволь истощения адаптационных возможностей является не только распространенность преморбидных состояний, но и отчетливая тенденция к хронизации заболеваний, рост врожденных пороков развития, сокращение средней продолжительности жизни, резкое изменение демографических показателей в целом [Ю.П. Гичев, 2002]. Выявление общих и специфических особенностей действия экотоксикантов, физических повреждающих факторов, существующих в обычных условиях в регионах с техногенным напряжением, является актуальной задачей. Однако, недостаточно ведутся научные исследования, касающиеся взаимосвязи функционального состояния, показателей здоровья и среды обитания детских коллективов. Нет достаточных сведений о состоянии биохимических и иммунологических процессов, эндокринного статуса здорового детского организма, формирующегося под влиянием напряженной экологической обстановки, о характере дефектов молекулярных процессов, биохимических

мических нарушений, предшествующих проявлению клинических симптомов экологически зависимых состояний. С этих позиций особое значение приобретает изучение биологических маркеров или биологических, биохимических и физиологических показателей состояния организма, которые отражают его взаимодействие с окружающей средой от стадии первичных реакций адаптации, компенсации скрытого патологического процесса до срыва адаптации. Выявление и характеристика преморбидного состояния организма является существенно важным в понимании характера развития процессов дезадаптации и составляет фундаментальный материал, необходимый для выработки стратегии сохранения здоровья населения и, прежде всего, детского в реальных условиях проживания [Н.А. Моисеева, 2001; Н.А. Агаджанян, 2005; Г.А. Александрова, 2005; А.А. Немцева, 2006].

Решение этих вопросов будет способствовать раскрытию одного из аспектов существующей проблемы и послужит основой в выборе способов эффективной коррекции установленных нарушений. Очевидно, что наиболее ценным в этом плане является щадящее нетравматичное воздействие на нарушенные метаболические и иммунологические процессы ребенка на уровне донологических проявлений дезадаптации. Пути разработки фундаментальных проблем профилактики и коррекции патологических процессов тесно связаны с решением вопросов улучшения состояния окружающей среды, одновременно существует возможность обеспечения населения натуральными препаратами со свойствами экологических протекторов широкого спектра действия, способствующих сохранению здоровья [Г.С. Игнатьева и др., 1994; В.Г. Маймулов и др., 2003; В.А. Медик, 2005].

**Цель работы.** Оценить информативность некоторых биохимических и клиничко – лабораторных показателей как биологических маркеров адаптации у детей младшего школьного возраста при комбинированном воздействии экотоксикантов в условиях города с развитой химической и нефтехимической промышленностью и обосновать тактику их коррекции.

**Задачи:**

1. Изучить динамику заболеваемости по обращаемости детского населения, проживающего в условиях комбинированного воздействия выбросов предприятий химической и нефтехимической промышленности.
2. Изучить интенсивность процессов свободнорадикального окисления и характер изменений антиоксидантной защиты у детей младшего школьного возраста в условиях техногенного химического загрязнения окружающей среды.
3. Оценить изменения некоторых биохимических констант и охарактеризовать состояние биологических мембран, путем определения активности маркерных ферментов лизосом, микросом и митохондрий.
4. Определить уровень гормонов глюкокортикоидной и тиреоидной систем у младших школьников при действии химических факторов индустриального города.
5. Выявить особенности состояния эритроцитарной системы, клеточного и гуморального иммунитета у младших школьников, проживающих в усло-

виях города с развитой химической и нефтехимической промышленностью.

6. Определить наиболее значимые критерии для оценки уровня дезадаптации и донозологической диагностики экопатологии у детей младшего школьного возраста.
7. Изучить возможность коррекции метаболических изменений у детей путем применения фитотерапии.

**Научная новизна.** Установлено, что антропогенное загрязнение окружающей среды в городе с развитой химической и нефтехимической промышленностью является негативным многофакторным воздействием, предопределяющим у здоровых детей младшего школьного возраста снижение неспецифической резистентности, развития состояния адаптационного напряжения и преморбидного фона. Подтверждена корреляционная зависимость динамики общей заболеваемости и заболеваемости болезнями отдельных классов, относящимися к экопатологии, детей города от объемов выбросов загрязняющих веществ. Выявлено, что характерной особенностью метаболических изменений, развивающихся у детей, проживающих в регионе экологического напряжения, является ослабление многоуровневого комплекса защитных механизмов. У школьников начальных классов отмечается усиление прооксидантной активности и радикалообразования, снижается антиоксидантная защита; развивается эндотоксемия с повышением уровня молекул средней массы; создаются условия для повреждения биомембран, нарушения их структурно-функциональных характеристик с лабилизацией мембраносвязанных ферментов. При этом наблюдаются состояние, характерное для хронического стресса с повышением уровня кортизола, снижением свободного тироксина и нарушением их регуляторных отношений с тропными гормонами гипофиза (АКТГ, ТТГ), изменения эритроцитарной системы, приближающиеся к развитию анемии, и признаки иммуносупрессии, отчетливо выраженные в гуморальном и клеточном звеньях иммунитета.

Показано, что более информативными биологическими маркерами донозологической диагностики химической агрессии и состояния компенсаторно – приспособительных реакций у детей младшего школьного возраста являются показатели интенсивности течения свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, активность в биологических жидкостях мембраносвязанных ферментов субклеточных структур, содержание в крови молекул средней массы, а также показатели гуморального и клеточного иммунитета.

Осуществлена патогенетическая коррекция ключевых изменений в метаболизме профилактическим лечением с применением фитосбора «Солнышко», способствующим развитию устойчивой адаптации к действию агрессивных химических факторов.

**Научно-практическая значимость.** Получен блок данных, раскрывающих неспецифические молекулярные механизмы развития преморбидного состояния у детей при действии комплекса химических загрязнителей окружающей среды, присутствующих в выбросах предприятий химической и нефтехимической промышленности. Выявленные закономерности влияния агрессивных химических факторов можно использовать для организации лечебно – профи-

лактических мероприятий в регионах с аналогичными промышленными предприятиями.

Уточнены биохимические маркеры раннего преморбидного состояния, по выраженности которых можно судить о характере изменений неспецифической резистентности организма в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. Количественная оценка интенсивности свободнорадикальных процессов и антирадикальной защиты, уровня молекул средней массы и активности мембраносвязанных ферментов в биологических жидкостях позволяют индивидуально оценить состояние каждого здорового ребенка в альтернативной форме или по сравнению с референтной нормой показателя по стадиям адаптации – компенсации, напряжения, перенапряжения.

Показана возможность коррекции начальных проявлений метаболической дезадаптации в детском организме с использованием шадящего действия натуральных компонентов лекарственного сбора, обладающих адаптогенным, антиоксидантным и протекторным действиями.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Основные положения и выводы диссертационной работы используются в учебной, научно-исследовательской и практической работе кафедры биологической и биоорганической химии ГОУ ВПО «БГМУ Росздрава», ГОУ СПО «Стерлитамакский медицинский колледж», ООО «Травы Башкирии», в клинико-диагностической лаборатории МУЗ «Городская поликлиника №1», в практической деятельности, консультативном приеме врачей, в условиях организованных детских коллективах (санатории, профилактории, оздоровительные лагеря) города Стерлитамака.

#### **Основные положения выносимые на защиту.**

1. Антропогенное загрязнение окружающей среды в городе с развитой химической и нефтехимической промышленностью является негативным многофакторным воздействием, предопределяющим развитие состояния адаптационного напряжения у детей младшего школьного возраста и заболеваемость детского населения.

2. Характерной особенностью метаболических изменений у детей, проживающих в условиях экологического напряжения, является ослабление многоуровневого комплекса защитных механизмов: снижение антиоксидантной защиты с активацией радикалообразования, повышение уровня молекул средней массы, лабильность биологических мембран с усилением поступления в биологические жидкости мембраносвязанных ферментов, иммуносупрессия.

3. Информативными биохимическими маркерами донозологической диагностики химической агрессии и состояния адаптационных реакций у детей младшего школьного возраста являются показатели состояния свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, активность ферментов субклеточных структур в биологических жидкостях, содержание в крови молекул средней массы.

4. Применение фитосбора, обладающего адаптогенным, антиоксидантным и мембранопротекторным действием способствует повышению устойчивости компенсаторно-приспособительных реакций к непрерывному действию

агрессивных химических факторов окружающей среды.

**Апробация работы.** Основные материалы и положения диссертации доложены на семинаре-практикуме для директоров общеобразовательных учреждений «Формирование потребностей у школьников в здоровом образе жизни» (Стерлитамак, 2003), межвузовской научно-практической конференции «Биоразнообразие, проблемы его сохранения в Южном регионе Республики Башкортостан и на сопредельных территориях» (Стерлитамак, 2003), II конференции «Фундаментальная наука в интересах развития химической и химико-фармацевтической промышленности» (Пермь, 2004), Межрегиональной научно-практической конференции, посвящённая 85-летию Самарского государственного университета «Новая идеология в единстве фундаментальной и клинической медицины». (Самара, 2005), заседании Стерлитамакского филиала Академии наук РБ (Стерлитамак, 2006), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной биохимии», посвящённой 20-летию Кировской государственной медицинской академии, (Киров, 2007), совместном заседании кафедры биологической и биоорганической химии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» и лаборатории биологически активных веществ Института нефтехимии и катализа Уфимского научного центра РАН (Уфа, 2007).

По теме диссертации опубликовано – 12 работ.

### **Содержание работы.**

**Материал и методы исследования.** Исследования проводились в г. Стерлитамаке, являющимся промышленным центром, в котором сосредоточены крупнейшие предприятия химической и нефтехимической промышленности (акционерные объединения «Сода», «Каучук», «Каустик», «Нефтехимический завод», «Авангард»). Расположенные в северной промышленной зоне эти предприятия, совместно с двумя ТЭЦ, также находящимися в этой зоне, согласно официальным статистическим материалам 2 ТП - воздух являются основными источниками загрязнения атмосферы, внося до 95-96% выбросов от стационарных источников города в целом. В городе фиксируется в среднем 150 дней с неблагоприятными метеоусловиями. Высокая частота приземных инверсий, повторяемость застоев воздуха и слабых ветров снижает процессы рассеивания вредных веществ в приземном слое. Среднегодовой потенциал загрязнения за 1998-2004 годы колебался от 2,5 до 3,5, стандартный индекс – от 8,2 до 17,0, индекс загрязнения атмосферы – от 3,1 до 13,2 и по потенциалу загрязнения Стерлитамак отнесен к четвертой зоне – высокого потенциала загрязнения. Объемы выбросов загрязняющих веществ в атмосферу за 1995-2004гг. составили в среднем и 109,7 тыс. тонн/год, плотность выбросов на 1 жителя – 0,414т., на 1 гектар площади – 10,87т. Состав загрязнителей атмосферного воздуха характерен для предприятий нефтехимии и химии. Выбросы 1-2-й категории опасности от стационарных источников составляют более 99%. Основными

веществами, загрязняющими окружающую среду г. Стерлитамака, являются CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, HCl, SH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, фенол, взвешенные частицы, углеводороды (предельные, непредельные, циклические, хлорированные). Количество выбросов специфических загрязнителей в абсолютном выражении составляет в среднем около 13000т., 6000т. из которых не идентифицированы. В грудном молоке жителей, в пробах мяса, птицы и других мясопродуктов обнаружены повышенные концентрации диоксинов, полихлорированных бифенилов, а также фантены, пирены, бензантрацены и другие углеводороды. Согласно критериям оценки загрязнения воздуха воздушный бассейн города в разные годы соответствует III – IV уровню градации и оценивается как неблагоприятный для здоровья.

В соответствии с поставленными задачами была исследована динамика заболеваемости детского населения по обращаемости за 2000-2004г. по данным статистических отчетов (форма 12) Отдела здравоохранения администрации г. Стерлитамака и материалов медицинского информационно-аналитического центра Республики Башкортостан.

Исследование некоторых биохимических и клинико-лабораторных показателей как биологических маркеров для донозологической диагностики химической агрессии и компенсаторно-приспособительных реакций было проведено у 80 учащихся 1-3 классов (7-11 лет) школы-интерната г. Стерлитамака, расположенного в пределах 2,5-3 км от северной промзоны. Контрольную группу составили 30 детей того же возраста школы пос. Шах-тау, находящегося в 11км за чертой города и имеющего благоприятное эколого-географическое положение по среднегодовой розе ветров.

Исследования проведены с информированного письменного согласия родителей.

Для обследования были отобраны дети 1-2 групп здоровья (не имеющие хронических заболеваний), родившиеся и с рождения проживающие в этих районах. При выборе школы-интерната учитывались факторы как идентичность условий проживания, питания, режима, отсутствие суточных миграций и постоянное наблюдение школьного врача.

У детей проживающих в условиях разной техногенной нагрузки изучены содержание в сыворотке крови общего белка, альбумина, креатинина, билирубина с использованием стандартных наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест (п. Кольцово, Новосибирская область), мочевины («Urea 200EN 2 фирмы Biotest-Lachema a.s.», Чехия), молекул средней массы (МСМ) [В.С. Камышников, 2000].

О состоянии процессов свободнорадикального окисления (СРО) и антиоксидантной защиты судили по регистрации параметров хемилюминесценции плазмы крови (хемилюминометр ХЛ -003) при индуцировании процесса добавлением солей двухвалентного железа, а также по уровню в сыворотке крови ТБК – активных продуктов [J.A. Buege, S.D. Aust, 1978], активности каталазы (КФ 1.11.1.0), определяемой по М.А. Корлюк и соавт. (1988).

Состояние биологических мембран оценивали по активности в сыворотке крови малатдегидрогеназы (МДГ, КФ 1.1.1.37) по R.Y. Wolge, J.B. Neilads (1956) в модификации Л.Х. Мухамбетовой и соавт. (1989), щелочной фосфатазы (КФ 3.1.3.1.) набором реактивов «Ново - фосфал» ЗАО «Вектор-Бест», ак-



тивности в моче  $\beta$  - галактозидазы (КФ 3.2.1.23) по Н. Kresse et al. (1982) и ацетилэстеразы (КФ 3.1.1.6) по А.А. Покровскому и А.И. Арчакову (1965).

Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина ( $cT_4$ ), свободного трийодтиронина ( $cT_3$ ), пролактина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов ЗАО «Алкор-Био» (Россия), кортикотропина – ELSA – АСТН (Франция). Уровень кортизола изучали с помощью стандартного набора «Immunotech Cortisol Ria Kit» (Греция) по прилагаемым инструкциям.

Содержание форменных элементов крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), лейкоцитарную формулу, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень гемоглобина (Hb), средний объем эритроцитов, среднее содержание и среднюю концентрацию Hb в эритроците, цветной показатель определяли общепринятыми лабораторными методами и с использованием гематологического анализатора «Cobas Micros» 8 OT.

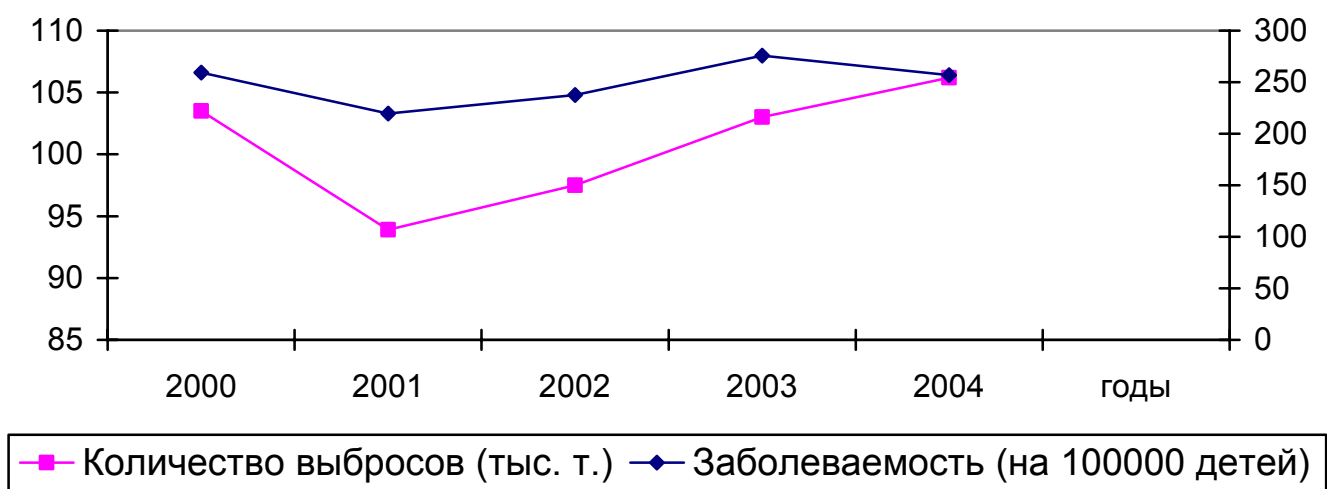
Состояние иммунной системы оценивали путем определения количества Т-лимфоцитов, Т-супрессоров и Т-хелперов [В.Л. Пастушенко и др., 1989], содержания Ig A, M, G по G. Manchini et al. (1965), ЦИК, базального и стимулированного НСТ – теста.

С целью коррекции нарушений метаболических процессов на уровне донозологических проявлений был использован лекарственный напиток «Солнышко», созданный на основе растительных сборов фирмой «Травы Башкирии». Состав набора включает плоды шиповника, укропа; цветы ромашки, тысячелистника; травы зверобоя, эхиноцеи, душицы; листья крапивы, корневища и корни солодки. Водные настои сбора обладают адаптогенным, антиоксидантным, противовоспалительным, антибактериальным, детоксикационным, иммуномодулирующим и тонизирующим свойствами [Т.И. Никитина, Х.М. Насыров, 1993; Р.М. Баширова и др., 2000]. Лекарственный сбор дети школы-интерната г. Стерлитамака принимали в течение трех месяцев в виде 2% водного настоя по 150-200 мл в день.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием программы «Microsoft Excel 6,0» и «Statistica for Windows 6,0» методом вариационной статистики. При несоответствии эмпирического распределения нормальным законом применяли непараметрический парный тест по Вилкоксоу. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона, достоверность различий – с помощью критерия Стьюдента. Достоверными считали уровень значимости  $P \leq 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ корреляционных отношений между объемом промышленных выбросов и заболеваемостью детского населения г. Стерлитамака позволяют прийти к заключению о том, что существует определенная закономерность между интенсивностью антропогенного загрязнения и заболеваемостью [рисунок 1]. Об этом свидетельствует коэффициент корреляции между годовым количеством выбросов и общей заболеваемостью ( $r=0,61$ ,  $P<0,02$ ). Более высокий уровень техногенного загрязнения

определяет более высокую заболеваемость детей в 1,4-1,5 раза, по сравнению со среднереспубликанскими показателями. В структуре заболеваемости детей города, определяющие ранговые места занимают: болезни органов дыхания, травмы и отравления, болезни органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, нервной системы. Заболеваемость детей анемиями, другими болезнями крови и кроветворных органов, ожирением, психическими расстройствами, болезнями мочеполовой системы, кожи и подкожной клетчатки имеют тенденцию к росту, опережающую такую по Республике Башкортостан. С динамикой объемов выбросов, загрязняющих атмосферу города веществ, коррелирует также заболеваемость детей анемиями ( $r=0,48$ ,  $P<0,05$ ), аллергическими состояниями – атопическим дерматитом ( $r=0,43$ ,  $P<0,02$ ), аллергическим ринитом ( $r=0,58$ ,  $P<0,01$ ).



**Рисунок 1. Зависимость общей заболеваемости детского населения (0-14 лет) от количества валовых выбросов загрязняющих веществ в г. Стерлитамаке.**

Для донозологической диагностики экопатологических состояний, выявления особенностей адаптационных реакций организма ребенка к действию агрессивных химических агентов были выбраны биохимические показатели, которые могли бы быть неспецифическими маркерами и отражать суммарное влияние поллютантов окружающей среды, такие как показатели свободнорадикального окисления и антиокислительной системы, молекулы средней массы, активность ферментов субклеточных структур в крови и моче, уровень некоторых гормонов, константы, характеризующие состояние эритроцитарной и иммунологических систем. Поскольку существенных половых различий в изучаемых показателях у детей в этом возрасте не выявлено, то они были объединены в единые группы независимо от пола.

Активация свободнорадикального окисления является важнейшей метаболической частью синдрома стресс-адаптация. Изменения соотношения интенсивности течения свободнорадикальных процессов и антиокислительной

системы защиты касаются как стадии срочной и долговременной адаптации, так и состояния дезадаптации, когда эффективная функциональная система и системный структурный след в ней, характерные для долговременной адаптации, не формируются, и нарушения гомеостаза сохраняются, а стресс – реакция из звена адаптации превращается в звено патогенеза заболеваний [В.А. Барабой и др., 1992; Ф.З. Меерсон, 1993].

Изучение интенсивности хемилюминесценции плазмы крови при инициации солями  $Fe^{++}$  показало, что у детей, проживающих в г. Стерлитамаке процессы СРО статистически значимо усилены, а антиокислительная защита снижена (таблица 1), поскольку у них по сравнению с контролем статистически значимо превалируют спонтанная светимость, амплитуда быстрой вспышки и светосумма, а латентный период, характеризующий состояние антирадикальной защиты, наоборот, снижен.

**Таблица 1 – Хемилюминесценция плазмы крови,  $M \pm m$**

Показатели хемилюминесценции	Группы детей		P
	Контрольная, n=18	Основная, n=22	
Спонтанная светимость, Исп.	0,90±0,045	1,67±0,113	<0,001
Латентный период, R, сек.	17,2±0,48	16,0±0,34	<0,05
Амплитуда быстрой вспышки, h.	5,27±0,360	7,35±0,441	<0,001
Максимальная амплитуда, И макс.	1,8±0,057	2,08±0,105	>0,05
Светосумма, S Fe, усл. ед/мин.	3,83±0,143	5,96±0,288	<0,001

Анализ соотношения индивидуальных значений светосуммы (SFe) и латентного периода (R) по Н.Н. Егоровой (1998; 2006) показал, что в контрольном районе адаптационные процессы в состоянии напряжения находились лишь у десятой части школьников начальных классов, а в г. Стерлитамаке их было в 2,9 раза больше.

Расчет адаптационных процессов у детей при воздействии антропогенных факторов по методике В.Н. Ракитского и Т.В. Юдиной [2006] выявил близкие результаты. В качестве количественного показателя критерия адаптационных ресурсов организма у детей авторы предложили коэффициент К, учитывающий отношение уровня антирадикальной защиты к индексу радикалообразования. Коэффициент К у детей 7-11 лет пос. Шах-тау составил в среднем  $1,05 \pm 0,069$  (таблица 2), что характеризует нормальный уровень баланса между процессами СРО и антиокислительной системы и физиологический уровень неспецифической резистентности. У детей г. Стерлитамака коэффициент К составил в среднем всего  $0,61 \pm 0,042$ , что свидетельствует о снижении неспецифической резистентности.

У 36,4% обследованных школьников школы-интерната города показатель К был ниже 0,5, указывая на крайнюю разбалансированность антирадикального равновесия и подтверждая результаты анализа хемилюминограмм по методике Н.Н. Егоровой о нахождении этих детей в фазе напряжения адаптации.

онных процессов.

**Таблица 2 – Показатели антирадикального баланса у детей города с развитой химической и нефтехимической промышленностью,  $M \pm m$ .**

Показатели	Группы детей		P
	Контрольная, n=18	Основная, n=22	
Индекс радикалообразования, A	5,05±0,263	4,58±0,224	>0,1
Уровень радикальной защиты, B, сек.	5,30±0,385	2,82±0,161	<0,001
Антирадикальный баланс, K=B/A	1,05±0,069	0,61±0,042	<0,005

Данные, полученные при изучении интенсивности хемиллюминесценции плазмы крови у детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях, были подтверждены при определении содержания в плазме крови промежуточного продукта ПОЛ – ТБК-реагирующих соединений, а также активности каталазы – одного из ферментов антиоксидантного действия. У детей г. Стерлитамака было установлено повышение как содержания ТБК-продуктов, так и активности каталазы. Однако уровень активации ПОЛ (по содержанию промежуточного продукта) значительно перекрывал величину увеличения активности антиоксидантного фермента. У 57,2% обследованных детей г. Стерлитамака содержание ТБК-активных продуктов превышало верхнюю границу референтных значений. Одновременная активация каталазы наблюдалась лишь у 20% детей, в то время как у значительной части (37,5%) активность антиоксидантного фермента была снижена или соответствовала физиологической норме, что с большей долей вероятности, свидетельствовало о сужении у этих детей адаптационных резервов и снижении общей резистентности организма. В контрольной группе детей (пос. Шах-тау) с повышенным уровнем в крови ТБК-продуктов и нормальной активностью каталазы оказалось лишь 6,7%.

При постоянном воздействии агрессивных химических факторов, нарушения антирадикального баланса в организме ребенка со всей очевидностью сказываются на течении метаболических процессов в целом, на энергетическом и пластическом обеспечении потребностей растущего организма, на обмене, микроструктуре и функции клеток и субклеточных компонентов и, прежде всего, на состоянии биологических мембран.

Результаты исследования в сыворотке крови некоторых общепринятых в клинической практике биохимических констант, определение уровня молекул средней массы, активности ряда маркерных ферментов субклеточных структур тканей в крови и моче не противоречат этим положениям.

У детей г. Стерлитамака выявилось некоторое снижение средних значе-

ний содержания в крови общего белка, альбумина, мочевины, креатинина по сравнению с группой контроля. Смещение в сторону снижения среднего содержания каждого из указанных показателей в отдельности статистически было не значимо и находилось в пределах диапазона физиологических колебаний, однако они в целом, благодаря своей однонаправленности изменений, характеризуют депрессию белковоанаболических процессов, а также свидетельствуют о возможном гепатотропном действии промышленных выбросов. На возможность гепатотропного влияния экополлютантов помимо снижения уровней альбумина, креатинина и мочевины указывают статистически достоверное увеличение в крови содержания билирубина и активности щелочной фосфатазы, характеризующие состояние гепато-билиарной функции.

О деструктивном влиянии экотоксикантов на метаболические процессы свидетельствует и увеличение в сыворотке крови уровня молекул средней массы ( $P < 0,05$ ), являющиеся маркером развития хронической токсемии (таблица 3). Увеличение концентрации МСМ, с одной стороны, указывает на усиление деградации измененных под влиянием загрязняющих веществ макро- и других биомолекул, а с другой, на снижение при действии токсических соединений окружающей среды функций экскреторных тканей и органов детоксикации (печень, почки, легкие и др.). Косвенным доказательством негативного влияния факторов среды обитания на экскреторные органы детей являются данные о высокой заболеваемости детского населения г. Стерлитамака болезнями урогенитальной и дыхательной систем. МСМ, обладая высокой биологической активностью, взаимодействуют с мембранными белками (рецепторные комплексы, ферменты, транспортные системы и др.), оказывают детергеноподобное действие на липиды биологических мембран [S. Ringoir, 1997], вызывая нарушения микроциркуляции, разобщение процессов окислительного фосфорилирования, угнетая ключевые ферменты углеводного и энергетического метаболизма, подавляя белоксинтетические процессы, а также обладают цитотоксическим, нейротоксическим, психотропным свойствами и иммуносупрессивным действием [Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун, 2000; В.С. Камышников, 2000].

По нашим данным, у детей г. Стерлитамака наблюдается повышение уровня «свободных» индикаторных ферментов в биологических жидкостях, свидетельствующее о лабильности и энзимной дезорганизации субклеточных структур клеток тканей печени, почек и других органов. Так, в сыворотке крови у детей основной группы было установлено повышение активности малатдегидрогеназы – маркерного фермента митохондрий и щелочной фосфатазы – индикаторного энзима микросом и экскреторной функции гепатоцитов (таблица 3).

Увеличение активности в моче ацетилэстеразы и  $\beta$ -галактозидазы также характеризует лабильность микросомальных и лизосомальных мембран. Эти ферменты, вовлеченные в процесс формирования мочи, относятся к энзимам систем канальцевого эпителия и, благодаря достаточной молекулярной массе, попадают в мочу лишь в зависимости от степени лабильности базальной мембраны [Н.И. Бабаева и др., 1991].

**Таблица 3 – Уровень МСМ и активность ферментов субклеточных структур в биологических жидкостях детей контрольного и основного районов, М±m**

Показатели	Группы обследованных		P
	п. Шах-тау, n=30	г. Стерлитамак, n=80	
Молекулы средней массы, г/л (сыворотка крови)	0,48±0,017 (0,20-0,77)	0,57±0,09 (0,41-0,71)	<0,001
МДГ, мкМ/мл/мин (сыворотка крови)	0,45±0,012 (0,20-0,53)	0,76±0,014 (0,29-0,88)	<0,001
ЩФ, мккат/л (сыворотка крови)	3,65±0,197 (1,5-5,9)	5,00±0,156 (2,6-7,4)	<0,001
Ацетилэстераза, нМ/мл/мин (моча)	30,5±1,81 (16,0-51,0)	49,3±1,66 (15,0-70,0)	<0,02
В-Галактозидаза, нМ/мл/мин (моча)	2,22±0,099 (0,74-3,16)	2,55±0,072 (1,03-3,86)	<0,01

Примечание: в скобках даны предельные значения.

Кроме того, обнаружение изученных ферментов в более высоких концентрациях в сыворотке крови и моче подтверждают положение о нарушении в тканях под влиянием химических загрязнителей течения различных метаболических путей: малатдегидрогеназа – о структурно-функциональной дезорганизации митохондрий, следствием которых являются изменения энергетических процессов; щелочная фосфатаза и ацетилэстераза – микросомального окисления и экскреторных процессов,  $\beta$  - гликозидаза – лизосом, которые высокочувствительны к изменениям клеточного метаболизма, к действию мембранотропных веществ экзогенного и эндогенного происхождения.

Определение активности ферментов в моче является более чувствительным тестом дисфункции почек, чем определение таких параметров как уровень креатинина в сыворотке крови, экскреция белка и альбумина, изменение скорости гломерулярной фильтрации [Н.И. Бабаева и др., 1991]. Таким образом, результаты изучения ацетилэстеразы и  $\beta$ - галактозидазы в моче указывают на нефротоксическое воздействие компонентов загрязняющих веществ окружающей среды. Это косвенно подтверждается фактами повышения в крови детей молекул средней массы и высокой частотой нефропатологии, обнаруживаемых у горожан, проживающих на территориях, прилегающих к северной промышленной зоне г. Стерлитамака [Ф.Ф. Даутов и др., 2002].

У детей г. Стерлитамака выявлены изменения и гормонального фона (таблица 4).

Содержание в плазме крови кортикотропина и кортизола свидетельствуют об активации гипоталамо-гипофизо-кортикальной оси, характерную для хронического стресса.

**Таблица 4 – Содержание некоторых гормонов в плазме крови у детей 7-11 лет основного и контрольного районов,  $M \pm m$ .**

Гормон	Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=80	P
Кортикотропин, пмоль/л	50,1±2,88 (38,4 - 77,6)	56,4±2,44 (29,6 - 72,4)	>0,05
Кортизол, нмоль, л	366±18,4 (216 - 522)	433±20,4 (218 - 638)	<0,05
Пролактин, мЕ/л	234±14,3 (101 - 456)	287±16,8 (195 - 470)	<0,05
Тиреотропин, мЕ/л	2,30±0,073 (0,49 - 3,62)	2,74±0,106 (0,49 - 3,56)	<0,01
Тироксин св., пмоль/л	16,75±0,760 (12,70 - 22,00)	14,18±0,89 (10,10 - 21,10)	<0,05
Трийодтиронин св., пмоль/л	4,72±0,171 (3,64 - 7,11)	4,88±0,156 (3,52 - 6,73)	>0,5

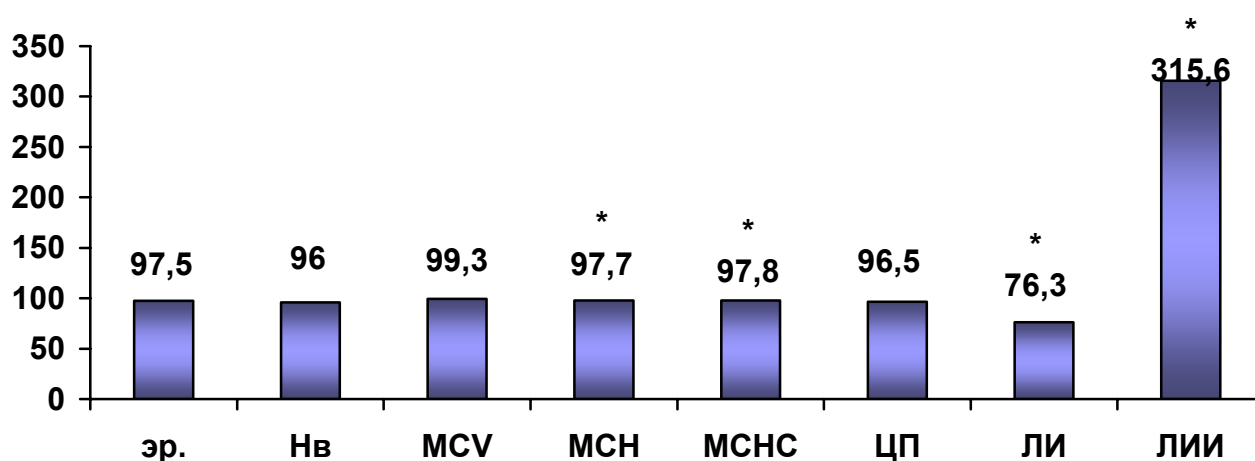
В целом у школьников основной группы наблюдались статистически значимое более высокое среднее содержание кортизола, увеличение вариабельности колебаний его уровня, а у 32,5% обследованных детей концентрация кортизола в плазме крови была выше референтного значения - 580 нмоль/л [Н. Тиц, 1997]. У детей, проживающих на территории экологического напряжения, отмечалось повышение уровня и другого стресс-гормона - пролактина. Изменения содержания гормонов тиреоидной системы (ТТГ, сТ<sub>3</sub>, сТ<sub>4</sub>) у этой группы детей укладывается в картину дистиреоза или субклинического гипотиреоза. Указанные гормоны у подавляющей массы обследованных находились в пределах физиологических колебаний, однако содержание ТТГ было выше, чем в группе контроля, а уровни свободного тироксина, индекса компенсации (Т<sub>4</sub>/Т<sub>3</sub>) и индекса чувствительности тиреоидных клеток к действию ТТГ (Т<sub>4</sub>+Т<sub>3</sub>/ТТГ) – значительно ниже.

В целом, результаты исследования содержания ряда гормонов указывают, что при длительном действии химических поллютантов на детский организм развивается состояние, характерное для хронического стресса с дискоординацией взаимоотношений центральных (гипофиз) и периферических (кора надпочечников, щитовидная железа) желез внутренней секреции, что несомненно, имеет патогенетическое значение в развитии адаптационных метаболических и физиологических реакций организма, отражается на его резистентности к болезнетворным агентам.

В литературе имеются данные, указывающие на тесную связь угнетения неспецифической резистентности, вызываемого химическими загрязнителями окружающей среды, с состоянием эритроидной и иммунной систем [А.В. Плошников, 1994; С.М. Степнов, 1997; Ю.П. Гичев, 2002].

В этой связи, у школьников младших классов был исследован клеточный состав периферической крови. Статистически достоверные различия между

детьми из основного и контрольного районов были установлены по среднему содержанию и средней концентрации гемоглобина в эритроците. Количество эритроцитов в крови, содержание гемоглобина, цветной показатель у детей г. Стерлитамака также были ниже, чем в контроле, но не достигали статистической значимости (рис. 2). Полученные данные можно в целом характеризовать, как состояние близкое к развитию анемии. Более того, почти у 1/3 обследованных детей, проживающих в г. Стерлитамаке, ряд гематологических показателей находился на нижней границе референтных колебаний или ниже нее. Следовательно, химические компоненты выбросов предприятий и автотранспорта Стерлитамака оказывают угнетающее влияние на состояние эритроцитарной системы, что усугубляет развитие тканевой и гистотоксической гипоксии, нарушений клеточного дыхания под влиянием таких широко распространенных загрязнителей как сероводород, диоксид серы, галогеноуглеводороды и др. [Г.А. Фролов, 1997], являющиеся приоритетными для города.



**Рисунок 2. Некоторые показатели содержания клеток периферической крови у младших школьников г. Стерлитамака, в % к контролю (звездочкой отмечены  $P < 0,05$ ).**

У детей, проживающих в районе с высокой техногенной нагрузкой, по сравнению с контролем были установлены изменения в лейкоцитарной формуле – повышение процентного содержания палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, снижение лимфоцитов и моноцитов. В результате наблюдалось смещение уровня клеточных тестов реактивности и интоксикации [А.А. Чиркин и др., 1993] – снижался лейкоцитарный индекс (ЛИ), определяемый как отношение лимфоциты/нейтрофилы (рис. 2) и увеличивался лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф–Калифа. Такое изменение клеточного состава лейкоцитов можно рассматривать как показатель угнетения иммунитета, что весьма характерно при действии различных химических токсикантов [Р.М. Хаитов и др., 1995; М.Я. Малахова, 1999]. У детей г. Стерлитамака также установлено снижение количества Т-лимфоцитов, теофиллинчувствительных и теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (Т-хелперы (индукто-



ры) /Т-супрессоры), иммуноглобулинов класса G, A, а также стимулированного НСТ-теста у фагоцитирующих клеток. Эти результаты позволяют резюмировать, что под влиянием промышленных выбросов у детей в городе с развитой химической и нефтехимической промышленностью развивается иммуносупрессия более выраженное в гуморальном и клеточном звеньях. Заниженная иммунная защита, вероятно, лежит в основе неуклонного роста заболеваемости целым рядом болезней различных органов и систем, прежде всего, воспалительного и аллергического характера.

Для коррекции выявленных метаболических изменений, сдвигов состояния эритроидной и иммунной систем у детей г. Стерлитамака был использован лекарственный сбор «Солнышко».

Профилактическое лечение лекарственным сбором способствовало снижению в плазме крови интенсивности перекисного окисления липидов; уровня интоксикации, определяемое содержанием МСМ и величиной лейкоцитарного индекса интоксикации; падению активности маркерных ферментов в крови - малатдегидрогеназы, в моче - ацетилэстеразы и  $\beta$  - галактозидазы, свидетельствующие о стабилизации структурно-метаболического состояния биомембран, улучшении функции органов детоксикации и выделения (таблица 5).

**Таблица 5 – Уровень некоторых биохимических маркеров у детей г. Стерлитамака до и после профилактического лечения, лекарственным сбором «Солнышко».**

Показатели	Контрольная группа, n=30	Основная группа		P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
		До лечения	После лечения		
	1	2	3		
МСМ, г/л	0,48±0,017 (0,21 – 0,77)	0,57±0,009 (0,41 – 0,71)	0,51±0,006 (0,47 – 0,65)	>0,05	<0,01
ТБК - продукты, нг/мл	1,47±0,092 (0,6 – 2,9)	2,60±0,105 (0,7 – 4,8)	1,85±0,047 (0,9 – 2,59)	<0,001	<0,001
Каталаза, мкат/л	17,34±0,467 (7,7 – 19,9)	20,8±0,401 (15,4 – 26,8)	16,96±0,229 (12,4 – 21,6)	>0,2	<0,001
МДГ, мкМ/мл/мин	0,45±0,012 (0,2 – 0,53)	0,76±0,014 (0,29 – 0,88)	0,57±0,017 (0,47 – 0,65)	<0,001	<0,001
ЩФ, мккат/л	3,65±0,197 (1,5 – 5,9)	5,00±0,156 (2,6 – 7,4)	4,67±0,443 (2,8– 6,1)	<0,05	>0,1
Ацетилэстераза, нМ/мл/мин	30,5±1,81 (16,0 – 51,0)	49,3±1,66 (15,0 – 70,0)	29,9±0,66 (19,0 – 41,0)	>0,5	<0,001
В-глюкозидаза, нМ/мл/мин	2,22±0,099 (0,74 – 3,16)	2,55±0,072 (1,03 – 3,86)	1,94±0,044 (1,34 – 2,55)	<0,05	<0,001

В периферической крови у детей после лечения снизилось содержание нейтрофилов, увеличилось количество лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов.

Существенные изменения были выявлены в гуморальном звене иммунитета - увеличилось содержание Ig A и Ig M, наблюдалась также и активация клеточного звена иммунитета – повысилось количество Т-лимфоцитов и отдельных его субклассов, а также такой показатель неспецифической резистентности организма как НСТ-тест.

Таким образом, профилактическая фитотерапия лекарственным сбором «Солнышко» оказало положительное влияние на узловое патогенетические звенья метаболических процессов, характеризующих развитие преморбидного состояния: снижался уровень процессов перекисного окисления липидов с возвращением в состояние баланса про- и антиоксидантных систем, стабилизировались клеточные и субклеточные мембраны, улучшались процессы детоксикации со снижением эндоинтоксикации и состояние газотранспортной системы крови; повышалась общая и иммунная резистентность организма.

Совокупность изменений метаболических компенсаторно - приспособительных реакций при фитотерапии способствовало развитию устойчивой адаптации к агрессивным химическим факторам. В условиях экологического напряжения организм ребенка невольно становится объектом поливалентного воздействия разнообразных химических факторов. Биосреды, межклеточные пространства, клетки организма помимо естественных интермедиаторов содержат множество чужеродных соединений, которые характеризуются различными химическими, физико-химическими и структурными особенностями. Большинство их подвергается биотрансформации и выведению из организма по сложившимся в процессе филогенеза путям детоксикации, усиливая при этом окислительные механизмы, отвлекая энергетические и пластические ресурсы растущего организма. Однако многие экотоксиканты по своим стерическим характеристикам не соответствуют природным метаболитам, оставаясь за пределами ферментативной биотрансформации. В этой ситуации, возможно, их взаимодействие с биомолекулами по сродству, либо резервирование токсиканта в липофильных и соединительно-тканых структурах. Взаимодействуя, например, с функциональными группами белков и способствуя приобретению белками антигенных свойств, они запускают механизмы иммунного реагирования, вмешиваются в молекулярную логику процессов жизнеобеспечения, создавая патохимическую основу заболеваний.

### **Выводы.**

1. Показано, что заболеваемость детей является маркером экологического неблагополучия. Об этом свидетельствуют превышение в 1,4-1,5 раза по сравнению с среднерегиональным уровнем показателей заболеваемости по обращаемости в городе с техногенным напряжением, корреляционные зависимости между валовыми объемами выбросов атмосферных загрязнителей предприятий химической и нефтехимической промышленности, теплоэнергетики и общей заболеваемостью ( $r=0,61$ ,  $P<0,02$ ), заболеваемостью отдельными классами болезней.

2. У детей, проживающих в районе техногенного загрязнения, выявляется интенсификация свободнорадикального окисления с преобладанием процессов радикалообразования над антиокислительной и антирадикальной защитой, что подтверждается повышением в плазме крови уровней спонтанной хемилюминесценции интенсивности быстрой вспышки, светосуммы свечения и продуктов перекисного окисления липидов.

3. В зоне экологического неблагополучия у клинически здоровых детей младшего школьного возраста (7-11 лет) в крови отмечается закономерный сдвиг в сторону нижних границ нормы фонда общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, нарастание уровня олигипептидов средней массы. В общем спектре метаболических процессов у детей, проживающих вблизи химических промышленных зон, наблюдается лабилизация биологических мембран с повышением активности в биологических жидкостях ферментов субклеточных структур – малатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, ацетилэстеразы,  $\beta$  – галактозидазы.

4. У детей младшего школьного возраста, подвергающихся постоянному воздействию комплекса антропогенных экотоксикантов окружающей среды, обнаруживается дисбаланс гормонального статуса, нарушаются физиологические связи между различными звеньями эндокринной системы. Определяются более выраженная

вариабельность и высокие концентрации кортизола, гиперпролактинемия, по-

вы-

шение уровня тиреотропного гормона и снижение свободного тироксина.

5. В условиях сочетанного воздействия экотоксикантов среды проживания у учащихся младших классов наблюдается статистически значимое падение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците, повышение скорости оседания эритроцитов. Количество эритроцитов, уровни гемоглобина и цветного показателя приближаются к нижней границе нормы, но не достигают статистически значимых различий с контролем.

6. Под влиянием промышленных выбросов предприятий химической и нефтехимической промышленности у детей выявляется развитие иммуносупрессии и гипореактивности иммунной защиты, более выраженные в гуморальном и клеточном звеньях.

7. Среди исследованных показателей наиболее значимыми биохимическими маркерами для характеристики адаптационных процессов и донозологической диагностики экопатологии у детей младшего школьного возраста, проживающих в районах с развитой химической и нефтехимической промышленностью, являются повышение в плазме крови уровней спонтанной хемилюминесценции, интенсивности быстрой вспышки, светосуммы свечения, ТБК-реагирующих продуктов, молекул средней массы, активности ферментов субклеточных структур, баланс окислительной и антиокислительной активности.

8. Характер и выраженность изменений значимых биохимических маркеров и показателей иммунитета позволяют констатировать, что у более трети учащихся младших классов, подвергающихся постоянному воздействию экополлютантов окружающей среды, адаптационные процессы находятся в стадии напряже-

ния, и наблюдается снижение неспецифической резистентности.

9. Применение сбора лекарственных трав «Солнышко» с целью эндоэкологической реабилитации оказывает положительное влияние на метаболические процессы, характеризующие развитие у детей преморбидного состояния, снижая уровень процессов перекисного окисления липидов, стабилизируя состояние биологических мембран, уменьшая эндогенную интоксикацию, повышая иммунную и общую резистентность организма.

### **Практические рекомендации**

1. Исследованные биохимические показатели могут быть использованы как маркеры адаптации при исследовании детей на предмет воздействия комплекса экотоксикантов, а также для экологического мониторинга территорий, диагностики экологически зависимой патологии.

2. Динамика изменений и расчет баланса окислительной и антиокислительной активности, определяемых хемилюминесцентным методом, позволяет рекомендовать использование данной методики для оценки адаптационных реакций организма по свободнорадикальному окислению в биосредах организма при непрерывном или длительном действии химических загрязнителей.

3. В реабилитационных мероприятиях по защите здоровья клинически здоровых детей – жителей региона с высоким уровнем антропогенного загрязнения необходимо использовать лекарственные средства растительного происхождения со свойствами экологических протекторов широкого спектра действия, способствующие детоксикации организма, мобилизации антиоксидантных процессов, стабилизации клеточных мембран, достижению десенситизации клеточных структур и повышению резерва индивидуального здоровья ребенка.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Соцкова, В.А. Интегральные показатели лейкограммы периферической крови в оценке изменений неспецифической резистентности детского организма /В.А. Соцкова, Ф.Х. Камилов, Т.Х. Агишев // Сб. материалов межвузовской научно-практической конф. «Биоразнообразие, проблемы его сохранения в Южном регионе Республики Башкортостан и на сопредельных территориях».- Стерлитамак, 2003-С.121-125.
2. Камилов, Ф.Х. Влияние факторов окружающей среды на биохимические показатели детского населения города Стерлитамака / Ф.Х. Камилов, В.А. Соцкова, Т.Х. Агишев, И.В. Климов // Сб. материалов межвузовской научно-практической конф. «Биоразнообразие, проблемы его сохранения в Южном регионе Республики Башкортостан и на сопредельных территориях».- Стерлитамак, 2003-С.125-128.
3. Соцкова, В.А. Изменение активности ферментов и эффективность применения чайного напитка «Солнышко» у детей в городе с высокой техно-

- генной нагрузкой /В.А. Соцкова, Ф.Х. Камилов // «Здравоохранение Башкортостана» Спец. выпуск №4-Уфа, 2003.-С.64-67.
4. Соцкова, В.А. Активность ферментов при применении чайного напитка «Солнышко» у детей в городе с высокой техногенной нагрузкой / В.А. Соцкова // Материалы Межрегиональной научно-практической конференции, посвящённой 85-летию Самарского государственного университета «Новая идеология в единстве фундаментальной и клинической медицины». - Самара, 2005.-С. 366-371.
  5. Соцкова, В.А. Реальные возможности укрепления общей резистентности организма детей в условиях экологического неблагополучия /В.А. Соцкова // Материалы докладов II конференции «Фундаментальная наука в интересах развития химической и химико-фармацевтической промышленности».- Пермь, 2004.-С.191-193
  6. Камилов, Ф.Х. Характеристика свободнорадикальных процессов и антирадикальной защиты у школьников младших классов при воздействии антропогенных факторов среды /Ф.Х. Камилов, В.А. Соцкова, Р.К. Максимова, Ф.А. Сагидуллин // Академический журнал Западной Сибири.-2007.№3.-С.41-44.
  7. Соцкова, В.А. Активность мембраносвязанных ферментов в сыворотке крови и моче у детей, проживающих в районе с высоким уровнем техногенной нагрузки /В.А. Соцкова, А.П. Голощапов, Ф.Х. Камилов // Тюменский медицинский журнал.-2007.- №2.-С.6-9.
  8. Соцкова, В.А. Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты как маркеры адаптационной реакции детей при действии химических загрязнителей атмосферного воздуха /В.А. Соцкова, Ф.Х. Камилов // Вестник Оренбургского государственного университета-2007.-№9.-С. 9-14
  9. Соцкова, В.А. Оценка адаптационных процессов у детей при воздействии антропогенных факторов среды / В.А. Соцкова, Ф.Т. Даминова, Г.В. Иванова, И.Х. Мурзабулатова // Сб. материалов научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной биохимии», посвящённой 20-летию Кировской государственной медицинской академии. – Киров, 2007.-С 55-56.
  10. Соцкова, В.А. Экологически зависимые отклонения некоторых биохимических показателей в сыворотке крови у детей / В.А. Соцкова, Т.С. Романова, Е.Н. Иванова // Материалы Республиканской конференции молодых учёных Республики Башкортостан «Медицинская наука-2007». – Уфа, 2007.-С.195-199.
  11. Соцкова, В.А. Динамика биохимических и клинико-лабораторных показателей у детей после проведения оздоровительных мероприятий с использованием фитосбора «Солнышко» /В.А. Соцкова, И.В. Климов, И.С. Идрисов // Тюменский медицинский журнал.-2007.- № 3. – С. 25-29
  12. Соцкова, В.А. Эндокринный статус детей в условиях напряжённой экологической обстановки / В.А. Соцкова // Академический журнал Западной Сибири.-2007 № 4. – С. 34-37.