

УДК: 616-007.1-07-053.37:616.831

ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ, И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ГИПОФИЗ-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ, ПЕРЕКИСНЫМ ОКИСЛЕНИЕМ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Е.А. Воробьева, Н.В. Долотова, Г.Н. Кузьменко, И.Г. Попова, Л.А. Пыхтина, О.Г. Ситникова, О.М. Филькина, Т.Г. Шанина

ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова Росмедтехнологий», 153731 г. Иваново, ул. Победы, 20
E-mail: ivniimid@ivnet.ru

Резюме: Целью исследования явилось изучить особенности нервно-психического развития детей раннего возраста с последствиями перинатального поражения ЦНС, воспитывающихся в доме ребенка и семье, и его взаимосвязи с функциональным состоянием гипофиз-тиреоидной системы, перекисным окислением липидов и антиоксидантной активностью крови

Установлено, что у детей раннего возраста с последствиями перинатальных поражений ЦНС, воспитывающихся в доме ребенка и семье, выявлена взаимосвязь уровня нервно-психического развития с функциональным состоянием гипофиз-тиреоидной системы, перекисным окислением липидов и антиоксидантной активности крови. У детей с нервно-психическим развитием, соответствующим возрасту, наблюдалось сохранение функции гипофиз-тиреоидной системы и антиоксидантной защиты. У детей с выраженной задержкой нервно-психического развития, наибольшее число которых регистрировалось в доме ребенка, диагностировались более низкие показатели тиреоидных гормонов (Т3, Т4), МДА, церулоплазмина, что доказывает взаимосвязь показателей гипофиз-тиреоидной системы, перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови.

Ключевые слова: дети, нервно-психическое развитие, гипофиз-тиреоидная система, физическое развитие, дом ребенка, семья.

THE PARTICULAR FEATURES OF PSYCHOLOGICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH CONSEQUENCES PERINATAL DEFEATS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM, EDUCATED IN DIFFERENT CONDITIONS, AND ITS INTERRELATION WITH A FUNCTIONAL CONDITION A HYPOPHYSOTHYROID SYSTEM, PEROXIDATION OXIDATION LIPIDS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY

E.A.Vorob'eva, N.V.Dolotova, G.N.Kuz'menko, I.G.Popova, L.A.Pyhtina, O.G.Sitnikova, O.M.Fil'kina, T.G.Shanina

ФГУ « the Ivanovo scientific research institute of motherhood and the childhood him(it). V.N.Gorodkova Росмедтехнологий », 153731. Ivanovo, street. Victories, 20
E-mail: ivniimid@ivnet.ru

Summary: The purpose of research was to study the particular features of psychological development in children of early age with consequences perinatal defeats of central nervous system, development in children's home and family, and its interrelation with a functional condition a hypophysothyroid of system, peroxidation oxidation lipids and antioxidant activity of blood.

It is established, that in children of early age with consequences perinatal defeats of central nervous system development in children's home and family, the interrelation of a level of psychological development with a functional condition a hypophysothyroid system, perecisis by peroxidation oxidation lipid's and activity antioxidant of blood is revealed. In children with the psychological development appropriate to age, preservation of function a hypophysothyroid system and antioxidant protection was observed. It children with the expressed delay of psychological development which greatest number was registered in children's home, were diagnosed lower parameters - thyroid hormones (T3, T4), МДА, ceruloplasmin, that the interrelation of parameters proves a hypophysothyroid system, oxidations lipid's and antioxidant to activity of blood.

Key words: children, psychological development, a hypophysothyroid system, physical development, children's home, family.

В последнее время острой медико-педагогической и социальной проблемой является проблема психического здоровья детей, что обусловлено увеличением их числа с задержкой нервно-психического развития [1, 3, 4, 6, 11, 13]. Особое место среди таких детей занимают воспитанники домов ребенка. Практически все они (98%) отстают в нервно-психическом развитии хотя бы по одному показателю [3, 5,

6, 8, 13]. Причины развития задержки нервно-психического развития у детей раннего возраста могут быть различны. По данным ВОЗ, 20% детей страдают нервно-психическими расстройствами, которые в 65-80% случаев носят гипоксически-ишемический характер [1, 2, 3, 5, 6].

Известно, что у детей, перенесших гипоксическое поражение ЦНС, на протяжении первого года жизни и в более старшем возрасте наблюдаются изменения интенсивности процессов перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты [4, 7, 8, 14, 15]. Беспредельное увеличение свободных радикалов и гидроперекисей липидов должно было бы привести к быстрому разрушению клеточных структур, но в естественных условиях этого не происходит благодаря наличию в организме сложной и многокомпонентной системы биоантиоксидантов и естественных антиоксидантов, способных при химическом воздействии ингибировать свободно-радикальное окисление липидов [14].

В исследованиях как отечественных, так и зарубежных авторов отмечен тот факт, что одним из основных антиоксидантов крови является церулоплазмин, который обладает антигипоксическими свойствами, близкими по механизму к супероксиддисмутазе, которая является одним из основных антиапоптотических факторов [12, 14]. Церулоплазмин нейтрализует свободные радикалы, которые освобождаются в виде макрофагами и нейтрофилами во время фагоцитоза, а также при интенсификации свободно-радикального окисления в очагах воспаления. Он окисляет разные субстраты: серотонин, катехоламины, полиамины, полифенолы, превращает двухвалентное железо в трехвалентное [15].

Литературные данные свидетельствуют о том, что гормоны щитовидной железы обладают антиоксидантной активностью. Это согласуется с гипотезой о том, что тиреоидные гормоны инактивируют кислород с целью предупреждения образования анион-радикала кислорода, способного повреждать генетический аппарат клетки [11]. Достаточный уровень тиреоидных гормонов необходим для нормального созревания скелета, развития головного мозга. Гормоны щитовидной железы выполняют роль своеобразного «таймера», обеспечивающего строгую последовательность событий в процессе формирования, созревания и функционирования головного мозга: под их действием происходят процессы созревания нейронов, нейрональной миграции и синаптогенеза [8, 9, 10 *Hetzl*].

Однако публикацией, решающих вопрос о том, какова может быть взаимосвязь нервно-психического развития детей раннего возраста, воспитывающихся в разных условиях, с функциональным состоянием гипофиз-тиреоидной системы, перекисным окислением липидов и антиоксидантной активностью крови недостаточно.

Цель исследования - изучение особенностей нервно-психического развития детей раннего возраста с последствиями перинатального поражения ЦНС, воспитывающихся в доме ребенка и семье, и его взаимосвязи с функциональным состоянием гипофиз-тиреоидной системы, перекисным окислением липидов и антиоксидантной активностью крови.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 410 детей в возрасте от 1 года до 3 лет с последствиями перинатального поражения ЦНС, из них 210 - воспитанники дома ребенка и 200 - дети, воспитывающиеся в семье.

Оценку нервно-психического развития (НПР) детей проводили по методике К.Л.Печоры, Л.В.Пантюхиной, Л.Г.Голубевой. Оценивали: развитие моторики, активной и понимаемой речи, игровой деятельности, навыков самообслуживания, сенсорного развития.

Исследовали отдельные биохимические показатели: концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) в сыворотке крови на иммунохемилюминесцентном анализаторе «IMMULITE» наборами фирмы «DPC» (Германия); уровень церулоплазмينا в сыворотке крови наборами фирмы «Sentinel» на приборе «Sapphire-400»; концентрацию малонового диальдегида (МДА) – в сыворотке крови спектрофотометрическим методом (Iagi, K et al, 1968). Забор крови осуществлялся в 8-9 часов утра, натощак, пробирки сразу помещались в холод и доставлялись в лабораторию в течение 30-мин. – 1 часа. В обследование включали детей без признаков острых заболеваний и спустя 1 месяц после перенесенных заболеваний.

Результаты и обсуждение. У большинства воспитанников домов ребенка диагностировалась комплексная задержка НПР, т.е. по большинству линий оценки (табл. 1). У достоверно большего числа таких детей наблюдалась 3 степень задержки НПР (по 5, 6 линиям) ($p < 0,01$). Лишь у 10,6% детей домов ребенка диагностировалась 2 степень задержки НПР (по 3,4 линиям), среди которых преобладали дети с задержкой НПР по 4 линиям ($p < 0,05$). В группе сверстников из семьи 2 степень задержки НПР определялась у 41,8% детей, преимущественно по 3 линиям. 1 степень задержки НПР не диагностировалась ни у одного воспитанника дома ребенка, тогда как в семье такие дети составили 40,5% от числа обследованных.

Нервно-психическое развитие детей раннего возраста с последствиями перинатальных поражений ЦНС, воспитывающихся в доме ребенка и семье (%)

Степень задержки ННР	Дети, воспитывающиеся в доме ребенка (n=109)			Дети, воспитывающиеся в семье (n=109)		
	1 линия	2 линии	Всего	1 линия	2 линии	Всего
1 степень	0	0	0	12,7	27,8	40,5
2 степень	3 линии 0,9	4 линии 9,7	Всего 10,6	3 линии 21,5	4 линии 20,3	Всего 41,8
3 степень	5 линий 35,4	6 линий 54,0	Всего 89,4	5 линий 6,3	6 линий 11,4	Всего 17,7

Анализ ННР по отдельным линиям развития показал, что у детей раннего возраста, воспитывающихся как в доме ребенка, так и в семье, глубина задержки чаще всего была обусловлена отставанием развития активной и понимаемой речи. Однако у детей, воспитывающихся в домах ребенка, задержка была более глубокой и встречалась чаще, чем в группе детей, воспитывающихся в семье. У 43,3% воспитанников домов ребенка глубина отставания развития активной речи составляла 4 эпикризных срока, у 1/4 части детей - 2 и 3 эпикризных срока; лишь у 3,6% - на 1 эпикризный срок. Детей, у которых развитие активной речи соответствовало возрастной норме, среди воспитанников домов ребенка не было. Задержка развития понимаемой речи у 1/3 части воспитанников домов ребенка диагностировалась на 2 и 4 эпикризных срока; у 22,2% - на 3 эпикризных срока; у меньшей их части (11,1%) - на 1 эпикризный срок. Лишь у 0,9% детей от числа обследованных в доме ребенка развитие понимаемой речи соответствовало возрастной норме (табл.2).

Таблица 2

Нервно-психическое развитие детей раннего возраста с последствиями перинатальных поражений ЦНС, воспитывающихся в доме ребенка и семье (%)

Линия оценки ННР	Дети, воспитывающиеся в доме ребенка (n=109) Группа ННР					Дети, воспитывающиеся в семье (n=109) Группа ННР				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Сенсорика	1,3	38,7	36,0	20,0	4,0	54,8	38,1	7,1	0	0
Движения	5,4	34,2	21,6	20,7	18,1	71,6	25,7	1,8	0,9	0
Речь акт.	0	3,6	24,3	28,8	43,3	42,2	43,1	11,9	2,8	0
Речь пон.	0,9	11,1	32,4	22,2	33,4	69,2	18,7	10,3	1,8	0
Навыки	17,2	40,5	21,6	15,3	5,4	64,2	29,4	6,4	0	0
Игра	5,3	30,7	33,3	24,0	6,7	63,1	32,1	4,8	0	0

У незначительного числа детей, воспитывающихся в семье, диагностировалась задержка развития активной и понимаемой речи на 3 эпикризных срока (соответственно, 2,8% и 1,8%), что достоверно меньше ($p < 0,05$), чем среди воспитанников домов ребенка. У остальных детей, воспитывающихся в семье, развитие активной и понимаемой речи либо соответствовало возрастной норме (42,2% и 69,2% соответственно), либо выявлялась задержка развития на 1 эпикризный срок (43,1% и 18,7%, соответственно) или на 2 эпикризных срока (11,9% и 10,3%, соответственно).

В зависимости от уровня нервно-психического развития были выделены три группы: I группу составили дети с нормальным ННР (отставание ННР не более, чем на один эпикризный срок), II группу - дети с умеренно выраженной задержкой ННР (отставание ННР на два эпикризных срока), III группу - дети с выраженной задержкой ННР (отставание на три эпикризных срока и более).

Установлено, что I группа определялась у 55,5% детей, воспитывающихся в семье, среди воспитанников дома ребенка I группа не встречалась. У 25,5% детей из семьи регистрировалась II группа. Воспитанники дома ребенка со II группой составили 40,5%. III группа диагностировалась у большинства детей дома ребенка (59,52%), что достоверно превышало аналогичный показатель детей из семьи (19%) ($p < 0,05$).

Таким образом, наибольшее число детей с нервно-психическим развитием, соответствующим возрасту, определялось в семье, тогда как с выраженной его задержкой – в доме ребенка. Воспитанники дома ребенка с выраженной задержкой ННР, в отличие от детей из семьи, характеризовались более глубоким (на 4-5 эпикризных срока) и комплексным отставанием ННР по большинству линий его развития (речь активная, понимаемая, сенсорное развитие).

Исследовали функциональные состояния гипофиз-тиреоидной системы, перекисное окисление липидов, антиоксидантную защиту в зависимости от уровня нервно-психического развития.

Исследование процессов перекисного окисления липидов определяли по концентрации в сыворот-

ке крови одного из конечных продуктов липидной пероксидации – малонового диальдегида (МДА).

Как видно из таблицы 3, у детей I группы, воспитывающихся в семье, уровень МДА в крови составил $4,75 \pm 0,29$ нмоль/мл, у детей II группы – $4,68 \pm 0,2$ нмоль/мл, что достоверно не отличалось от I группы, у детей III группы – $3,58 \pm 0,24$ нмоль/мл, что достоверно не отличалось от II группы, но было достоверно ниже, чем в I группе.

У обследованных детей, воспитывающихся в домах ребенка, во II группе концентрация МДА составила $4,5 \pm 0,2$ нмоль/мл, в III группе определялась достоверно ниже ($3,93 \pm 0,11$ нмоль/мл).

Таблица 3

Биохимические показатели у детей раннего возраста с перинатальными поражениями ЦНС, воспитывающихся в доме ребенка и семье, в зависимости от уровня нервно-психического развития

Показатели	1 группа		2 группа				3 группа			
			Семья		Дом ребенка		Семья		Дом ребенка	
	п		п		п		п		п	
Церулоплазмин, mg/dl	25	$41,68 \pm 1,98$	9	$35,66 \pm 3,73$	39	$36,28 \pm 1,1$	18	$31,68 \pm 2,17^{**}$	28	$31,17 \pm 1,69^{+}$
МДА, нмоль/мл	16	$4,75 \pm 0,29$	10	$4,68 \pm 0,2$	12	$4,5 \pm 0,2$	9	$3,58 \pm 0,24^{*}$	34	$3,93 \pm 0,11^{++}$

* - достоверность различий с 1-й группой, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$; + - достоверность различий со 2-й группой, +++- $p < 0,01$; ++ - $p < 0,02$; + - $p < 0,05$.

Следовательно, установлено, что концентрация МДА у детей с выраженной задержкой НПР является более низкой по сравнению с детьми без задержки НПР. Известно, что не только повышение, но и снижение интенсивности перекисного окисления липидов свидетельствует о мембранодестабилизирующем процессе и способствует нарушению процессов нейротрансмиссии, что в дальнейшем определяет состояние здоровья и исход перинатальной гипоксии (7).

Анализ показателей антиоксидантной защиты, в частности - церулоплазмينا, показал, что у детей I группы из семьи его концентрация составила $41,68 \pm 1,98$ mg/dl, во II - $35,66 \pm 3,73$ mg/dl; в III группе лишь $31,68 \pm 2,17$ mg/dl, что достоверно отличалось от показателей I группы (табл.3).

У воспитанников домов ребенка III группы уровень церулоплазмينا в сыворотке крови ($31,17 \pm 1,69$ mg/dl) был достоверно ниже, чем у детей II группы ($36,28 \pm 1,1$ mg/dl).

Следовательно, у детей с выраженной задержкой нервно-психического развития, воспитывающихся как в семье, так и в доме ребенка, уровень в крови церулоплазмينا был более низкий, чем у детей с нормальным нервно-психическим развитием, хотя и соответствовал возрастным нормативам.

Корреляционная взаимосвязь концентрации в сыворотке крови церулоплазмينا с уровнем нервно-психического развития у детей из семьи и домов ребенка ($r=0,36$; $p < 0,01$ и $r=0,3$; $p < 0,01$ соответственно) свидетельствует о том, что снижение уровня церулоплазмينا у детей с последствиями перинатальными поражениями ЦНС способствует более тяжелым постгипоксическим повреждениям клеток ЦНС из-за развития в них процессов апоптоза и является также прогностически неблагоприятным фактором в отношении их нервно-психического развития [12].

Результаты анализа гипофиз-тиреоидной системы показали, что у детей из семьи I, II, III группы уровень ТТГ достоверно не различался ($2,32 \pm 0,16$ mIU/ml, $2,51 \pm 0,25$ mIU/ml и $2,6 \pm 0,28$ mIU/ml соответственно) (табл. 4). По содержанию в крови Т3 у детей этих групп достоверных отличий также не выявлено ($2,32 \pm 0,16$ ng/ml – в I группе, $1,72 \pm 0,11$ ng/ml – во II-й, $1,74 \pm 0,15$ ng/ml – в III). Однако, концентрация Т4 в сыворотке крови у детей III группы из семьи ($6,6 \pm 0,47$ mkg/dl) была достоверно ниже, чем у обследованных I группы ($8,38 \pm 0,47$ mkg/dl) и II групп ($8,25 \pm 0,43$ mkg/dl), что свидетельствовало о более низкой синтетической функции щитовидной железы у этих детей.

Таблица 4

Показатели гипофиз-тиреоидной системы у детей раннего возраста с последствиями перинатальных поражений ЦНС, воспитывающихся в семье и доме ребенка, в зависимости от уровня нервно-психического развития

Показатели	I группа		II группа				III группа			
			Семья		Дом ребенка		Семья		Дом ребенка	
	п		п		п		п		п	
ТТГ, mIU/ml	40	$2,32 \pm 0,16$	10	$2,51 \pm 0,25$	49	$1,81 \pm 0,11$	11	$2,6 \pm 0,28$	83	$2,28 \pm 0,16^{+}$
Т3, ng/ml	37	$1,83 \pm 0,09$	10	$1,72 \pm 0,11$	52	$1,69 \pm 0,04$	11	$1,74 \pm 0,15$	82	$1,47 \pm 0,05^{+}$
Т4, mkg/dl	37	$8,38 \pm 0,47$	10	$8,25 \pm 0,43$	46	$7,34 \pm 0,24$	12	$6,6 \pm 0,47^{*+}$	65	$6,39 \pm 0,2^{++}$

* - достоверность различий с I-й группой, * - $p < 0,05$; + - достоверность различий со II-й группой, ++ - $p < 0,01$; + - $p < 0,05$.

У воспитанников дома ребенка II группы уровень ТТГ гипофиза составил $1,81 \pm 0,11$ mIU/ml, Т3 - $1,69 \pm 0,04$ ng/ml, Т4 - $7,34 \pm 0,24$ mkg/dl. У детей дома ребенка III группы содержание в сыворотке крови тиреоидных гормонов было достоверно ниже, чем у детей II группы (Т3- $1,47 \pm 0,05$ ng/ml, Т4 - $6,39 \pm 0,2$ mkg/dl) при более высокой концентрации ТТГ - $2,28 \pm 0,16$ mIU/ml, что, вероятно, связано с более низкой функциональной активностью щитовидной железы.

Были выявлены достоверные отрицательные корреляции между уровнем тиреотропного гормона и показателями речи активной ($r = -0,36$, $p < 0,01$). Определена прямая корреляционная связь уровня тироксина с такими показателями, как речь активная ($r = 0,38$; $p < 0,05$), речь понимаемая ($r = 0,31$; $p < 0,05$), что подтверждает влияние гормонов гипофиз-тиреоидной системы на формирование нервно-психического развития.

Установлена прямая корреляционная связь гормонов щитовидной железы с показателями церулоплазмина: Т3 ($r = 0,98$; $p < 0,05$), Т4 ($r = 0,72$; $p < 0,05$), что свидетельствует о взаимосвязи функции щитовидной железы с уровнем антиоксидантной активности крови.

Таким образом, у детей раннего возраста с последствиями перинатальных поражений ЦНС, воспитывающихся в доме ребенка и семье, выявлена взаимосвязь уровня нервно-психического развития с функциональным состоянием гипофиз-тиреоидной системы, перекисным окислением липидов и антиоксидантной активности крови. У детей с нервно-психическим развитием, соответствующим возрасту, наблюдалось сохранение функции гипофиз-тиреоидной системы и антиоксидантной защиты. У детей с выраженной задержкой нервно-психического развития, наибольшее число которых регистрировалось в доме ребенка, диагностировались более низкие показатели тиреоидных гормонов (Т3, Т4), МДА, церулоплазмина, и высокие – ТТГ, что свидетельствует о снижении у них интенсивности перекисного окисления липидов и низких функциональных возможностях гипофиз-тиреоидной системы, антиоксидантной активности крови.

Следовательно, такие показатели как ТТГ, Т3, Т4, МДА, церулоплазмин имеют большое значение в патогенезе задержки нервно-психического развития у детей раннего возраста с последствиями перинатальных поражений и могут являться диагностическими критериями ее оценки.

Литература

1. Балаболкин И.И., Кованова Н.Н., Игнатьева Р.К., Волкова Е.А. Влияние перенесенной анте и интранатальной гипоксии плода на развитие клинических проявлений атопии у детей. Материалы VIII конгресса педиатров "Современные проблемы профилактической педиатрии". М., 2003. С.22.
2. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков // Российский педиатрический журнал. 2000. №5. С.5-12.
3. Бочарова Е.А., Сидоров П.И. и др. Медико-социальные факторы риска в формировании отклонений в психическом и речевом развитии в детском возрасте // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. 2002. № 4. С.39-42.
4. Васильева Е.М., Баканов М.И., Поддубная А.Е., Шор Т.А. Перекисное окисление липидов при неврологической патологии у детей // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 2. С.8-12.
5. Воробьева Е.А., Долотова Н.В., Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Широкова О.С. Состояние здоровья детей, воспитывающихся в домах ребенка, и механизм формирования его нарушений // Вестник новых медицинских технологий. 2006. №4. С.81-82.
6. Дьячкова М.Г., Макарова В.И., Меньшикова Л.И., Потапов А.П., Иванова Н.С. Особенности здоровья и развития детей, воспитывающихся в домах ребенка // Российский педиатрический журнал. – 2004. - №3. – С.57-58.
7. Жилеев В.А., Филиппов Г.П., Смирнов Л.П. и др. Активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и уровень малонового диальдегида у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 12. С.13-16.
8. Костадинова Кр., Цолова Н. Влияние депривации на психическое здоровье детей грудного и раннего возраста // Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке: Материалы международного конгресса. М., 2004. Ч.2. С.99-100.
9. Краснов В.М., Шарпова О.В. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков. М: НЦЗД РАМП, 2001. 112с.
10. Краснов, В. М. Состояние здоровья детей и подростков в йоддефицитном регионе // Российский педиатрический журнал. 2002. № 1. С. 17-21.
11. Филькина О.М., Воробьева Е.А., Абросимова Т.С., Пыхтина Л.А. Проблема социального сиротства в современном российском обществе: анализ социологических опросов // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья. 2005. Выпуск 2. С. 29-33.

12. *Шевченко О.П., Орлова О.В.* Клинико-диагностическое значение церулоплазмينا (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 7. С.23-33.

13. *Широкова О.С.* Состояние здоровья детей с перинатальными поражениями ЦНС и задержкой нервно-психического развития, воспитывающихся в семье и домах ребенка: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Иваново, 2008. 22 с.

14. *Maltais D. et al.* The blue copper ceruloplasmin induces aggregation of newly differentiated neurons: a potential modulator of nervous system organization // Neuroscience. 2003. 121(1). P.73-82.

15. *Stocker R., Frei B.* Endogenous antioxidant defences in human blood plasma. In: Sies H. ed. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. London: Academic Press. 1991. P.213-243.