



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012100416/15, 10.01.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
10.01.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 10.01.2012

(45) Опубликовано: 27.08.2013 Бюл. № 24

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2419795 C1, 27.05.2011. RU 2437095 C1, 20.12.2011. ЗЕМЛЯНОВА М.А. и др. Биомаркеры эффекта как показатели и критерии воздействия техногенных химических факторов окружающей и производственной среды на здоровье // Здоровье населения и среда обитания: Информационный бюллетень, 2010, №11, с.31-33, реферат. SCIBIOR A. et al. Selected (см. прод.)

Адрес для переписки:

614045, г.Пермь, ул. Орджоникидзе, 82,
ФБУН "ФНЦ медико-профилактических
технологий управления рисками здоровью
населения", директору Н.В. Зайцевой

(72) Автор(ы):

Зайцева Нина Владимировна (RU),
Землянова Марина Александровна (RU),
Звездин Василий Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное бюджетное учреждение науки
"Федеральный научный центр медико-
профилактических технологий управления
рисками здоровью населения" (ФБУН "ФНЦ
медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения")
(RU)

(54) СПОСОБ ОЦЕНКИ НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВНЕШНЕСРЕДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к лабораторной диагностике, и может быть использовано для оценки нарушения процессов адаптации у детей в условиях внешнесредового воздействия тяжелых металлов. Для этого определяют содержание тяжелых металлов в цельной крови и лабораторные показатели в сыворотке крови: уровень гидроперекиси липидов, уровень адренкортикотропного гормона АКТГ, уровень циклического аденозинмонофосфата ц-АМФ, уровень циклического гуанозинмонофосфата ц-ГМФ, а также уровень глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лептина. Затем проводят корреляционный анализ между

лабораторными показателями и содержанием тяжелых металлов в крови. При установлении зависимости повышенное содержание тяжелого металла в крови - повышенный уровень гидроперекиси липидов, а также при одновременном установлении зависимости: повышенный уровень гидроперекиси липидов пониженный уровень ц-АМФ, повышенные уровни ц-ГМФ, АКТГ, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лептина, судят о нарушении процессов адаптации ребенка в условиях внешнесредового воздействия тяжелых металлов. Изобретение позволяет прогнозировать развитие патологии у детей и своевременно провести профилактику заболеваний, связанных с внешнесредовым

воздействием тяжелых металлов. 3 табл.

(56) (продолжение):

haematological and biochemical parameters of blood in rats after subchronic administration of vanadium and/or magnesium in drinking water. // Arch. Environ. Contam. Toxicol. 2006 Aug; 51(2):287-95, реферат. Найдено из Интернета [он-лайн], 20.11.2012, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16783625>.

R U 2 4 9 1 5 4 8 C 1

R U 2 4 9 1 5 4 8 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2012100416/15, 10.01.2012

(24) Effective date for property rights:
10.01.2012

Priority:

(22) Date of filing: 10.01.2012

(45) Date of publication: 27.08.2013 Bull. 24

Mail address:

614045, g.Perm', ul. Ordzhonikidze, 82, FBUN
"FNTs mediko-profilakticheskikh tekhnologij
upravljenija riskami zdorov'ju naselenija",
direktoru N.V. Zajtsevoj

(72) Inventor(s):

Zajtseva Nina Vladimirovna (RU),
Zemljanova Marina Aleksandrovna (RU),
Zvezdin Vasilij Nikolaevich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federal'noe bjudzhetnoe uchrezhdenie nauki
"Federal'nyj nauchnyj tsentr mediko-
profilakticheskikh tekhnologij upravljenija
riskami zdorov'ju naselenija" (FBUN "FNTs
mediko-profilakticheskikh tekhnologij
upravljenija riskami zdorov'ju naselenija") (RU)

(54) **METHOD FOR ESTIMATING ADAPTIVE DISTURBANCES IN CHILDREN IF EXPOSED TO HEAVY METALS IN AMBIENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: heavy metal content is found in the whole blood, while blood serum is tested for the laboratory values as follows: lipid hyperperoxide, adrenocorticotropic hormone ACTH, cyclic adenosine monophosphate c-AMP, cyclic guanosine monophosphate c-GMP, glucose-6-phosphate dehydrogenase and leptin. The laboratory values and the blood heavy metal content are correlated. If the high blood heavy metal content appears to depend on

the high lipid hyperperoxide level, whereas the high lipid hyperperoxide level is dependent on the low c-AMP level and the high c-GMP, ACTH, glucose-6-phosphate dehydrogenase and leptin levels, the adaptive disturbances in a child if exposed to heavy metals in ambient are stated.

EFFECT: invention enables predicting the developing pathologies in children and preventing in good time the diseases related to the exposure to heavy metals in ambient.

3 tbl

Изобретение относится к области медицины, в частности, к способам лабораторной диагностики и может быть использовано для диагностики нарушения адаптации у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия тяжелых металлов. Способ предназначен к использованию в амбулаторной и клинической практике при
5 установлении диагноза на ранней стадии нарушения процессов обеспечения адаптации у детей на клеточном уровне с целью прогнозирования возможных нарушений здоровья в будущем, а также может быть использовано при формировании санитарно-гигиенических мероприятий по предупреждению и устранению воздействия вредных
10 тяжелых металлов, обуславливающих формирование нарушения адаптации у детей.

Из уровня техники известен ряд патентов на способы диагностики нарушений адаптивных процессов у детей:

- Патент РФ №2269131 «Способ диагностики нарушений общего адаптационного процесса новорожденных в первые сутки жизни», согласно которому определяют
15 уровень функциональной активности моноцитов путем постановки спонтанного и стимулированного НСТ-теста. Вычисляют диагностический индекс (Кст.) как отношение показателей стимулированного НСТ-теста к спонтанному. Если Кст. больше либо равен 1,5, судят об адекватности адаптационного процесса новорожденного, если же Кст. меньше 1,5, диагностируют нарушение раннего периода
20 адаптации и истощение функциональных возможностей на уровне моноцитарного звена иммунной системы. Известный способ дает возможность выявить ранние, нередко доклинические, признаки нарушения гомеостаза и адаптивных процессов в организме новорожденного в первые сутки жизни, что позволяет выбрать
25 своевременную тактику реабилитации или способов иммунокоррекции.

- Патент РФ №2274867 «Способ биохимической оценки адаптации сердечной деятельности у новорожденных детей», при котором у новорожденных детей исследуют сыворотку венозной крови, определяя активность миокардиальной
30 изоформы креатинфосфокиназы (МВ-КФК), уровень триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) на 3-4 день жизни. При увеличении активности МВ-КФК от 9,9 до 13,7 Ед/л, ТГ от 2,8 до 4,8 ммоль/л, ЛПНП от 8,6 до 12,8 г/л диагностируют выраженные нарушения адаптации сердечной деятельности. При значениях МВ-КФК от 6,5 до 8,1 Ед/л, ТГ от 0,8 до 1,6 ммоль/л, ЛПНП от 3,9
35 до 4,7 г/л диагностируют благоприятное течение периода адаптации сердечной деятельности у новорожденных детей. Способ технически прост, надежен, позволяет повысить информативность биохимической оценки адаптации сердечной деятельности и судить о степени выраженности повреждения миокарда у новорожденных в первые
40 дни жизни.

- Патент РФ №2052195 «Способ прогнозирования нарушения адаптации новорожденных от матерей с ожирением», при реализации которого определяют экспрессию Fc-рецепторов на макрофагах крови, количество и размер ЦИК и при
45 повышении экспрессии Fc-рецепторов при рождении более чем в 2 раза и дальнейшем ее снижении на 5-7 сутки более чем на 25%, увеличении концентрации ЦИК более 0,6-0,9 г/л и повышении коэффициента 1,1, характеризующего размер ЦИК, прогнозируют нарушение адаптации.

Однако все указанные известные способы имеют следующие недостатки:

50 - новорожденные изначально находятся в условиях огромного «стресса»;
- все показатели оцениваются относительно 3-4 стадии адаптации, т.е. уже при проявлении клинических признаков, в рамках физиологического криза новорожденных.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является «Способ ранней диагностики нарушений адаптации у детей в условиях воздействия вредных химических факторов среды обитания» (Патент РФ №2419795), согласно которому проводят определение содержания вредных химических веществ, в частности, тяжелых металлов, в цельной крови, а также проводят определение лабораторных показателей в сыворотке крови и определяют отклик организма детей через лабораторные показатели на воздействие этих химических веществ.

Указанный известный способ позволяет достоверно определить нарушение процессов, обеспечивающих адаптацию на ранней стадии, еще до того, как начнется нарушение адаптации и разовьются клинические проявления неинфекционной патологии.

Однако этот известный способ менее информативен при воздействии допороговых концентраций металлов, т.к. указанные в известном способе показатели отклоняются от уровня физиологической нормы при более высоком уровне аэрогенной экспозиции металлов.

Технический результат, достигаемый предлагаемым изобретением, заключается в повышении информативности о состоянии системы адаптации у детей за счет использования показателей, характеризующих ранние нарушения на клеточном уровне, возникающие при цитотоксическом действии металлов.

Указанный технический результат достигается предлагаемым способом оценки нарушения процессов адаптации у детей в условиях внешнесредового воздействия тяжелых металлов, включающим определение содержания тяжелых металлов в цельной крови и определение лабораторных показателей в сыворотке крови, при этом в качестве лабораторных показателей определяют уровень гидроперекиси липидов, уровень адренокортикотронного гормона АКТГ, уровень циклического аденозинмонофосфата ц-АМФ, уровень циклического гуанозинмонофосфата ц-ГМФ, а также уровень глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лептина, далее проводят корреляционный анализ между самими лабораторными показателями и содержанием тяжелых металлов в крови, и при установлении достоверной зависимости повышенное содержание тяжелого металла в крови - повышенный уровень гидроперекиси липидов, а также при одновременном установлении достоверной зависимости: повышенный уровень гидроперекиси липидов - пониженный уровень ц-АМФ, повышенные уровни ц-ГМФ, АКТГ, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лептина, судят о нарушении процессов адаптации ребенка в условиях внешнесредового воздействия тяжелых металлов.

Поставленный технический результат достигается за счет следующего.

Из уровня техники известно, что адаптация - процесс приспособления организма к изменяющимся условиям внешней среды. В данном случае изменение среды характеризуется внешнесредовым воздействием металлов, и как следствие, их повышенным содержанием в крови.

В заявляемом способе предлагается в сыворотке крови определять биохимический показатель - уровень гидроперекисей липидов, отражающий выраженность цитотоксического (т.е. повреждающего действия на клетки каких-либо факторов: физических, химических, биологических, <http://tolkslovar.ru/ts1215.html>) воздействия металлов. Дополнительно в сыворотке крови определяют уровень других лабораторных показателей, также отражающих активность звеньев процесса адаптации к цитотоксическому воздействию металлов. Причем, ключевым звеном, являющимся наиболее чувствительным к изменению условий внешней среды, в

соответствии с теорией Л.Х. Гаркави, является регуляторное звено, нарушение в котором устанавливается по уровню адренкортикотропного гормона (АКТГ), циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ), циклического гуанозинмонофосфата (ц-ГМФ). В соответствии с современными представлениями о процессе адаптации вторым, наиболее чувствительным звеном, является активность компонентов антиоксидантной системы, в частности активность ферментов, участвующих в синтезе компонентов глутатионовой системы, препятствующей реализации цитотоксического действия металлов - глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа и лептин.

Следует пояснить, что оценка нарушения процесса адаптации на клеточном уровне является более информативной и заключается в том, что, результирующим эффектом является изменение соотношения ц-АМФ и ц-ГМФ внутри клетки. Для того, чтобы не измерять 30-40 показателей более высокого уровня, оцениваются два результирующих. Оценка ферментов, участвующих в синтезе компонентов антиоксидантной защиты позволяет установить изменения на самом первом этапе цитотоксического воздействия металлов, что повышает информативность предложенного способа по сравнению с прототипом.

При установлении полученной экспериментальным путем зависимости лабораторных показателей сыворотки крови: повышенный уровень гидроперекиси липидов - понижение ц-АМФ, при повышении ц-ГМФ на фоне повышения уровня АКТГ, выявлено нарушение регуляторного звена адаптации, т.к. повышение активности АКТГ должно приводить в норме к повышению уровня ц-АМФ, а этого не происходит, в связи с тем, что нарушается синтез ц-АМФ на внутренней поверхности поврежденных клеточных мембран в результате цитотоксического действия металлов.

При установлении зависимости показателей сыворотки крови: повышенный уровень гидроперекиси липидов - повышение уровня лептина и повышение глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, выявлено напряжение компонентов синтеза антиоксидантной защиты.

А использование в совокупности этих зависимостей показателей дает точную и достоверную картину о нарушениях процессов адаптации на клеточном уровне.

Благодаря тому, что в предлагаемом способе используют совокупность биохимических показателей, наиболее чувствительных к воздействию металлов звеньев адаптационной системы, появилась возможность расширить информационную составляющую по сравнению с прототипом, что позволяет сделать упреждающие прогнозы о формировании клинической манифестации неинфекционной патологии у ребенка и применить профилактические меры при допороговой экспозиции металлов.

Предлагаемый способ осуществляют следующим образом, реализуя его на конкретном примере:

- выбирают экологически неблагополучную территорию по высокой аэрогенной нагрузке тяжелыми металлами. В качестве такой территории был выбран г. Чусовой, характеризующийся наличием приоритетных компонентов выбросов промышленных предприятий - соединений марганца и ванадия в атмосферном воздухе селитебных территорий;

- отбирают случайным образом группу детей (группа наблюдения), проживающих на этой территории. Было отобрано 210 детей из организованного коллектива, проживающих на территории г. Чусового. В обследовании принимали участие дети, прошедшие утренний фильтр, следовательно, без клинических проявлений заболеваний.

- у детей из группы наблюдения проводят отбор венозной цельной крови в две пробирки. Одну пробирку используют для определения содержания тяжелого металла в цельной крови. Вторую пробирку - для получения сыворотки крови.

5 - в цельной крови из первой пробирки определяют уровень содержания тяжелых металлов, например, на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110, с использованием в качестве окислителя ацетиленно-воздушной смеси с детектированием в режиме пламенной атомизации.

10 - в сыворотке крови, полученной из второй пробирки, определяют уровень гидроперекиси липидов, АКТГ, ц-АМФ, ц-ГМФ, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лептина;

- для проведения сравнительного анализа, в качестве группы сравнения было обследовано 100 детей из района с относительно благоприятной санитарно-гигиенической ситуацией;

15 - далее проводят расчет вероятности изменения исследуемых показателей, включая линейный корреляционный анализ (зависимости лабораторных показателей детей из г. Чусового: повышенный уровень тяжелого металла в крови - повышенный уровень гидроперекиси липидов в сыворотке крови; повышенный уровень гидроперекиси
20 липидов - пониженный уровень ц-АМФ, повышенные уровни ц-ГМФ, АКТГ, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лептина). Проверка статистических гипотез относительно полученных корреляционных зависимостей проводится с использованием критерия Стьюдента. Различия считают статистически значимыми при вероятности $p < 0,05$.

25 Анализ определяемых концентраций марганца и ванадия в крови детей, постоянно проживающих в зоне экспозиции, т.е. в г. Чусовом, позволил идентифицировать превышение референтных уровней для ванадия до 8,4 раза, для марганца - до 4,1 раза. Частота регистрации проб крови с повышенным содержанием ванадия относительно референтных уровней составила 100% от общего числа исследованных проб,
30 марганца - 92%. Уровень ванадия в крови детей, проживающих в г. Чусовом, в 3 раза превышает аналогичный показатель у детей группы сравнения.

35 В результате лабораторного обследования детей, проживающих на промышленно развитой территории г. Чусового, выявлен повышенный уровень гидроперекиси липидов в сыворотке крови детей группы наблюдения, в среднем составляющий $487,81 \pm 20,19$ мкмоль/дм³, что достоверно выше физиологической нормы и уровня данных показателей группы сравнения (кратность превышения составила 1,4 и 1,5
40 раза соответственно, $p = 0,000$). Количество проб с повышенным уровнем гидроперекиси липидов в сыворотке крови (84%), достоверно превысило в 3 раза данный показатель в группе сравнения (28%).

45 Оценка показателей, характеризующих регуляторное звено адаптационного процесса, позволила установить снижение уровня ц-АМФ крови у 75% на фоне повышенного уровня ц-ГМФ в сыворотке крови у 90% детей группы наблюдения. Различия были достоверны как с физиологической нормой (ц-АМФ ($p \leq 0,001$), ц-ГМФ ($p \leq 0,001$)), так и с показателями группы сравнения (ц-АМФ ($p = 0,04$), ц-ГМФ ($p \leq 0,015$)). Установлено, что активность АКТГ достоверно повышена относительно
50 уровня физиологической нормы у 20% детей группы наблюдения ($p \leq 0,001$).

Оценка показателей, характеризующих активность ферментов участвующих в синтезе компонентов глутатионовой системы, позволила установить повышение среднего уровня лептина в крови 20% детей группы наблюдения, достоверно превышающее показатель физиологической нормы и аналогичный показатель группы

сравнения в 1,7 раза ($p \leq 0,001$). Уровень глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы повышен у 34% детей группы наблюдения, достоверно превышающее показатель физиологической нормы и аналогичный показатель группы сравнения в 1,4 раза ($p \leq 0,001$).

5 - затем сопоставляют уровень марганца и/или ванадия в цельной крови с уровнем гидроперекиси липидов в сыворотке крови. При значении уровня гидроперекиси липидов сыворотки крови выше нормы (референтный уровень равен 350 мкмоль/дм^3) на фоне повышенного уровня тяжелых металлов в цельной крови, при установлении 10 достоверных зависимостей: повышенный уровень марганца и/или ванадия в крови - повышенный уровень гидроперекиси липидов в сыворотке крови, действие марганца и/или ванадия определяют как цитотоксическое, т.е. характеризующееся как нарушение процесса адаптации у детей. При установлении зависимости показателей 15 сыворотки крови: повышенный уровень гидроперекиси липидов - понижение ц-АМФ ниже $5,9 \text{ мкмоль/дм}^3$ при повышении ц-ГМФ выше $5,4 \text{ мкмоль/дм}$, на фоне повышения уровня АКТГ выше $57,8 \text{ пг/см}^3$, устанавливают нарушение регуляторного звена процессов адаптации на клеточном уровне. При установлении зависимости 20 показателей сыворотки крови: повышенный уровень гидроперекиси липидов - повышение уровня лептина выше $27,6 \text{ нг/мл}$, и повышение глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы выше $4,1 \text{ ед/л}$, устанавливают напряжение синтеза компонентов антиоксидантной защиты.

Оценка результатов математического моделирования причинно-следственных 25 связей позволила установить зависимость повышения уровня гидроперекиси липидов сыворотки крови от повышения концентрации марганца и ванадия, также были установлены зависимости снижения уровня ц-АМФ, повышения ц-ГМФ, повышение уровня АКТГ, повышение уровня лептина и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в сыворотке крови от повышения уровня гидроперекиси липидов сыворотки крови. 30 Результаты корреляционного анализа приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1			
Результаты корреляционного анализа между содержанием			
Вещество в крови	Лабораторный показатель сыворотки крови	r	p
Марганец	гидроперекись липидов	0,30	0,03
Ванадий	гидроперекись липидов	0,50	0,001

Таблица 2			
Результаты корреляционного анализа между содержанием			
Лабораторный показатель сыворотки крови	Лабораторный показатель сыворотки крови	r	p
гидроперекись липидов	ц-АМФ	0,10	0,03
	ц-ГМФ	0,57	0,005
	АКТГ	0,32	0,003
	лептин	0,06	0,03
	глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа	0,06	0,03
r - коэффициент корреляции			
p - достоверность различия			

У детей группы сравнения корреляционная зависимость повышения уровня 50 гидроперекиси липидов сыворотки крови от повышения концентрации марганца и ванадия была не выявлена. При этом результаты снижения уровня ц-АМФ, повышения ц-ГМФ, повышения уровня АКТГ, повышения уровня лептина и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы от повышения уровня гидроперекиси липидов

сыворотки крови в этой группе были не достоверны ($p>0,05$).

После обследования детей группы наблюдения предлагаемым способом было установлено, что у 42 из 210 детей, проживающих на экологически неблагоприятной территории, установлено нарушение процессов адаптации на клеточном уровне, ассоциированное с аэрогенным воздействием тяжелых металлов на организм, что позволяет прогнозировать у этих детей риск развития экологически обусловленных заболеваний, ассоциированных с токсическим действием тяжелых металлов на организм.

Для доказательства такого вывода, из указанных 42 детей через 6 месяцев был проведен анализ заболеваемости болезнями дыхательной системы. Из этих детей у 15 были установлены заболевания нижних дыхательных путей, у остальных - частые манифестации ОРВИ в сочетании с хронической ЛОР патологией.

Такому же анализу подверглась заболеваемость 82 ребенка из этой же группы с повышенным содержанием тяжелых металлов в крови, повышенным содержанием гидроперекиси липидов, но с частично установленными зависимостями, а именно: или только: повышенное содержание гидроперекиси липидов - снижение уровня ц-АМФ, повышение ц-ГМФ, повышение уровня ЛКТГ, без повышения уровня лептина и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; или только - повышенное содержание гидроперекиси липидов - повышение уровня лептина и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы без достоверной зависимости с другими показателями. Установлено, что у 16 детей зарегистрированы случаи заболевания органов дыхания, характеризующихся гиперсенсibilизацией (бронхиальная астма, респираторный аллергоз в виде рецидивирующих простых и обструктивных бронхитов, аллергические риносинусит), у 36 детей - более 2 случаев ОРВИ в сочетании с хронической ЛОР патологией за этот период, у 12 детей - по одному эпизоду ОРВИ, у 18 детей клинической манифестации заболеваний дыхательной системы не установлено.

Анализ заболеваемости 44 детей с повышенным содержанием тяжелых металлов в крови и гидроперекиси липидов в сыворотке крови, но без достоверной зависимости от других заявляемых лабораторных показателей, позволил установить наличие 7 случаев патологии миндалин и аденоидов, 1 обструктивной патологии нижних дыхательных путей, у 15 зарегистрировано более 2 случаев ОРВИ за этот период, у 8 детей по одному эпизоду ОРВИ, у 13 детей клинической манифестации заболеваний не установлено.

Общие данные по всем вышеуказанным результатах приведены в таблице 3.

Таблица 3							
Заболеваемость детей из группы наблюдения, у которых было установлено повышенное содержание тяжелых металлов в крови...			Процент заболевших детей и виды заболеваний				
Повышением содержания гидроперекиси липидов	Пониженным уровнем ц-АМФ, повышенным ц-ГМФ, АКТГ	Повышенным содержанием уровня лептина и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Патология миндалин и аденоидов	Заболевания нижних дыхательных путей	По 1 случаю ОРВИ	Более 2 случаев ОРВИ	Здоровые дети
+	+	+	42%	35,7%	-	64,3%	-
+	+/-	-/+	36%	19,5%	14,6	43,9%	22%
+	-	-	15,9%	2,3%	18,2%	34%	29,6%

Данные, приведенные в таблице 3, показывают, что предлагаемый способ оценки нарушения процессов адаптации у детей в условиях внешнесредового воздействия тяжелых металлов является достоверным и подтверждают, что только при наличии всей совокупности признаков заявляемого способа обеспечивается возможность

производить оценку состояния адаптационной системы у детей на клеточном уровне. Так из числа детей, у которых наблюдается высокое содержание тяжелых металлов в крови с повышением содержания гидроперекиси липидов и с одновременным
5 повышением уровня гидроперекиси липидов при пониженном уровне ц-АМФ, повышенными уровнями ц-ГМФ, АКТГ, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лептина, не было выявлено в последующие 6 месяцев после обследования здоровых детей. Все дети имели высокую степень заболеваемости, что указывает на изменение процессов, обеспечивающих адаптацию на клеточной уровне, что в отсутствие профилактических
10 мероприятий приводит к нарушению адаптации и клинической манифестации.

Формула изобретения

Способ оценки нарушения процессов адаптации у детей в условиях
15 внешнесредового воздействия тяжелых металлов, включающий определение содержания тяжелых металлов в цельной крови и определение лабораторных показателей в сыворотке крови, отличающийся тем, что в качестве лабораторных показателей определяют уровень гидроперекиси липидов, уровень
20 адренокортикотропного гормона АКТГ, уровень циклического аденозинмонофосфата ц-АМФ, уровень циклического гуанозинмонофосфата ц-ГМФ, а также уровень глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лептина, далее проводят корреляционный анализ между самими лабораторными показателями и содержанием
25 тяжелых металлов в крови, и при установлении достоверной зависимости повышенное содержание тяжелого металла в крови - повышенный уровень гидроперекиси липидов, а также при одновременном установлении достоверной зависимости: повышенный
уровень гидроперекиси липидов - пониженный уровень ц-АМФ, повышенные уровни ц-ГМФ, АКТГ, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и лептина, судят о нарушении
30 процессов адаптации ребенка в условиях внешнесредового воздействия тяжелых металлов.

35

40

45

50