

## **ДИНАМИКА МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА БИОСУБСТРАТОВ И УРОПРОТЕИНОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ НЕФРИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ С РАЗВИТОЙ ЦЕМЕНТНОЙ ИНДУСТРИЕЙ, НА ФОНЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ**

**Кудин М.В., Федоров Ю.Н., Ермолаева Е.И., Ковинская Т.Н.**

МУЗ «Вольская детская больница»

ГУЗ «Вольский дом ребенка»

ГОУ СПО «Вольское медицинское училище»

**РЕЗЮМЕ** 22 ребенка с тубулоинтерстициальным нефритом в возрасте 1,5—6 лет, проживающие в регионе с развитой цементной промышленностью, пролечены биологическими добавками: в течение 10 дней ламинарием и янтавитом, а затем цыгапаном в течение месяца. У 14 детей до и после лечения изучен количественный химический состав волос и экскреция микроэлементов в моче. У 22 детей исследована уропротеинограмма. В результате установлено, что антиоксидантная терапия биологически активными добавками способствует стабилизации микроэлементного статуса в организме детей путем экскреции солей тяжелых металлов с мочой. Выявлена тенденция к увеличению низкомолекулярных белков в моче за счет альбуминов и умеренных потерь высокомолекулярных белков. Доказана эффективность биологически активных добавок ламинария, янтавита и цыгапана в экологической реабилитации детей.

**Ключевые слова:** уропротеинограмма, микроэлементы, ламинарий, янтавит, цыгапан, дети, экология, тубулоинтерстициальный нефрит, цемент.

В литературе недостаточно освещены вопросы загрязненности биосферы и микроэлементный состав биосубстратов у лиц, проживающих в регионе с развитой цементной промышленностью [1]. В ранее проведенных исследованиях нами установлено большое содержание токсических микроэлементов в портландцементах.

Химический состав портландцемента формируется за счет микроэлементов глины, колчедана и гипса. При исследовании количественно-химического состава почвы, снежного покрова, питьевой воды в г. Вольске, как центре развитой цементной индустрии, установлен высокий уровень загрязненности токсичными и

**Kudin M.V., Fyodorov Yu.N., Ermolayeva E.I., Kovinskaya T.N.**

### **DYNAMICS OF MICROELEMENT BIOSUBSTRATUM STATUS AND UROPROTEINOGRAM IN CHILDREN (RESIDENTS OF DEVELOPED CEMENT INDUSTRY REGION) WITH TUBULAR INTERSTITIAL NEPHRITIS UNDER ANTIOXIDANT THERAPY**

**ABSTRACT** 22 children ( residents of developed cement industry region ) aged from 1,5 to 6 years with tubular interstitial nephritis have been treated with biological additives as follows: Laminariy and Yantavit within 10 days, then Cigapan — within a month. Quantitative chemical hair composition was studied before treatment and in 2 weeks after treatment in 14 children. Microelement excretion in urine was studied in a month after Cigapan administration in 14 children. Uroproteinogram was studied in 22 children. Antioxidant therapy with biological active additives is conducive to microelement status stabilization in children organism by heavy metals salts excretion with urine. Tendency to low-molecular proteins content rise in urine owing to albumin increase and moderate decrease of high-molecular proteins is revealed. Efficacy of biological active additives (Laminariy, Yantavit and Cigapan) administration in oecological rehabilitation of children is proved.

**Key words:** uroproteinogram, microelements, Laminariy, Yantavit, Cigapan, children, ecology, tubular interstitial nephritis, cement.

потенциально токсичными веществами по величине суммарного показателя концентрации химических веществ. У детей, проживающих в регионе с развитой цементной промышленностью, нами был выявлен дисбаланс микроэлементов в биосубстратах (волосы, ногти, моча детей, грудное молоко кормящих матерей, сперма отцов) [1, 3]. Вопросы экобиохимической реабилитации детей, особенно проживающих в регионах с цементной промышленностью, изучены недостаточно [4, 6].

Ранее у кормящих матерей нами был апробирован цыгапан с исследованием микроэлементного статуса новорожденных из региона с развитой цементной промышленностью [2]. Другими исследователями доказано положительное влияние цыгапана на иммунную систему детей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС [4, 5]. В доступной нам литературе сообщений о применения ламинария и янтавита в экологической реабилитации детей не обнаружено.

Целью работы явилось исследование лечебной эффективности биологически активных добавок ламинария, янтавита и цыгапана у детей с тубулоинтерстициальным нефритом, проживающих в регионе с развитой цементной промышленностью.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 22 ребенка с тубулоинтерстициальным нефритом в возрасте от 1,5 до 6 лет, проживающих в регионе с развитой цементной промышленностью.

Янтавит (РУ № 004911.Р643.11.2002) — препарат янтарной кислоты, активизирующий окислительные функции митохондрий с выраженным антиоксидантным действием.

Ламинарий (морская капуста, РУ № 002087п. 643.12.2000.) участвует в регуляции энергетического обмена через активизацию жиров и углеводов и содержит: 200 мкг органического йода, 40 микро- и макроэлементов, комплекс витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>2</sub>, С, В, Е, пантотеновую и фолиевую кислоты, до 21 % полисахарид ламинарии, до 20—25% маннит, до 20% альгиновую кислоту и её соли, до 4% L-фруктозу и до 9% белковые вещества.

В течение 10 дней дети пролечены ламинарием по 1/2 таб. 1 раз в день и янтавитом по 0,25 1 раз во время еды. У 14 детей до и после лечения с интервалом в 10—14 дней изучен количественный химический состав

волос методом атомно-эмиссионной спектроскопии с возбуждением спектров в дуге постоянного тока (НИИ химических технологий, г. Москва). У 22 детей по протеинограмме мочи изучено состояние проницаемости клубочковых почечных мембран, реабсорбции белка в канальцах почек при тубулоинтерстициальных нефритах. Для получения протеинограмм уропротеинов (белков мочи) был использован метод электрофоретического разделения белка на фракции в градиентном полиакриламидном геле с трис-глициновой буферной системой (по Лэммли), модифицированный. В качестве стандартов молекулярных масс применялись маркеры «Molecular Weight Marker for proteins» cat # 69826 фирмы Fluka (Швейцария) и «Molecular Weight Marker kit» cat # 990515 фирма «ICN» (США) (детский Центр диагностики и лечения им. Семашко (Москва)).

Исследован общий белок (г/л), низкомолекулярные белковые фракции: преальбумины III с молекулярной массой 12—25 кДа, преальбумины II (25—50 кДа), преальбумины I (50—65 кДа), альбумины (69 кДа), а также белки с молекулярной массой тяжелее альбумина (более 69 кДа): постальбумины (70—78 кДа), трансферрины (79 кДа), пост-трансферрины (80—110 кДа), иммуноглобулины (110—180 кДа) и белковые фракции с молекулярной массой 180—400 кДа. Определялась фракция с молекулярной массой ~ 92 кДа, соответствующая белку Тамма-Хорсвелла (уромукоид канальцевого происхождения, присутствует в нормальной моче). Тестирование мочи проводилось SYBOW (Корея) по 10 параметрам.

После окончания двухнедельного лечения детей ламинарием и янтавитом проведено дальнейшее лечение цыгапаном по 0,2 1 раз в день с повторным исследованием экскреции химических элементов в моче у детей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех детей с нефропатиями уропротеинограмма до лечения характеризовалась тубулярным типом за счет присутствия в моче более 50% низкомолекулярных белков (12—65 кДа) (см. табл. 1). Содержание постальбуминов с молекулярной массой 70 и более кДа не превышало 10%. На фоне лечения выявлено снижение уровня высокомолекулярных белков: Тамма-Хорсвелла с  $32,49 \pm 7,69$  до  $24,97 \pm 6,43\%$ , посттрансферрина II — с  $1,54 \pm 0,62$  до  $0,72 \pm 0,29\%$  ( $p < 0,01$ ).

Белковые фракции с молекулярной массой 180—400 кДа снизились с  $1,60 \pm 1,20$  до  $0,35 \pm 0,17\%$  ( $p < 0,01$ ). В содержании других высокомолекулярных белков достоверных изменений не обнаружено: трансферрины (79 кДа) до лечения —  $1,54 \pm 0,83$ , после лечения —  $1,26 \pm 0,27\%$  ( $p < 0,5$ ), посттрансферрины I (80—110 кДа):  $1,27 \pm 0,028$  и  $1,56 \pm 0,42\%$  ( $p > 0,5$ ), иммуноглобулины (110—180 кДа):  $2,85 \pm 0,97$  и  $2,86 \pm 1,05\%$  ( $p > 0,5$ ). Отмечено увеличение экскреции постальбуминов с молекулярной массой 70—78 кДа с  $1,85 \pm 0,4$  до  $3,13 \pm 0,42\%$  ( $p < 0,5$ ). После лечения в моче отмечается увеличение фракции альбумина 69 кДа с  $19,78 \pm 2,64$  до  $37,69 \pm 4,00\%$  ( $p < 0,01$ ). Анализируя динамику содержания низкомолекулярных белков на фоне лечения, следует отметить снижение экскреции с мочой преальбумина III (12—25 кДа) с  $19,60 \pm 5,55$  до  $6,79 \pm 2,43\%$  ( $p < 0,01$ ). Динамики концентрации преальбуминов II (25—50 кДа) и преальбуминов I (50—65 кДа) не обнаружено:  $13,23 \pm 2,30$  и  $13,45 \pm 3,80\%$  ( $p > 0,5$ ),  $6,66 \pm 1,52$  и  $7,43 \pm 1,27\%$  соответственно ( $p > 0,5$ ).

Суммируя вышеизложенное, следует отметить выявленную тенденцию к увеличению низкомолекулярных белков (12—69 кДа) с 59,27 до 65,36% за счет увеличения альбуминов (69 кДа) с 19,78 до 37,69%. На фоне уменьшения потерь низкомолекулярных белков (до 69 кДа) с 39,49 до 27,67% отмечаются некоторые потери высокомолекулярных белков с молекулярной массой более 69 кДа (без уче-

та уромукоида). Высокомолекулярный белок Тамма-Хорсвелла снизился с 32,49 до 24,97%.

Параллельно с изучением уропротеинограмм у детей исследовался количественный химический состав микроэлементов в волосах, ногтях и моче.

После проведенного двухнедельного курса лечения следует отметить достоверно хорошую лечебную эффективность янтавита и ламинария, что подтверждается снижением уровня токсичных элементов в волосах (табл. 2): алюминия, бария, висмута, кадмия, свинца, сурьмы. Динамики в содержании бериллия не обнаружено. Отмечается снижение уровня потенциально токсичных элементов: стронция, серебра, олова. На прежнем уровне осталось содержание титана. Содержание биоэлементов, макроэлементов на фоне антиоксидантной терапии в волосах у детей снизилось: магний с  $27,29 \pm 2,58$  до  $12,47 \pm 1,64$ , кальций с  $127,17 \pm 39,61$  до  $38,78 \pm 4,20$  мкг/г ( $p < 0,05$ ).

Установлено снижение уровня условно жизненно необходимых микроэлементов: бора, ванадия, никеля; мышьяк остался на прежнем уровне. В микроэлементном статусе волос после лечения ламинарием и янтавитом отмечается повышение содержания жизненно необходимых микроэлементов: кобальта, меди, молибдена, цинка на фоне снижения уровня железа, марганца. Содержание хрома в волосах снизилось с  $0,08 \pm 0,03$  до  $0,01 \pm 0,001$  мкг/г ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 1.** Динамика уропротеинограммы на фоне лечения биологически активными добавками ламинарием и янтавитом ( $n = 11$ )

Белковые фракции	Молекулярная масса, кДа	Содержание фракций, %		
		фракция	до лечения M ± m	после лечения M ± m
Низкомолекулярные белки				
Преальбумин III	12 – 25	1	$19,60 \pm 5,55$	$6,79 \pm 2,43$
Преальбумин II	25 – 50	2	$13,23 \pm 2,30$	$13,45 \pm 3,80$
Преальбумин I	50 – 65	3	$6,66 \pm 1,52$	$7,43 \pm 1,27$
Альбумин	69	4 Альбумин	$19,78 \pm 2,64$	$37,69 \pm 4,00$
Белки с молекулярной массой более 69 кДа без уромукоида				
Постальбумин	70 – 78	5	$1,85 \pm 0,40$	$3,13 \pm 0,42$
Трансферрин	79	6	$1,54 \pm 0,83$	$1,26 \pm 0,27$
Посттрансферрин I	80 – 110	7	$1,27 \pm 0,28$	$1,56 \pm 0,42$
Белок Тамма-Хорсвелла	92	8	$32,49 \pm 7,69$	$24,97 \pm 6,43$
Посттрансферрин II		9	$1,54 \pm 0,62$	$0,72 \pm 0,29$
Иммуноглобулин	110 – 180	10	$2,85 \pm 0,97$	$2,86 \pm 1,05$
Белковая фракция	180 – 400	11	$1,60 \pm 1,20$	$0,35 \pm 0,17$
Общий белок, г/л			$0,065 \pm 0,007$	$0,001 \pm 0,0$

**Таблица 2.** Количественный химический состав микроэлементов в волосах и ногтях (мкг/г) на фоне лечения биологически активными добавками ламинарием и янтавитом

Микро-элементы	В волосах		В ногтях	
	до лечения M ± m	после лечения M ± m	до лечения M ± m	после лечения M ± m
<b>Токсичные микроэлементы</b>				
Алюминий	8,73 ± 0,53	7,68 ± 0,77 *	164,89 ± 35,86	82,61 ± 31,09 **
Барий	0,11 ± 0,04	0,01 ± 0,001 *	43,83 ± 20,36	1,64 ± 0,48 **
Бериллий	0,01 ± 0,0001	0,01 ± 0,0001	0,01 ± 0,001	0,01 ± 0,001
Висмут	0,08 ± 0,04	0,03 ± 0,008 *	5,01 ± 2,52	1,44 ± 0,6 **
Кадмий	0,21 ± 0,08	0,03 ± 0,002 *	0,01 ± 0,0001	0,20 ± 0,06
Свинец	3,49 ± 0,49	0,85 ± 0,16 *	4,81 ± 1,26	1,96 ± 0,56 **
Сурьма	0,11 ± 0,03	0,02 ± 0,008 *	0,87 ± 0,26	0,01 ± 0,001 **
<b>Потенциально токсичные микроэлементы</b>				
Олово	0,10 ± 0,01	0,06 ± 0,006 *	1,13 ± 0,34	0,38 ± 0,25 **
Стронций	0,31 ± 0,12	0,01 ± 0,002 *	3,05 ± 1,52	7,11 ± 1,77 **
Титан	0,09 ± 0,04	0,17 ± 0,07	26,79 ± 7,89	2,01 ± 0,77 **
Серебро	19,40 ± 9,4	0,01 ± 0,00*	0,01 ± 0,0001	0,01 ± 0,0001
<b>Условно жизненно необходимые микроэлементы</b>				
Бор	198,00 ± 55,94	64,67 ± 5,44 *	528,33 ± 99,40	669,34 ± 220,87
Ванадий	0,07 ± 0,03	0,03 ± 0,003 *	0,55 ± 0,21	6,83 ± 3,05 **
Мышьяк	0,05 ± 0,003	0,05 ± 0,002	-	-
Никель	0,09 ± 0,04	0,03 ± 0,006 *	-	-
<b>Жизненно необходимые микроэлементы</b>				
Железо	6,06 ± 2,64	0,01 ± 0,002 **	0,01 ± 0,0001	0,01 ± 0,001
Кобальт	0,04 ± 0,01	0,08 ± 0,008 **	0,02 ± 0,01	1,87 ± 0,36 *
Марганец	9,11 ± 5,85	0,18 ± 0,08 **	3,04 ± 0,38	3,07 ± 1,11
Медь	1,63 ± 0,30	2,91 ± 0,11 **	0,02 ± 0,001	10,61 ± 3,19 *
Молибден	0,05 ± 0,0001	0,18 ± 0,06 **	12,57 ± 6,23	46,02 ± 19,84 *
Хром	0,08 ± 0,03	0,01 ± 0,001 **	2,31 ± 1,00	0,57 ± 0,28
Цинк	20,59 ± 5,32	107,44 ± 16,92 **	5,78 ± 2,50	93,28 ± 17,38 *
<b>Макроэлементы</b>				
Кальций	127,17 ± 39,61	38,78 ± 4,20 **	580,00 ± 88,09	436,78 ± 147,70
Магний	27,29 ± 2,58	12,47 ± 1,64 **	239,94 ± 58,08	228,89 ± 45,82

Примечание: \* —  $p < 0,001$ , \*\* —  $p < 0,05$

На фоне лечения биологическими добавками ламинарием и янтавитом через две недели отмечены изменения в микроэлементном статусе ногтей (табл. 2): выявлено снижение уровня токсичных элементов: алюминия, бария, висмута, свинца, сурьмы, в содержании бериллия и кадмия в ногтях у детей изменений не произошло.

Установлено снижение содержания потенциально токсичных элементов: олова, титана, содержание серебра осталось в пределах  $0,01 \pm 0,0001$  мкг/г. Отмечено увеличение концентрации стронция. Содержание условно жизненно необходимого элемента ванадия достоверно увеличилось до  $6,83 \pm 3,05$  мкг/г. Констатирована тенденция к увеличению концентрации в ногтях бора. Концентрация жизненно необходи-

мых железа, марганца осталась на прежнем уровне, количество кобальта, меди, молибдена, цинка выросло. Зафиксировано снижение концентрации хрома с  $2,31 \pm 1,00$  до  $0,57 \pm 0,28$  мкг/г. В содержании макроэлементов (кальция, магния) в ногтях у детей на фоне лечения достоверных изменений не отмечено.

Наряду с изменением количественно-химического состава волос и ногтей на фоне двухнедельного курса лечения ламинарием и янтавитом выявлены изменения в количественно-химическом анализе мочи за счет увеличения экскреции токсичных элементов бериллия, кадмия и сохранения практически постоянной концентрации условно жизненно необходимых, жизненно необходимых и макроэлементов (табл. 3).

**Таблица 3.** Экскреция химических элементов с мочой (мг/л) на фоне лечения биологически активными добавками ламинарием и янтавитом

Микроэлементы	До лечения М ± m	После лечения М ± m
<i><b>Токсичные микроэлементы</b></i>		
Алюминий	0,18 ± 0,03	0,01 ± 0,001
Барий	0,008 ± 0,003	0,001 ± 0,0001
Бериллий	0,46 ± 0,12	0,08 ± 0,01
Висмут	0,003 ± 0,001	0,001 ± 0,0001
Кадмий	30,19 ± 11,06	4,83 ± 0,40
Свинец	0,0008 ± 0,003	0,003 ± 0,001
Сурьма	0,001 ± 0,0003	0,001 ± 0,0001
<i><b>Потенциально токсичные микроэлементы</b></i>		
Олово	0,004 ± 0,001	0,001 ± 0,0001
Стронций	0,14 ± 0,06	0,02 ± 0,01
Титан	0,01 ± 0,002	0,001 ± 0,001
Серебро	0,001 ± 0,0001	0,001 ± 0,0001
<i><b>Условно жизненно необходимые микроэлементы</b></i>		
Бор	0,46 ± 0,12	0,08 ± 0,01
Ванадий	0,02 ± 0,001	0,001 ± 0,0001
Мышьяк	0,002 ± 0,001	0,001 ± 0,0001
Никель	0,001 ± 0,0001	0,001 ± 0,0001
<i><b>Жизненно необходимые микроэлементы</b></i>		
Железо	0,21 ± 0,09	0,02 ± 0,004
Кобальт	0,001 ± 0,0001	0,001 ± 0,0001
Марганец	0,02 ± 0,01	0,001 ± 0,0001
Медь	0,02 ± 0,01	0,003 ± 0,001
Молибден	0,02 ± 0,004	0,003 ± 0,001
Хром	0,008 ± 0,002	0,001 ± 0,0001
Цинк	0,29 ± 0,11	0,07 ± 0,03
<i><b>Макроэлементы</b></i>		
Кальций	30,19 ± 11,06	4,83 ± 0,40
Магний	15,23 ± 4,56	2,4 ± 0,27

После окончания двухнедельного курса лечения ламинарием и янтавитом, учитывая полученные результаты количественно-химического анализа мочи, нас заинтересовала дальнейшая динамика экскреции микроэлементов на фоне пролонгированного курса антиоксидантной терапии. Детям данной группы в течение месяца было назначено лечение цыгапаном по 0,2 1 раз в день. После окончания лечения в лаборатории НИИ химических технологий был изучен уровень экскреции отдельных микроэлементов.

Как видно из полученных результатов, приведенных в таблице 4, на фоне лечения цыгапаном увеличилась экскреция токсического элемента кадмия, которая оставалась без изменения после двухнедельной терапии ламинарием и янтавитом. Эту же тенденцию

повторяют другие токсические элементы: свинец и сурьма, экскреция которых увеличилась только после продленной антиоксидантной терапии цыгапаном. Экскреция потенциально токсичного элемента серебра в связи с его низким содержанием в моче как после лечения ламинарием, янтавитом, так и после месячного курса лечения цыгапаном оставалось в пределах  $0,001 \pm 0,0001$  мг/л. Экскреция потенциально токсичных элементов стронция и титана, так же как и токсичных, увеличилась. После лечения цыгапаном констатирован рост экскреции мышьяка (уровень мышьяка в моче после первого курса лечения соответствовал исходному). На фоне цыгапана значительно увеличилась экскреция кальция. Количество выделяемых с мочой жизненно необходимых микроэлементов хрома, цинка и меди практически не изменилось ( $p < 0,5$ ).

**Таблица 4.** Количественный химический состав микроэлементов (мг/л) в моче детей на фоне лечения биологически активными добавками ламинарием, янтавитом и цыгапаном

Микроэлементы	До лечения М ± m	Через 2 недели после лечения ламинарием и янтавитом, М ± m	Через 1,5 мес. после курсового месячного лечения цыгапаном, М ± m
<b>Токсичные</b>			
Кадмий	0,0003 ± 0,0001	0,001 ± 0,0001	0,001 ± 0,0001 *
Свинец	0,008 ± 0,003	0,003 ± 0,001	0,013 ± 0,004 *
Сурьма	0,001 ± 0,0003	0,001 ± 0,0001	0,002 ± 0,0001 *
<b>Потенциально токсичные</b>			
Стронций	0,14 ± 0,06	0,02 ± 0,01	0,57 ± 0,12 *
Титан	0,01 ± 0,002	0,001 ± 0,0001	0,06 ± 0,01 *
Серебро	0,001 ± 0,0001	0,001 ± 0,0001	0,001 ± 0,0001
<b>Условно жизненно необходимые</b>			
Кремний	—	—	6,24 ± 0,89
Мышьяк	0,002 ± 0,001	0,001 ± 0,0001	0,005 ± 0,0002 *
<b>Жизненно необходимые</b>			
Медь	0,02 ± 0,01	0,003 ± 0,001	0,03 ± 0,004
Хром	0,008 ± 0,002	0,001 ± 0,0001	0,04 ± 0,004
Цинк	0,29 ± 0,11	0,07 ± 0,03	0,38 ± 0,05
<b>Макробиоэлементы</b>			
Кальций	30,19 ± 11,06	4,83 ± 0,40	154,07 ± 37,7 *

Примечание: \* —  $p < 0,05$

## ВЫВОДЫ

1. Повышение резистентности почечных капилляров и восстановление функции клеток канальцевого эпителия с ликвидацией мембранолиза за счет патогенетического действия ламинария и янтавита, антиоксидантное действие биологически активных добавок способствуют стабилизации микроэлементного статуса в организме детей, проживающих в регионах с развитой цементной промышленностью.

2. Стабилизация микроэлементного статуса происходит за счет экскреции токсичных микроэлементов из организма с мочой, нормализации и сохранения содержания жизненно необходимых, условно жизненно необходимых и макробиоэлементов в биосредах.
3. Ламинарий, янтавит и цыгапан могут быть рекомендованы для экологической реабилитации детей с патологическим мочевым синдромом в регионах с развитой цементной промышленностью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ковинская Т.В., Кудин М.В. Экологический портрет человека и структура заболеваемости // Материалы II Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — М., 2003. — С. 313—314.
2. Кудин М.В., Федоров Ю.Н., Ковинская Т.Н., Длин В.В., Османов И.М. Влияние применения биологически активной добавки Цыгапан у кормящих матерей на микроэлементный статус новорожденных в регионе с развитой цементной промышленностью // Вести педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2005. — Т. 1, № 1. — С. 9.
3. Кудин М.В. Эффективность лечения тубулоинтерстициальных нефритов у детей с гипермикробиоэлементозами ингибитором ксантинооксидазы

// Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — М., 2004. — С. 277.

4. Османов И.М., Длин В.В., Белозеров Ю.М. и др. Безопасность и эффективность применения биологически активной добавки Цыгапан в широкой педиатрической практике // Вести педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2004. — Т. 1, № 1. — С.69—72.
5. Цыганков В.В. Цыгапан — панацея XXI века. — М: Планета здоровья, 2000, 2002. — С. 311.
6. Ignatova M.S., Truchina O.N., Kharina E.L. et al. Nephrouropathies in children from the industrial region near Moscow with high level of heavy metals // Br. J. Urol. — 1993.

Поступила 02.02.2006 г.