

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

На правах рукописи
УДК 616-053.2:614.7(575.22)

ЖАНТУРАЕВА БАКТЫГУЛ ТУРДАЛИЕВНА

ФОРМИРОВАНИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ТЕЧЕНИЯ ЭКОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ В ЗОНАХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО
РИСКА ЮГА КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

14.01.08 - педиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Саатова Г.М.

Бишкек 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|-------|
| ВВЕДЕНИЕ | 3-8 |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | 3-27 |
| Клинико-патогенетические и клинические особенности экологически детерминированных заболеваний у детей | |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 28-34 |
| 2.1. Объем и материал исследования | 28-30 |
| 2.2. Методы исследования | 30-34 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ | 35-69 |
| 3.1. Частота и структура клинических форм экопатологии у детей в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики | 35-48 |
| 3.2. Частота и структура синдромов экопатологии у детей в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики | 48-52 |
| 3.3. Факторы риска и их ранговая значимость в формировании врожденной и хронической сочетанной патологии у детей, проживающих в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики. | 52-62 |
| 3.4. Прогнозирование развития сочетанных хронических заболеваний у детей, постоянно проживающих в зонах экологического риска юга Кыргызстана. | 62-64 |
| 3.5. Оптимизация программы профилактики, ранней диагностики и диспансерного наблюдения за детьми с экологически детерминированными хроническими заболеваниями. | 65-69 |
| ВЫВОДЫ | 70 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 71 |
| УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ | 72-91 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации

По данным ВОЗ, на формирование здоровья детей оказывают влияние не только биологическое начало, но и общие социально-экономические и экологические условия.

Многочисленными научными исследованиями доказано отрицательное действие на здоровье детей факторов окружающей среды, в частности радионуклидов, химических средств защиты растений и использование минеральных удобрений (А.А. Абдылдаева, 2009; А.В. Лобзова, 2009; К.Т. Турдубаев, 2010). Регистрируются «экологически обусловленные болезни, вызванные агрессивными факторами среды» (Е.А. Ожегов, 2005; А.Н.Аbou-Zeidetal., 2006; С.Дж. Боконбаева, 2008).

Экологическую патологию определяют появление необычных заболеваний, атипичность течения известных болезней у детей, а также «омоложение» ряда нозологических форм (Ю.Е. Вельтищев, 1998).

Несмотря на многочисленные исследования в области экопатологии детского возраста, выявление экологически зависимых отклонений в состоянии здоровья детей остается трудной задачей, что обусловлено как большим разнообразием экологических факторов, так и сложностью определения основных причинно-следственных связей (З.Х. Мажитова, 2007).

Для Кыргызстана, имеющего несколько климатогеографических зон с различным уровнем загрязнения окружающей среды, актуально изучение влияния окружающей среды на здоровье детей и закономерностей формирования экопатологии у детей, проживающих в регионах экологического риска.

Эти обстоятельства обосновывают необходимость проведения научных исследований и последующего систематического контроля за состоянием

здоровья детей, проживающих в экологически гетерогенных зонах Кыргызстана.

Вышеизложенное послужило основанием для проведения исследования по изучению закономерностей формирования экопатологии в регионах экологического риска для разработки мероприятий по совершенствованию лечебно-профилактической помощи детям, проживающим в регионах экологического риска юга Кыргызстана.

Связь темы диссертации с научными программами, выполняемыми учреждением

Диссертационное исследование проводилось в соответствии с темой-комплекс Национального центра охраны материнства и детства «Медицинские и социальные аспекты укрепления здоровья детей школьного возраста и детей, проживающих в экологически гетерогенных регионах Кыргызской Республики», № государственной регистрации 0006994.

Цель исследования

Установить закономерности формирования экопатологии в регионах экологического риска для разработки эффективных программ прогнозирования заболеваемости и медицинского обслуживания детского населения в гетерогенных зонах юга Кыргызстана.

Задачи исследования:

1. Определить структуру и частоту различных форм хронической патологии у детей, проживающих в экологически гетерогенных регионах юга Кыргызской Республики.
2. Представить частоту и структуру синдромов экопатологии у детей в экологически гетерогенных регионах юга Кыргызской Республики.
3. Определить ранговую значимость факторов риска формирования экообусловленных хронических сочетанных заболеваний у детей в экологически гетерогенных зонах юга Кыргызстана.

4. Разработать критерии прогнозирования вероятности развития экообусловленной хронической сочетанной патологии у детей в экологически гетерогенных зонах юга Кыргызстана.

5. Научно обосновать меры по повышению эффективности комплексных программ по ранней диагностике, лечению и профилактике экологически детерминированных хронических заболеваний у детей, проживающих в зонах экологического риска.

Научная новизна полученных результатов

- Подтверждено, что экологически детерминированная патология характеризуется наличием у детей не менее трех хронических заболеваний, при этом впервые установлено, что на юге Кыргызстана экопатология составляет 4,2% от уровня общей заболеваемости в регионе хвостохранилищ ядерных отходов, 4,1% - в хлопкосоющем регионе и 3,7% - в районах табаководства. Структура экопатологии представлена сочетанными хроническими заболеваниями, которые в регионе радиоактивного загрязнения, сочетались с врожденными пороками развития (60,9%), малыми аномалиями развития сердца (58,0%) и высоким уровнем стигмации ($r=0,5-0,94$)
- Впервые установлено, что регион хвостохранилищ ядерных отходов отличается более частым обнаружением синдромов специфической химической, радиационной гиперчувствительности (18,5%) и хронической интоксикации (11,7%), в сравнении с хлопкосоющим и табакосоющим регионами.
- Впервые установлено, что в комплексе медико-биологических и социально-средовых факторов формирования заболеваемости детей в гетерогенных зонах юга Кыргызстана прогностическая значимость экологических факторов преобладает в происхождении экообусловленных заболеваний в регионе хвостохранилищ ядерных отходов (ПК=12,5), табакосоющем регионе (ПК=9,6) и хлопкосоющем регионе (ПК=9,6) в сравнении с относительно благополучным регионом ($P<0,05$).

- Впервые представлена характеристика экологического портрета заболеваемости детей в гетерогенных зонах юга Кыргызстана, особенностью которого является высокий уровень признаков инфекционного синдрома (89,2%), инфекционно-аллергического синдрома (54,5%), повышенная степень стигмации (38,7%) и низкая неспецифическая резистентность организма. Данные синдромы являются диагностическим кодом экологически детерминированной патологии.
- При сохраняющемся уровне профилактической, санитарно-гигиенической и медицинской помощи детям, проживающим в регионах экологического риска юга Кыргызстана, можно прогнозировать вероятность роста сочетанной хронической сочетанной патологии в ближайшие 5 лет в 1,65 раза. Данный факт является обоснованием необходимости совершенствования медицинского обслуживания детского населения в различных его аспектах.

Практическая значимость полученных результатов

- Сведения о частоте и структуре экopatологии у детей из регионов экологического неблагополучия могут быть использованы при планировании объемов медицинской помощи в этих зонах.
- Для практического здравоохранения:
 - конкретизированы факторы риска формирования экopatологии;
 - представлены критерии диагностики экообусловленных заболеваний;
 - разработан алгоритм формирования групп риска, диагностики, лечебно-реабилитационных мероприятий среди детей, проживающих в различных по содержанию вредных агентов зонах.
- Результаты исследования следует использовать при обучении студентов в медвузах и на курсах повышения квалификации врачей.

Экономическая значимость полученных результатов

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение будет иметь медико-экономическую эффективность за счет снижения заболеваемости и повышения качества жизни детей в зонах экологического неблагополучия.

Внедрение результатов исследования в практику

В ТБ и ЦСМ Ошской и Джалалабадской областей внедрены номенклатура и критерии диагностики экообусловленных заболеваний, согласно Международной классификации болезней X пересмотра по рубрике Y 97, «Факторы, связанные с загрязнением окружающей среды» и «Последствия воздействия внешних причин» Т 98.1; синдромальный «экологический диагноз» по критериям и классификации Ю.Е. Вельтищева, В.В. Фокеевой (1996); рекомендации по активной диспансеризации детского населения, проживающего в зонах экологического риска.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

- Экообусловленные заболевания выявлены у 4,2% детей в регионе хвостохранилищ ядерных отходов, у 3,7% - в табакосеющем регионе, у 4,1% - в хлопкосеющем регионе и характеризуются сочетанными хроническими заболеваниями (3 и более), фоновыми состояниями (2 и более), высокой степенью стигмации, наличием малых аномалий развития сердца (r от +0,58 до +0,94) и врожденных пороков развития (r от +0,65 до +0,45).
- Риск формирования врожденной и сочетанной хронической патологии у детей, проживающих в регионах экологического неблагополучия, связан с комплексом средовых, медицинских, биологических и социальных факторов. Прогностическая значимость средовых (экологических) факторов преобладает в происхождении экообусловленных заболеваний в регионе хвостохранилищ ядерных отходов (ПК=12,5) ($P<0,05$).
- Диагностическим кодом возникновения и хронизации экообусловленных заболеваний является сочетание инфекционного и аллергического синдромов (ПК=12,6), 3 степень дисплазии соединительной ткани (ПК=8,9), лейко- и лимфопения (ПК=6,8), гиперреакция на туберкулиновую пробу (ПК=3,8).

Личный вклад соискателя

Соискатель лично осуществлял работу по сбору материала при скрининговом обследовании детей в школах, отбору пациентов с экологическими синдромами, с последующим полным клинико-

функциональным обследованием, включающим выяснение жалоб, сбор анамнеза, осмотр, лабораторное и инструментальное обследование, анкетирование родителей детей по выявлению факторов риска. Анализ и интерпретация полученных данных, статистическая обработка и подготовка публикаций осуществлялись лично автором.

Апробации результатов исследования

Результаты диссертации доложены на II съезде педиатров, детских хирургов и акушеров-гинекологов Кыргызстана (Бишкек, 2010), на научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической медицины и образования» (Ош, 2010), на 13 Конгрессе педиатров Тюркоязычных стран и стран Евразии (Чолпон-Ата, 2013), Международной научно-практической конференции «Современные подходы в педиатрии и детской хирургии и перинатологии» (Чолпон-Ата, 2015).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 10 - в рекомендованных ВАК КР изданиях, 2 - в зарубежных изданиях, индексируемых системой РИНЦ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 91 странице компьютерного текста, состоит из введения, описания объема и методов исследований, обзора литературы, главы собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Иллюстрирована 32 таблицами и 12 рисунками, библиография включает 197 источника русскоязычных и иностранных авторов.

ГЛАВА 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Клинико-патогенетические и клинические особенности экологически детерминированных заболеваний у детей

Изменения структуры и характера патологии современных людей во многом связаны с глобальными техногенными преобразованиями и загрязнением окружающей среды. Организм человека, подвергаясь воздействию вредных факторов, вынужден постоянно мобилизовать свои компенсаторно-приспособительные механизмы, резервы которых ограничены и со временем могут истощаться. В итоге интенсивное и длительное воздействие экологически неблагоприятных факторов окружающей среды может вызывать перенапряжение и срыв адаптационных процессов организма и тем самым способствовать развитию предболезненных и различных патологических состояний человека, которые несут все более выраженные черты экологической обусловленности [1]. По аналогии с природно-очаговыми болезнями можно говорить об относительно новом и мало исследованном явлении - очаговости экологической патологии человека [3, 34, 41].

Для хронической экогенной патологии характерны атипичность клинических проявлений, полиорганный характер поражений, резистентность к проводимой терапии и наличие у ребёнка маркеров предрасположенности [27, 28].

Детский организм постоянно растёт и развивается. Если у взрослого человека функциональные показатели относительно постоянны, то у детей они определяются возрастом и значительно различаются в разных возрастных группах. Воздействие токсических веществ на детей с одной стороны будет определяться их анатомическими, физиологическими, метаболическими и функциональными характеристиками, изменяющимися с возрастом, а с другой стороны - природой самого токсического вещества, особенностями его

токсикокинетики и токсикодинамики в возрастном аспекте. В периоде детства выделяют так называемые критические периоды, во время которых происходят активные процессы роста и развития органов и систем, дифференцировки тканей. Действие токсических веществ в критические периоды вызывает наиболее тяжёлые и необратимые изменения. Для ребёнка период воздействия токсического вещества также важен как факт влияния [37, 48]. Токсические вещества могут поступать в организм ребёнка через плаценту, кожу, лёгкие и желудочно-кишечный тракт. Воздействие некоторых ксенобиотиков начинается во внутриутробном периоде, когда токсическое вещество попадает в организм плода от матери, что вызывает задержку развития, ВПР, внутриутробную гибель плода, увеличивает частоту отклонений от нормального развития детей [84, 85, 86]. С одной стороны, во время беременности создаются условия, способствующие действию токсикантов (снижение кишечной моторики у беременной женщины, снижение активности ферментов, метаболизирующих токсические вещества), а с другой стороны - уменьшающие это влияние (повышение уровня ренального кровотока игломерулярной фильтрации) [88, 91]. Кроме этого, недостаток некоторых эссенциальных микроэлементов может способствовать поступлению токсических элементов и усиливать их негативное действие (недостаток кальция способствует всасыванию свинца). После рождения ребёнка некоторые токсические вещества могут попадать к ребёнку во время грудного вскармливания [114, 117].

У детей более высокая скорость дыхания, обменных процессов, большая площадь поверхности тела к весу, чем у взрослых, что приводит к более высокому содержанию токсических веществ в организме детей и активному их влиянию на обменные процессы [126, 189]. Так, было доказано, что доза токсического вещества, поступающая в лёгкие 2-3-х месячного ребёнка, будет в 2-4 раза превышать дозу в пересчёте на организм взрослого [122, 154]. При возрастании концентрации свинца в воздухе на 1 мкг/м^3 его концентрация в крови взрослого человека увеличится на $1,8 \text{ мкг}\%$, а у ребёнка – на $4,2 \text{ мкг}\%$.

Учитывая, что площадь поверхности тела у детей больше относительно массы тела, чем у взрослых, доза токсического вещества, поступившая через кожу младенца, будет примерно в 2 раза больше дозы взрослого человека. Кроме этого, интенсивный водный обмен у детей по сравнению со взрослыми может увеличивать поступление ксенобиотиков в организм ребёнка [130, 132]. Во взаимодействии организма и токсического вещества имеет значение генетический полиморфизм системы детоксикации ксенобиотиков [125].

Эффекты пренатального токсического влияния на рост обычно проявляются в уменьшенных размерах тела при рождении, малым для гестационного возраста весом. Задержке роста плода способствует загрязнение воздуха поллютантами с размером частиц менее 10 микрон [150, 168]. Уровень загрязнения воздуха токсическими веществами ассоциируется с увеличением показателей смертности новорождённых и младенцев от респираторных причин, таких как пневмония, а также от синдрома внезапной смерти [123]. При рождении в результате воздействия токсических веществ могут наблюдаться выкидыши, низкий вес относительно гестации, ВПР, в периоде раннего детства – смертность новорождённых, неврологические поражения, развитие астмы, у подростков – преждевременное половое развитие или задержка пубертатного периода [78].

При этом необходимо подчеркнуть следующие особенности негативных изменений здоровья детей и подростков в современных условиях: стремительный рост числа хронических социально значимых болезней; снижение показателей физического развития (децелерация и трофологическая недостаточность), увеличение числа детей, относящихся к группам высокого медико-социального риска.

Факторы окружающей среды существенно влияют на течение беременности, внутриутробное развитие плода, а также на состояние здоровья детей, родившихся в этих условиях. Состояние окружающей среды непосредственно связано с такими медико-демографическими показателями, как частота недоношенности, отклонение от средних значений массы тела

новорождённых, частота рождения детей с множественными стигмами дизэмбриогенеза, частота пороков развития у детей, частота хромосомных болезней у детей [148].

Характер пороков развития в значительной степени зависит от характера воздействия на организм беременной женщины. Так, в регионах, загрязнённых пестицидами, и в регионах с захоронениями радиоактивных отходов чаще наблюдаются расщелины твёрдого неба или скелетно-мышечные аномалии, дефекты нервной или пищеварительной систем, хромосомные аномалии [156, 167].

Существенное влияние факторы окружающей среды оказывают на состояние иммунной системы и, опосредованно, на частоту инфекционных, аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний. В многочисленных исследованиях, посвящённых данной проблеме, было показано, что большинство токсичных химических веществ в той или иной степени действуют как на Т- и/или В систему иммунитета, так и на моноцитарно-фагоцитарное звено и ряд других факторов, определяющих неспецифическую резистентность организма [99, 137]. Этим объясняется высокая заболеваемость инфекционными болезнями в этом контингенте детей (т.н. «часто болеющие дети»).

В процессе дальнейшего развития детей в экологически неблагоприятных регионах наблюдаются ограничения их социальной адаптации, нарушение физического развития и морфофункционального состояния отдельных систем организма, повышение риска возникновения хронической патологии [96, 104].

Экологическая патология детского возраста, это, прежде всего, врождённые пороки развития, аллергические заболевания, хронические нервно-психические заболевания, соматические и онкологические заболевания. Экологическую патологию определяют также появление необычных заболеваний, атипичность течения известных заболеваний у детей, «омолаживание» ряда нозологических форм [103, 108]. Клинический спектр экологически детерминированных синдромов и болезней чрезвычайно широк,

поэтому их распознавание и дифференциальный диагноз связаны с большими трудностями.

Негативное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье населения приобрело особую значимость для Кыргызстана.

Состояние здоровья детей — один из наиболее чувствительных показателей, отражающих изменения качества окружающей среды. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что в экологически неблагополучных регионах регистрируется повышенная заболеваемость, как взрослых, так и детей. Изучение влияния макро- и микроэкологических риск-факторов в двух экологически гетерогенных зонах Кыргызстана показало их значимую роль в развитии экоассоциированных заболеваний у детей [21].

В экологически гетерогенных регионах Кыргызстана выявляются значимые различия в антропометрических показателях и состоянии здоровья детей [2]. В Кыргызстане в регионах экстремального экологического неблагополучия отмечается высокая заболеваемость матерей, неблагополучный акушерский анамнез, высокая заболеваемость и смертность детей. Дефицит массы, свидетельствующий по ВОЗ о хроническом нарушении питания, отмечается у 28,8% детей, а острое нарушение питания, указывающее на истощение, голодание ребёнка – у 4,2%, смертность детей более чем в 2 раза выше (10,42% против 4,73%), чем в целом по регионам [106, 109].

Значимыми негативными факторами риска у матерей являются табаководство, заболеваемость, низкий образовательный ценз, неудовлетворительные материально-бытовые условия, короткий интергенетический интервал, многодетность, отягощённый акушерский анамнез по самопроизвольным выкидышам [2].

В зонах экологического кризиса достоверно превышены показатели как младенческой, так и детской смертности, частоты невынашивания беременности, врождённых пороков развития (13-14%) [128, 131]. В исследования Т.К. Федотова (2006) показано, что в 12 наиболее индустриально развитых регионах России, которые могут быть отнесены к зонам

экологического кризиса, уровень младенческой смертности на 25% выше по сравнению с благополучными областями. Более того, темпы снижения этого показателя в зонах экологического напряжения значительно отстают от его динамики в относительно «чистых» районах [135].

В структуре причин младенческой смертности в городах с развитой промышленностью врождённые пороки развития и опухоли составляют 36-40% и занимают первое место [53]. В крупных промышленных городах с загрязнением атмосферного воздуха оксидом углерода, оксидами азота, сернистым газом, пылью основными причинами ранней детской смертности являются асфиксия, родовая травма, врождённые пороки развития, при этом перинатальная смертность в 2 раза превышает таковую в «чистых» зонах. Наиболее высокие показатели детской смертности установлены в возрастной группе детей старше 1 месяца вследствие врождённых пороков, а после года жизни на первое место выходят онкологические заболевания [144].

Несмотря на достижения в области охраны окружающей среды, особое место в группе потенциально опасных загрязнителей занимают пестициды. Применение пестицидов имеют серьёзные отрицательные последствия в отношении окружающей среды и здоровья человека [95]. Пестициды, циркулируя в воздухе, воде и почве попадают в организм человека и вызывают различные структурные изменения в органах и тканях [43, 52].

На юге Кыргызской республики используются запрещённые и снятые с производства ядохимикаты [132, 133]. Получены патоморфологические подтверждения негативного влияния на организм ребёнка хлорорганических соединений, используемых при выращивании табака и хлопка, главными из которых следует считать накопление их в жизненно-важных органах. Подтверждён факт высокой частоты железодефицитной анемии у детей раннего возраста в Ошской области в зонах интенсивного использования хлорорганических пестицидов в сельскохозяйственном производстве [132].

Радиоактивное загрязнение территории, расположенных вблизи бывших горнометаллургических предприятий по переработке урана, является одной из

серьёзнейших проблем в Кыргызской Республике. Во всех имеющихся отвалах республики твёрдые отходы производства составляют около 4 млн. тонн, суммарная активность - более 88 тыс. Кюри. Удельная активность отходов по радию-226 – от 28220 до 172000 Бк/кг, по торию – 232 – от 372 до 660 Бк/кг [52].

Необходимо иметь в виду, что средний период технических норм консервации хвостохранилищ, т.е. их гарантийный срок по нормам бывшего Союза составляет 60-80 лет [147]. После завершения работ на рудниках в 1950-1955 гг. их гарантийный срок заканчивается в 2010-2020 гг.

Серьёзную обеспокоенность вызывают природные катаклизмы – оползни, землетрясения и другие явления, часто развивающиеся в Кыргызстане и приводящие к возникновению стихийных и аварийных ситуаций на прилегающих к хвостохранилищам территориях республики [52].

Урановое месторождение Майлуу-Суу эксплуатировалось с 1946 по 1968 гг. За более чем двадцатилетний период функционирования Западного горно-химического комбината в районе Майлуу-Суу было получено 10 тыс. тонн конечного продукта – закись-окиси урана (U_3O_8). В настоящее время на территории бывшего предприятия, в том числе непосредственно в городской черте, расположены 23 хвостохранилища и 13 горных отвалов. Общий объем отходов уранового производства, уложенных в хвостохранилищах составляет около 2 млн. м³. Объем отходов в хвостохранилищах значительно превышает объем отвалов. Особое внимание к данной проблеме связано с тем, что большая часть хвостохранилищ расположены на берегах р. Майлуу-Суу, которая является одним из притоков р. Сыр-Дарья в верховьях Ферганской долины. Опасения в том, что оползневая деятельность может привести к выносу материала хвостохранилищ в реку Майлуу-Суу и, соответственно, способствовать расширению зоны загрязнения. Международные эксперты сделали вывод, что из многих хвостохранилищ в регионе наибольшую потенциальную опасность представляют хвостохранилища г. Майлуу-Суу [129].

Согласно данным многочисленных измерений показатели средней мощности экспозиционной дозы (МЭД) гамма-излучения на поверхности покрытых хвостохранилищ находятся в пределах от 60 до 100 мкР/ч (до 1 мкЗв/ч). На участках хвостохранилищ, где покрытие нарушено, наблюдаются высокие потоки эксхалации радона, а мощность экспозиционной дозы гамма-излучения достигает 1500 мкР/ч (15 мкЗв/ч) [129].

Основной вклад в радиоактивное загрязнение материала хвостохранилищ вносит активность радия, радона и их дочерних продуктов. Данных о загрязнении подземных вод в районе расположения хвостохранилищ Майлуу-Суу экспертами пока не было предоставлено. Некоторые оценки приведены в отчётах международных проектов, в частности, МНТЦ КР-766, которые показали, что дренажные воды, стекающие в реку, имеют высокое содержание ^{238}U и ^{234}U от 0,6 до 2,0 мг/л (15-50 Бк/л) [129].

В 2000-2002 годах в районе г. Майлуу-Суу группой специалистов были проведены геоэкологические исследования в районе г. Майлуу-Суу, включавшие гео- и гидрохимические анализы образцов грунта, почв, воды, донных отложений, растительности и биосубстратов людей (волосы, ногти). В результате этих исследований было установлено, что основными элементами загрязнителями, присутствующими практически во всех природных средах района г. Майлуу-Суу являются селен, уран и хром [129].

В течение 2005-2008 гг. в районе г. Майлуу-Суу проводились противооползневые мероприятия при финансовой поддержке программы Всемирного банка. На большинстве хвостохранилищ, которые были признаны в качестве аварийных, был проведён комплекс работ по отводу поверхностных и дренажных вод, очищены дренажные каналы, сооружены селеотводящие конструкции и выполнены противопаводковые мероприятия.

Как известно, основными источниками радиоактивного загрязнения окружающей среды в районах добычи и переработки урана и других радиоактивных руд являются: не рекультивированные горные отвалы, плохо

содержащиеся хвостохранилища, демонтированные шахты и законсервированные горные выработки.

В последние годы авторитетные международные организации при определении влияния радиоактивности на человека исходят из концепции безпорогового действия ионизирующего излучения.

В настоящее время известны многие онкогенные факторы, их природа и этиологическая роль. К ним относятся химические канцерогенные вещества, ионизирующее излучение, а также комплекс факторов, которые характеризуются как «образ жизни» (питание, курение, употребление алкоголя, другие привычки). Эти факторы можно считать экологическими, поскольку большинство онкогенных агентов возникают или циркулируют в природе, сочетаясь с внешними факторами.

В заболевании детей и взрослых немалую роль играет неблагоприятная окружающая среда. Геоэкологическими исследованиями в регионе хвостохранилищ ядерных отходов (г. Майлуу-Суу) было установлено, что основными элементами-загрязнителями природных сред района (воды, почвы, растительности, биосубстратов людей), селен, уран, хром. Кроме них в природных средах отмечаются повышенные концентрации молибдена, никеля, цинка, стронция и мышьяка, совокупное влияние которых с радионуклидами оказывает негативное воздействие на состояние здоровья местного населения [53, 54]. В действительности, причиной повышенной заболеваемости местного населения может служить не столько радиоактивность хранилищ радиоактивных отходов, сколько вода из реки, в которую сбрасываются канализационные стоки посёлка Сары-Бия, расположенного выше города, и которую используют для питья и орошения жители нижележащих поселков [52, 84].

Кроме того, в водах реки Майлуу-Суу обнаружены повышенные концентрации хрома, кобальта, селена, кадмия которые своим происхождением обязаны наличию природной геохимической провинции этих элементов. Это, может свидетельствовать о том, что ни одна из болезней не может быть

отнесена исключительно к радиации. Однако не исключено, что некоторые из болезней связаны не только с неблагоприятными экологическими, но и с социально-психологическими условиями, которые могут также повлиять на иммунную систему жителей.

Последняя научная и практическая экспедиция по изучению состояния здоровья населения города и в том числе детей проведена в 1995 году при поддержке медицинского Центра Канзасского университета сотрудниками Института онкологии и радиологии [53]. По результатам исследования здоровья населения в г. Майлуу-Суу установлено, что 70,1% взрослого населения и 40,4% детского населения оказались больными. По данным Института медицинских проблем ЮО НАН КР частота врождённых пороков развития у детей, родившихся с 1992 по 2002 годы в городе Майлуу-Суу колебалась от 2,5 до 8,7; в разные годы, тогда как в городе Ош она составляла от 0,88 до 2,4%. В исследованиях В.С. Кононова и соавт. (1989) установлено, что в структуре ВПР первое место занимали пороки сердечно-сосудистой системы (48.3%), тогда как в городе Бишкек – пороки опорно-двигательного аппарата (19,48%).

Статистические данные Мамажакып уулу Ч., Камчыбековой Э.Б., Магазовой Ч. М. (1997) по заболеваемости детей до 14 лет за 1992-1997 года в городе Майлуу-Суу свидетельствуют о том, что в динамике отмечался рост заболеваний крови и кроветворных органов, причём показатели по посёлку превышали областные в 1,3-2 раза. Кроме того, в этих регионах отмечался рост и других экологически обусловленных заболеваний, таких как астма, острые и хронические бронхолёгочные заболевания, хронические расстройства питания, перинатальные заболевания.

Выше перечисленные обстоятельства способствовали в проведении тщательных научных исследований и последующего систематического контроля за состоянием здоровья детей, проживающих в районе хвостохранилищ ядерных отходов [80]. Изучена динамика клинических показателей крови и иммунного статуса у детей, проживающих в зоне

радиоактивного загрязнения, сравнительно значений детей, проживающих вне территории загрязнения [120, 136].

В структуре и распространённости неинфекционных заболеваний у детей, проживающих в районе хвостохранилища, наблюдается достоверный прирост выявленных заболеваний, особенно органов кроветворения, процент которых был выше, чем у детей, проживающих в соседнем к хвостохранилищу районе. У детей, проживающих на территории хвостохранилища, выявлено снижение показателей Т- клеточного иммунитета, дисбаланс В- системы иммунитета и повышение фагоцитарной активности нейтрофилов по сравнению с детьми, проживающими в сёлах, расположенных вне зоны влияния радиоактивных отходов [54].

Загрязнение окружающей среды токсичными металлами в первую очередь сказывается на детях, так как интенсивное накопление различных вредоносных элементов происходит ещё в плаценте. Это приводит к появлению врождённых уродств, снижению иммунитета, развитию множества болезней, зачастую с хронизацией патологического процесса, задержке умственного и физического развития, высокому риску развития хронических неинфекционных заболеваний и онкопатологии.

Таким образом, загрязнение окружающей среды вносит весьма весомый вклад в развитие предболезненных и патологических состояний. В развитии этих состояний играют роль универсальные механизмы нарушения гомеостаза: активация свободнорадикального окисления наряду со снижением резерва эндогенных антиоксидантов, снижение иммунитета, дефицит эссенциальных микроэлементов и др. [62, 72].

Основные последствия экологически обусловленных нарушений выделяют в три основных блока:

- 1) Экологически обусловленное увеличение частоты осложнений беременности и родов, спонтанных абортов, врождённых аномалий развития и генетических дефектов, пренатальной, перинатальной и младенческой смертности;

2) Экологически обусловленный рост иммунодефицитных состояний и заболеваемости детей хроническими болезнями органов дыхания и пищеварения, онкологическими и аллергическими заболеваниями, болезнями крови, печени и почек;

3) Экологически обусловленный рост частоты онкологических процессов, профессиональных заболеваний, химической гиперчувствительности и скрытых хронических отравлений, вторичных иммунодефицитов, хронических заболеваний систем органов дыхания и кровообращения, болезней печени и крови, дистрофических процессов.

Осознание значимости влияний окружающей среды на здоровье детей нашло своё отражение в документах ООН по правам ребёнка, проведении Всемирных саммитов по экологически обусловленному здоровью детей и декларациях по выживанию, защите и развитию детей для их безопасного и здорового будущего [160, 165].

Анализ состояния здоровья и вариантов течения различных форм патологии в современных условиях показал, что при хронической патологии демографическая ситуация проявляется замедленной сменой поколений, отсутствием прироста населения, небольшой средней продолжительностью жизни и изменённым патоморфозом [109, 129]. Поэтому правительства должны обеспечить повышение благосостояния населения особенно в экологически опасных регионах и осуществлять там специализированную защиту уязвимых групп населения. Это особенно справедливо в отношении детей, которые не имеют возможности выбора своей среды обитания, условий проживания и рациона питания. Кроме того, они обладают ограниченной способностью понимания долгосрочных последствий критических эффектов нездоровой среды обитания.

Экологическая патология детского возраста. Экологическая патология детского возраста, по определению академика Ю.Е. Вельтищева (1998), это прежде всего, врождённые пороки развития, аллергические заболевания, хронические нервно-психические заболевания, соматические и онкологические

заболевания. Экологическую патологию определяют также появление необычных заболеваний, атипичность течения известных болезней у детей, а также «омоложение» ряда нозологических форм (язвенная болезнь, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда).

Дети обладают гиперчувствительностью к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, особенно в критические периоды развития и роста. Наиболее высокая чувствительность к неблагоприятным факторам внешней среды у эмбриона, новорождённого и у детей раннего возраста.

Основные причины повышенной возрастной чувствительности [29]:

1) высокая интенсивность пролиферативных процессов и дифференцирование клеток в процессе роста (вероятность мутагенных влияний неблагоприятных факторов возрастает в интенсивно пролиферирующих клетках);

2) особенности обмена веществ растущего организма, напряжённость основного обмена, незрелость ряда ферментных систем, систем детоксикации в раннем возрасте;

3) ограничение функциональных возможностей печени и почек, направленных на очищение организма и выведение загрязняющих веществ;

4) интенсивные процессы формирования межнейрональных связей в мозге и миелинизации нейронов, повреждение которых тяжёлыми металлами, токсичными радикалами или нейротропными пестицидами влечёт за собой задержку нервно-психического развития;

Дети с различными проявлениями диатезов (аллергического, лимфатического, дисметаболического, сомато- и нейродиатезов) составляют контингент наивысшего риска развития экопатологии [87, 119].

Известны не только возрастные и индивидуальные различия реакций на ксенобиотики, но также этнические вариации. Они могут быть обусловлены этническими особенностями антигенов тканевой совместимости HLA, которые генетически определяют подверженность или устойчивость человека по

отношению к определенным заболеваниям, прежде всего аутоиммунным [85, 149].

На основании изучения различных форм проявлений экопатологических состояний у детей академиком Ю.Е. Вельтищевым (1998) предложена рабочая классификация этой патологии.

Основные клинические формы экопатологии у детей

| Клинические варианты | Проявления экопатологии |
|---|---|
| Синдром экологической дезадаптации или общей экогенной (химической) сенсibilизации, в том числе синдром нездоровых зданий, синдром раздражения (бронхиальной, кишечной) | Утомляемость, усталость, гиподинамия, снижение интереса к окружающему, к учёбе. Функциональные нарушения ЦНС, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих, мочевыводящих путей. Вегетативная дистония, артериальная дистония, сердечные аритмии, невротические реакции. Патология ЛОР-органов. носовые кровотечения, назальная гиперсекреция, гиперплазия миндалин. Анемия. Признаки раздражения дыхательных путей, бронхообструктивный синдром. Повторные ОРВИ, бронхиты, пневмонии. Замедление темпов физического, нервно-психического, полового развития артралгии, артропатии, андрогения у девочек. Повышенная чувствительность ко многим ксенобиотикам (полиаллергия) |
| Синдромы специфической низкодозовой химической гиперчувствительности - аллергия (НДХГ, LDCH) | Недостаточность местного и системного иммунитета, респираторные аллергозы, бронхиты, пневмонии, особые формы БА, аллергический альвеолит, аутоаллергические болезни, лекарственная аллергия, псевдоаллергия, проявления кожной и органной ГЗТ |
| Синдромы специфической низкодозовой химической и радиационной гиперчувствительности (НДРГ, LDRH) | Вторичный иммунодефицит, лимфаденопатии, хроническая патология ЛОР-органов. Аномалии поведения невротические реакции |
| Хроническая ксеногенная интоксикация | Токсические энцефалопатии, нефропатии, гепатопатии, остеопатии гипопластическая анемия, токсическое воздействие на иммунную систему - нарушения фагоцитоза, нейтропения вторичные иммунодефициты. Накопление ксенобиотиков в организме (обнаружение в крови, моче, волосах и др., |
| Хронические болезни | Различные классы хронических болезней - воспалительных, дегенеративных, атипично протекающих, резистентных к проводимой терапии, характеризующиеся высоким риском инвалидизации. Признаки диатезов |
| Особые социально значимые болезни, состояния и последствия | Проявления доминантно наследуемых болезней у детей клинически здоровых родителей (новые генные мутации), большинство хромосомных болезней, врожденных пороков, канцерогенез, репродуктивные потери, инвалидность |

Синдромы экологической дезадаптации или общей химической сенсibilизации. При длительном воздействии ксенобиотиков в малых дозах ранние проявления экопатологии характеризуются отсутствием специфических признаков и симптомами, не свойственными определенной болезни. Чаще всего на ранних этапах экологически детерминированные состояния и болезни проявляются в виде функциональных отклонений, общих симптомов и признаков нездоровья, которые трудно уложить в четкий диагноз болезни и которые нередко трактуются врачами как интоксикация.

Патогенез синдромов общей экологической сенсibilизации обусловлен блокирующим воздействием ксенобиотиков на медиаторные и рецепторные системы межклеточного взаимодействия (нейромедиаторы, интерлейкины, цитокины). Вмешиваясь в регуляторные процессы нервной, эндокринной, иммунной систем, ксенобиотики вызывают широкий спектр функциональных нарушений, чаще всего обратимых. Во всяком случае, синдром общей экогенной сенсibilизации не может трактоваться как интоксикация, хотя многие отечественные педиатры называют интоксикацией любые проявления экопатологии у детей, что не может считаться правильным [62, 72].

В основе синдрома общей экогенной сенсibilизации лежат регуляторные нейроэндокринные, нейровегетативные, иммунные дисфункции, но не структурные изменения клеток и тканей, что характерно для интоксикации.

При объяснении природы общих неспецифических реакций организма в экологически неблагоприятных зонах зарубежные авторы используют гипотезу общей сенсibilизации. Химическая сенсibilизация, согласно этой гипотезе, проявляется как симптомокомплекс нейроциркуляторных и психоневротических нарушений. Б.А. Ревич и соавт. (2004), исследуя состояние здоровья детей промышленных городов, отметили, что главную роль в их повышенной заболеваемости играют функциональные и иммунные отклонения.

Возможно, множественная сенсibilизация детского организма ксенобиотиками и служит главной причиной синдрома экологической

дезадаптации. Его главная особенность состоит в том, что у детей обнаруживается повышенная чувствительность к нескольким химическим агентам, что приближает данный синдром к состоянию парааллергии [35, 38].

Синдромы специфической химической гиперчувствительности к низким дозам или концентрациям ксенобиотиков. В отличие от синдромов экологической дезадаптации или экогенной сенсбилизации при данной группе патологических состояний возможно объективное подтверждение существования причинно-следственных связей между присутствием в окружающей среде конкретного химического агента (особенно высокого класса опасности) и реакциями организма. Синдромы специфической химической гиперчувствительности также характеризуются изменениями общей и иммунологической реактивности, но их проявления более отчетливы, чем признаки синдромов экологической дезадаптации, и в комплексе полиорганных отклонений можно вычленить ведущий, или главный, компонент.

Как и при синдроме общей экогенной сенсбилизации, при гиперчувствительности к низким дозам ксенобиотиков ведущее патогенетическое значение имеют нарушения регуляторных механизмов межклеточного взаимодействия, которые не могут рассматриваться как интоксикация или токсикоз. Принципиальное отличие данного синдрома от общей неспецифической сенсбилизации состоит в том, что провоцирующим действием обладает конкретное химическое соединение. По аналогии с гиперчувствительностью к низким дозам ксенобиотиков может быть выделен синдром гиперчувствительности к низким дозам радиации – (LDRH).

Хроническая ксеногенная интоксикация. Поражение различных систем и органов (нервная, сердечно-сосудистая, печень, почки и др.) может проявляться синдромами хронической ксеногенной интоксикации в результате продолжительного действия на организм ксенобиотиков (тяжелые металлы, диоксины, полихлорированные бифенилы). Обычно речь идет о химических агентах, которые медленно выводятся из организма. Они накапливаются в костной, жировой тканях и мозге, который отличается значительным

содержанием липидов. При хронической ксеногенной интоксикации повреждающее действие химических агентов проявляется на уровне клеток и тканей вплоть до некроза, и тогда патологический процесс может стать необратимым.

При этом экологическая педиатрия рассматривает в основном хронические формы интоксикации, тогда как острые отравления – предмет токсикологии. При длительном воздействии токсинов в малых концентрациях первоначально также могут появляться неспецифические реакции преимущественно нервной и эндокринной систем, и только спустя годы развиваются специфические проявления интоксикации. Общим признаком интоксикации служит задержка развития ребенка.

Подтвердить интоксикацию позволяет определение концентрации предполагаемых экотоксинов в биосубстратах ребенка (в крови или менее надежно – в моче и волосах), а также специальные исследования, выявляющие токсические изменения клеток крови. Акцидентная трансформация тимуса нередко представляет собой следствие хронической экогенной интоксикации.

Таким образом, хроническая ксеногенная интоксикация возникает при поступлении таких ксенобиотиков, которые могут накапливаться в организме и имеют очень продолжительный полупериод выведения (тяжелые металлы, некоторые радионуклиды, полихлорированные бифенилы, ДДТ и др.).

Хронические болезни. Большинство хронических болезней человека имеет многофакторную природу – они развиваются при наличии наследственной предрасположенности и при соответствующем воздействии повреждающих агентов окружающей среды, в том числе химических экопатогенов.

Причиной хронических болезней нередко служат аутоаллергические процессы, когда ксенобиотики выступают как гаптены, индуцирующие реакции иммунной системы против собственных тканей (гидразины, соли металлов и др.). Другие варианты экопатологии детского возраста включают развитие определенных форм нозологических заболеваний, формирование которых в

большой степени определяется путями поступления, депонирования, элиминации экотоксинов.

Ксенобиотики непосредственно не вызывают эти болезни, но могут индуцировать мутации генов соматических клеток соответствующих органов и систем на фоне полигенной предрасположенности, другими словами, они могут представлять собой эпигенетические факторы проявления данных болезней. Они могут также быть причиной асинхронии развития тканей (тканевая гипопластическая дисплазия, дизэмбриогенез), что служит основой формирования хронических воспалительных процессов у детей.

Знание ведущих причин заболеваемости детского населения в экологически гетерогенных регионах КР позволит формировать необходимый для конкретного региона комплекс профилактических и реабилитационных мероприятий [21].

Изучение экологически детерминированной патологии у детей, позволит определить закономерности формирования ВПР и возможные пути прогнозирования сочетанных форм хронической патологии у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах юга Кыргызстана, что необходимо для разработки стратегии и тактики первичной и специализированной медицинской помощи детям в этих регионах.

Заключение. Обобщая сведения, приведенные в обзоре литературы по изучаемой проблеме можно заключить, что к настоящему времени накоплен обширный материал по экопатологии детского возраста, выявлены экологически зависимые отклонения в состоянии здоровья детей. Не вызывает сомнения и факт разностороннего и стойкого негативного воздействия на организм радионуклеидов и пестицидов, используемых в сельском хозяйстве. Вместе с тем, можно отметить, что в настоящее время, в период глубоких социально-экономических преобразований, проблемы, связанные с экологическими и клиническими аспектами заболеваемости детей в регионах экологического риска, не могут быть отнесены к числу решенных.

В частности, не изучены закономерностей формирования экопатологии у детей, проживающих в регионах экологического риска, что несомненно имеет большую значимость при разработке общих и индивидуальных программ профилактики. Данные факты стали обоснованием актуальности проведенного исследования.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объем и материал исследования

Исследование проводилось в 3 этапа. Целью первого этапа исследования явилось выявление и изучение частоты и структуры клинических синдромов, фоновых состояний, острых и хронических заболеваний у детей, постоянно проживающих (5 и более лет) в зонах экологического риска юга КР. По данным Департамента санитарно-гигиенического контроля к зонам экологического риска относятся г. Майлуу–Суу Джалалабадской области (регион хвостохранилищ радиоактивных отходов), Ноокатский район (табакосеющий регион), Карасуйский район Ошской области (хлопкосеющий регион), Алайский район Ошской области (относительно благополучный регион).

Материалом для выполнения 1 этапа была выборочная статистическая совокупность из популяции школьников отобранные механическим способом по районным спискам и расположению в зонах высокого экологического неблагополучия. Обследовались дети в 10 класс-комплектах. Охват обследованных составлял в среднем 83% от списочного состава населения указанного возрастного интервала проживающих на территории одного терапевтического участка. Сбор материала проводился методом опроса, анкетирования родителей, непосредственного осмотра. Деление популяции на возрастные группы проводилось по схеме возрастной периодизации онтогенеза человека [55].

Обследование проводилось с использованием Карты «Первичного обследования», специально разработанной для обследования детей на выявление клинических симптомов, фоновых состояний и синдромов в зонах экологического неблагополучия [80].

Проведено скрининговое изучение частоты и характера клинических синдромов у детей постоянно проживающих (5 и более лет) в регионах экологического риска.

Сбор информации с целью изучения средовых, медико-биологических, социально-гигиенических и некоторых производственных факторов, влияющих на развитие врожденной и сочетанной хронической патологии у детей, проводился методом анкетирования родителей.

Обследовано 1867 школьников, проживающих в зонах экологического риска: в регионе хвостохранилищ радиоактивных отходов (город Майлуу-Суу) - 357 детей, в табакосеющем регионе (Ноокатский район) - 460 детей, хлопкосеющем регионе (Карасуйский район) - 670 детей, в экологически благополучном регионе (Алайский район) – 380 детей (табл. 2.1). Соотношение мальчиков и девочек и возрастная структура обследованных детей в изучаемых регионах были сопоставимы. Из 1867 обследованных дети от 6 до 7 лет составили 22%, 8-10 лет – 32,7%; 11-14 лет – 27,4% ; 15-17 лет – 17,7%.

2 этап исследования был посвящен клинико-функциональному обследованию 915 детей с выявленными патологическими симптомами и синдромами в пределах изучаемых территориальных участков, из них 638 школьников и 277 детей раннего и дошкольного возраста. В городе Майлуу-Суу обследовано 190 детей, в Ноокатском районе - 215, в Карасуйском районе - 340, в Алайском районе - 170.

Для диагностики экологических синдромов использовалась номенклатура и критерии Ю.Е. Вельтищева и В.В. Фокеевой (1996).

По результатам анкетирования семей выявлены возможные медицинские, биологические, социально-гигиенические и средовые факторы, влияющие на состояние здоровья детей школьного возраста.

Сбор информации проводился в виде формализованного интервью, состоящего из 103 вопросов, в основном закрытого характера, имеющих от 2 до 5 вариантов ответа.

Для изучения медико-социальных, семейных и некоторых вне семейных факторов риска формирования клинических синдромов у детей в анализ включены сведения о медико-биологических, социально-гигиенических и некоторых производственных и средовых факторах воздействия в семье. Проанализированы данные о состоянии здоровья родителей и ближайших родственников, социальный статус родителей и семьи, условия проживания семьи, предыдущий акушерский анамнез, наследственные факторы, течение беременности данным ребенком.

2.2. Методы исследования

На 3 этапе госпитального исследования проведено проспективное и ретроспективное изучение клинико-функциональной характеристики выявленных хронических сочетанных заболеваний (3 и более), в сочетании в сочетании с 2 и более фоновыми состояниями, в том числе с ВПР (ВПС). Обследовано 588 детей в регионах экологического риска с сочетанными хроническими заболеваниями: в регионе хвостохранилищ - 93 ребенка, в табакосеющем регионе - 140, в хлопкосеющем регионе – 248, в экологически благополучном регионе -107. Обследование детей проводилось в Ошская областная объединенная детская больница, Джалалабадская областная больница, Национальный Центр охраны материнства и детства.

Диагноз экообусловленного заболевания устанавливался по номенклатуре МКБ X «Последствия воздействия внешних причин» по рубрике Т-98 и «Проблемы, связанные с физическими факторами окружающей среды» по рубрике Z 58.1-58.9.

Критериями диагностики были: проживание детей в регионе высокого риска более 5 лет, наличие 2 и более фоновых состояний в сочетании с 3 и более хроническими соматическими заболеваниями, резистентность к терапии хронических болезней.

Базовое обследование включало общеклинический комплекс обследования: опрос жалоб, сбор анамнеза заболевания и жизни, объективный

осмотр, оценка физического развития, лабораторное обследование (общий анализ крови, мочи, кала, биохимический анализ крови, иммунный статус с определением показателей клеточного и гуморального иммунитета), функциональные и инструментальные методы исследования с проведением УЗИ почек, печени, селезенки, желчного пузыря, ЭКГ, ЭхоКГ. Для выявления и определения степени ДСТ мы использовали критерии Т. Милковская-Димитрова (1982) и Л.Н. Фоминой, 1993.

Таблица 2.1. - Общее количество обследованных детей, постоянно проживающих в зонах высокого экологического риска юга Кыргызстана

| Регион хвостохранилищ ядерных отходов | Табакосеющий регион | Хлопкосеющий регион | Относительно экологически благополучный регион | Всего |
|--|---------------------|---------------------|--|-------|
| 1 этап. Эпидемиологическое обследование школьников | | | | |
| 357 | 460 | 670 | 380 | 1867 |
| 2 этап. Обследование детей в ЦСМ на территориальном участке расположения школы | | | | |
| 190 | 215 | 340 | 170 | 915 |
| 3 этап. Комплексное обследование детей в стационарах ТБ, ОООб, НЦОМид | | | | |
| 93 | 140 | 248 | 107 | 588 |

Клинические проявления синдромов иммунологической недостаточности у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах оценивались по рекомендациям Э.Х. Мажитовой (2007) по следующим параметрам:

- инфекционный синдром (обследуемые с хроническими рецидивирующими, часто повторяющимися, непрерывно бактериальными, вирусными, грибковыми инфекциями, а также «часто и длительно болеющие» дети при частоте ОРВИ более 6 раз в год, учитывались не только частота, но и

длительное затяжное течение, осложнения, плохо поддающиеся адекватной терапии);

- атопический синдром (упорный экссудативный диатез, атопический дерматит, экзема в сочетании с повышенной заболеваемостью ОРВИ);
- аутоиммунный синдром (СКВ, ревматоидный артрит, склеродермия, дерматомиозит и другие аутоиммунные заболевания);
- иммунопролиферативный синдром (лимфо- и миелопролиферативные заболевания, гиперплазия всех групп лимфатических узлов с периодическими воспалительными процессами в них в сочетании с повторной инфекцией другой локализации, спленомегалией).

Выделение основных клинических форм экопатологии у детей, отражающих стадии патологического процесса проводилось по критериям и классификации Ю.Г. Вельтищева и В.В. Фоковой (1996): синдромы экологической дезадаптации (СЭД), синдром химической или радиационной гиперчувствительности – синдром низкодозовой гиперчувствительности (СНДГ), синдром хронической интоксикации (СХИ).

1 стадия -синдром экологической дезадаптации или общей экогенной (химической) сенсibilизации, в том числе синдром нездоровых зданий, синдром раздражения (бронхиальной, кишечной).

Проявления синдрома: утомляемость, усталость, гиподинамия, снижение интереса к окружающему, к учебе. Функциональные нарушения ЦНС, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих, мочевыводящих путей. Вегетативная дистония, артериальная дистония, сердечные аритмии, невротические реакции. Патология ЛОР-органов. носовые кровотечения, назальная гиперсекреция, гиперплазия миндалин. Анемия
Признаки раздражения дыхательных путей, бронхообструктивный синдром
Повторные ОРВИ, бронхиты, пневмонии
Замедление темпов физического, нервно-психического, полового развития артралгии, артропатии, андрогения у девочек. Повышенная чувствительность ко многим ксенобиотикам (полиаллергия).

2 стадия - синдромы специфической низкодозовой химической гиперчувствительности - аллергия (НДХГ, LDCH).

Проявления синдрома: недостаточность местного и системного иммунитета, респираторные аллергозы, бронхиты, пневмонии, особые формы БА, аллергический альвеолит, аутоаллергические болезни, лекарственная аллергия, псевдоаллергия, проявления кожной и органной ГЗТ.

3 стадия - хроническая ксеногенная интоксикация. Проявления синдрома: токсические энцефалопатии, нефропатии, гепатопатии, остеопатии, гипопластическая анемия, токсическое воздействие на иммунную систему - нарушения фагоцитоза, нейтропения вторичные иммунодефициты Накопление ксенобиотиков в организме (обнаружение в крови, моче, волосах и др.).

4 стадия - хронические болезни. Проявления синдрома: воспалительные, дегенеративные, атипично протекающие, резистентные к проводимой терапии, характеризующиеся высоким риском инвалидизации, признаки диатезов.

5 стадия - особые социально значимые болезни, состояния и последствия. Проявления доминантно наследуемых болезней у детей клинически здоровых родителей (новые генные мутации), большинство хромосомных болезней, врожденных пороков, канцерогенез, репродуктивные потери, инвалидность.

Для изучения риска формирования экообусловленной патологии и определения их ранговой значимости в экологически гетерогенных зонах юга Кыргызстана оценивались средовые, биологические, медицинские и социальные факторы. Для сбора информации разработана карта-анкета, включающая социальный статус семей, материально-бытовые условия, возраст, профессия и заболеваемость родителей, воздействие вредных факторов на детей в антенатальном периоде, акушерский анамнез матерей, физическое развитие, характер вскармливания детей на первом году жизни, заболеваемость.

С целью выявления и определения уровня патогенного фактора в изучаемых регионах использовались результаты исследования среды обитания, представленные лабораторией ЮО Института медицинских проблем АН КР от 2013-2014гг. Анализ показателей загрязнения питьевой воды систем

централизованного водоснабжения показал превышение на 25% удельного веса проб, превышающий предельно допустимую концентрацию в % (Тойчуев Р.М., 2013). По данным Института медицинских проблем ЮО НАН КР дренажные воды, стекающие в реку, на момент обследования имеют высокое содержание ^{238}U и ^{234}U от 0,6 до 2.0 мг/л (15-50 Бк/л). Кроме того, в водах реки Майлуу-Суу обнаружены повышенные концентрации хрома, кобальта, селена, кадмия, которые своим происхождением обязаны наличию природной геохимической провинции этих элементов.

С целью разработки критериев прогнозирования развития хронической сочетанной патологии, в том числе и ВПР (ВПС) в зонах экологического риска юга Кыргызстана, проведен анализ эпидемиологической ситуации врожденной и приобретенной хронической сочетанной патологии в изучаемых регионах КР (Ошская и Джалалабадская области).

Относительная связь формирования врожденной и сочетанной хронической патологии, и факторов риска (ФР) изучалась по величинам: относительный риск (ОР), отношение шансов (ОШ), атрибутивный риск (АО). Прогнозирование риска формирования врожденной и сочетанной хронической патологии выполнено методом ранжирования признаков по их чувствительности (Se), специфичности (Sp), информативности (I) и прогностическому коэффициенту ($\text{ПК} = 100 \lg \frac{P(\text{SiBi1})}{P(\text{SiBi2})}$) на основании метода неоднородной последовательной процедуры Вальда и дискриминантного анализа (Е.В. Гублер, 1990). Оценка корреляционной связи проводилась методом вычисления коэффициента корреляции по способу квадратов (Пирсона) (r). Модель прогнозирования ситуации строилась с помощью простого экспоненциального сглаживания Брауна. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакетов прикладных программ (Microsoft Windows EXCEL 5,0, SPSS 12,0, EpiInfo 2000). Формирование базы данных и их обработка выполнены с использованием современных информационных технологий на IBMPC Pentium – 500.

ГЛАВА 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

3.1. Клинические формы экопатологии у детей в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики

На первом этапе исследования проведено изучение частоты и структуры клинических синдромов, фоновых состояний, острых и хронических заболеваний у детей школьного возраста, постоянно проживающих (5 и более лет) в зонах экологического риска юга КР (по данным Департамента санитарно-гигиенического контроля): в городе Майлуу-Суу Джалалабадской области (регион хвостохранилищ радиоактивных отходов), Ноокатский район (табакосеющий регион), Карасуйский район Ошской области (хлопкосеющий регион).

Таблица 3.1 - Структура обследованных школьников в зонах экологического риска по полу

| Пол | Регион хвостохранилищ n=357 | | Табакосеющий регион n=460 | | Хлопкосеющий регион n=670 | | Относительно благополучный регион n=380 | | Всего n=1867 |
|----------|--------------------------------|------|------------------------------|------|------------------------------|------|--|------|-----------------|
| | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | |
| Мальчики | 180 | 50,4 | 227 | 49,3 | 332 | 49,5 | 194 | 51,0 | 933 |
| Девочки | 177 | 49,5 | 233 | 50,6 | 338 | 50,4 | 186 | 49,0 | 934 |

Обследовано 1867 школьников, из них в регионе хвостохранилищ радиоактивных отходов (г. Майлуу-Суу) – 357 детей, в табакосеющем регионе (Ноокатский район) – 460, в хлопкосеющем регионе (Карасуйский район) – 670, в экологически благополучном регионе (Алайский район) – 380 детей. Соотношение мальчиков и девочек было одинаковым (табл. 3.1).

В структуре обследованных школьников преобладали дети 8-14 лет (рис. 3.1).

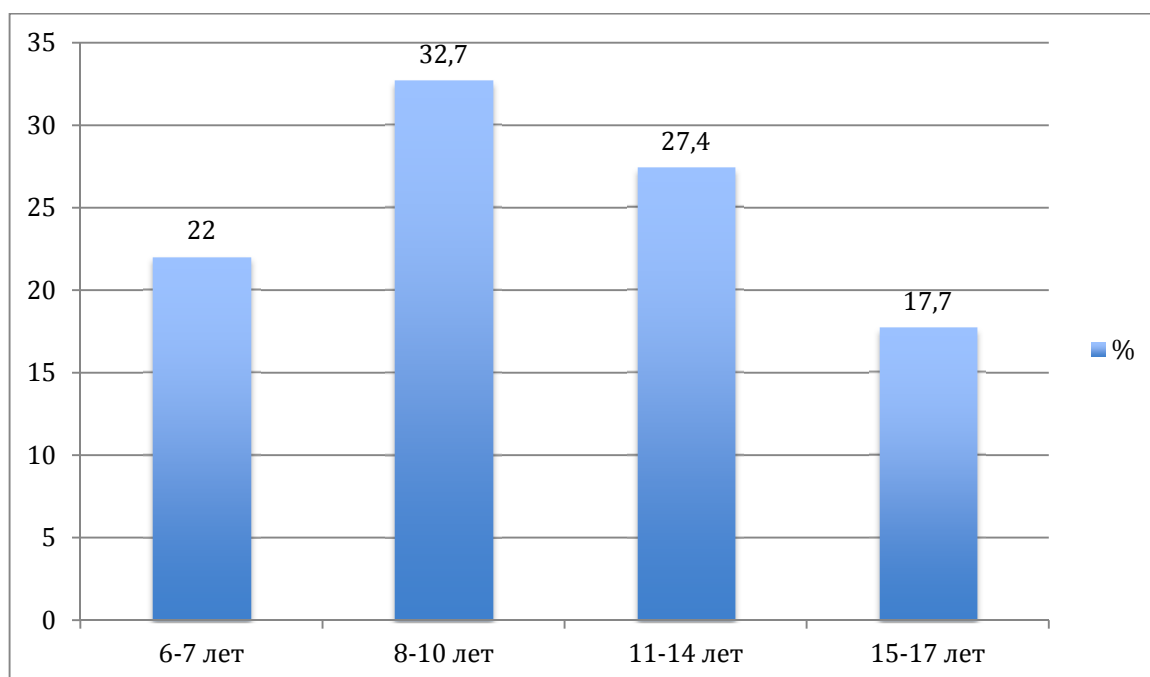


Рис.3.1. Структура обследованных школьников в зонах экологического риска по возрасту.

Перечень изучаемых клинических признаков и синдромов включал: общие симптомы, проявления инфекционного, аллергического синдрома, синдрома трофических нарушений, астено-невротические проявления, соматические заболевания и функциональные нарушения (табл. 3.2).

В регионах экологического риска в сравнении с относительно благополучным регионом отмечено более частое выявление детей с общими симптомами: утомляемость (27,7%-31,9%), бледность (47,8% -50,8%). Проявления трофических нарушений у школьников во всех регионах экологического риска отмечались чаще, чем у детей в благополучном регионе. Астено-невротический синдром также чаще выявлялся у школьников в хлопкосеющих регионах (17,9%) и звоне хвостохранилищ (14,8%), в сравнении с детьми из табакосеющего региона и зоны относительного благополучия. Нейроциркуляторная дистония с проявлениями сердцебиения, болями в сердца

чаще наблюдалась у школьников хлопкосеющих (14,9%) и табакосеющих (15,8%) регионов.

Часто болеющие дети зарегистрированы одинаково часто во всех изучаемых регионах, включая и регион относительного благополучия.

Таблица 3.2 – Частота выявленных клинических синдромов и фоновых состояний у школьников в зонах с различным уровнем экологического риска

| Симптомы и синдромы | Регион хвостохранилищ n=357 | | Табакосеющий регион n=460 | | Хлопкосеющий регион n=670 | | Регион относительного благополучия n=380 | |
|---|-----------------------------|------|---------------------------|------|---------------------------|------|--|------|
| | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| Утомляемость | 90 | 27,7 | 147 | 31,9 | 201 | 30,0 | 76 | 20,0 |
| Бледность | 171 | 47,8 | 230 | 50,0 | 341 | 50,8 | 144 | 37,8 |
| Трофические изменения кожи и ногтевых пластинок | 135 | 37,8 | 161 | 35,0 | 274 | 40,8 | 106 | 27,8 |
| Депигментация на лице | 70 | 19,6 | 82 | 17,8 | 140 | 20,9 | 57 | 15,0 |
| Сухость кожи | 110 | 30,8 | 128 | 27,8 | 174 | 25,9 | 40 | 10,5 |
| Астено-невротический синдром | 53 | 14,8 | 46 | 10,0 | 120 | 17,9 | 45 | 11,8 |
| ЧБД | 135 | 37,8 | 161 | 35,0 | 274 | 40,8 | 133 | 35,0 |
| Аллергические поражения кожи | 50 | 14,0 | 69 | 15,0 | 120 | 17,9 | 51 | 13,4 |
| Приступы удушья | 14 | 3,9 | 20 | 4,3 | 29 | 4,5 | 15 | 3,4 |
| Боли в сердце | 17 | 4,7 | 22 | 4,8 | 46 | 8,8 | 14 | 3,61 |
| сердцебиение | 42 | 11,7 | 73 | 15,8 | 100 | 14,9 | 35 | 9,2 |
| Боли в суставах и позвоночнике | 135 | 37,8 | 184 | 40,0 | 321 | 47,9 | 95 | 25,0 |
| Боли в животе | 107 | 29,9 | 128 | 17,8 | 234 | 34,9 | 68 | 17,8 |
| Эпизоды носовых кровотечений | 24 | 6,72 | 46 | 10,0 | 80 | 11,9 | 11 | 2,8 |
| Хрипы в легких | 5 | 1,4 | 8 | 1,73 | 12 | 1,79 | 3 | 0,78 |
| Приглушенность тонов сердца | 64 | 17,9 | 69 | 15,0 | 134 | 20,0 | 38 | 10,0 |
| Шум в сердца | 65 | 18,2 | 32 | 6,9 | 53 | 7,9 | 11 | 2,8 |

Проявления аллергических заболеваний в 17,9% случаев выявлены у школьников хлопкосеющего региона, в 15% - табакосеющего региона, в регионе хвостохранилищ и относительно благополучном регионах аллергические заболевания зарегистрированы ненамного реже (14,0% и 13,4%).

Жалобы на боли в суставах и позвоночнике чаще отмечались среди детей, проживающих в регионах экологического риска.

Грубые шумы в сердце как случайная находка чаще зарегистрированы у школьников в регионе хвостохранилищ (18,2%), в сравнении с другими регионами. В остальных экологически неблагоприятных регионах органические шумы в сердце выявлены чаще (7,9-6,9), чем в зоне экологического благополучия (2,8).

Таким образом, в зонах экологического риска у школьников чаще, чем в экологически благополучном регионе, отмечены симптомы общего недомогания, трофические нарушения, астено-невротический синдром, вегето-сосудистая дистония.

638 (34,7%) школьников с выявленными патологическими симптомами были обследованы в пределах территориального участка ЦСМ и ТБ. Дополнительно изучены амбулаторные карты наблюдений за 277 детьми дошкольного и раннего возраста, родившихся в изучаемых регионах.

Количественное соотношение обследованных мальчиков и девочек в изучаемых регионах не имело достоверных различий. Обследовались дети всех возрастных групп от 1 месяца до 17 лет, незначительное числовое преимущество составили дети школьного возраста от 6 до 17 лет (табл. 3.3).

По результатам клинико-функционального обследования детей в пределах территориальных участков в экологически гетерогенных регионах одинаково часто выявлены хронические очаги носоглоточной инфекции (от 72,6% до 76,2%), хронические заболевания органов пищеварения (гастриты, дуоденит, колит) (26,8-20,5%), острые и хронические бронхолегочные заболевания (от 28,8% до 27,0%) (табл. 3.4).

Таблица 3.3 - Количество обследованных детей с патологическими синдромами, в пределах изучаемых территориальных участков в экологически гетерогенных зонах

| Регионы Пол и возраст обследованных | Регион хвостохранилищ n=190 | | Табакосеющий регион n=215 | | Хлопкосеющий регион n=6340 | | Регион относительного благополучия n=170 | |
|---|-----------------------------------|------|---------------------------------|-------|----------------------------------|------|---|-------|
| | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| Мальчики | 103 | 54,7 | 101 | 46,9 | 166 | 48,8 | 86 | 50,6 |
| Девочки | 87 | 45,7 | 114 | 53,1 | 174 | 51,2 | 84 | 49,4 |
| До 1 года | 28 | 14,7 | 27 | 12,55 | 54 | 15,8 | 19 | 11,1 |
| 1-5 лет | 34 | 17,8 | 33 | 15,34 | 57 | 16,7 | 25 | 14,7 |
| 6-7 лет | 39 | 20,5 | 36 | 16,7 | 71 | 20,8 | 30 | 17,6 |
| 8-10 лет | 35 | 18,4 | 47 | 21,8 | 37 | 16,7 | 35 | 20,5 |
| 11-14 лет | 28 | 14,7 | 36 | 16,7 | 54 | 15,8 | 33 | 19,4 |
| 15-17 лет | 26 | 13,6 | 36 | 16,7 | 47 | 13,8 | 28 | 16,47 |

Аллергические заболевания и респираторные аллергозы чаще регистрировались среди детей в зонах экологического риска (от 14,7% до 17,8%).

Случаи паразитарной и глистной инвазии чаще отмечались у детей в хлопкосеющих регионах (47,9%) и регионе хвостохранилищ (43,6%), реже в экологически благополучном регионе (38,8%) и табакосеющем регионе (32%).

В хлопкосеющем и табакосеющем регионах у детей чаще, чем в других регионах выявлялась ЖДА (от 61,7% до 66,04%), хронические расстройства питания (от 37,9% до 44,6%), рахит и его последствия (от 7,9% до 10%).

Последствия перинатальных поражений нервной системы как проявления гипоксически ишемической энцефалопатии не достоверно чаще регистрировались у детей в раннем возрасте в хлопкосеющем регионе (13,8%) и зоне хвостохранилищ (11,6%).

Врожденные пороки развития чаще регистрировались у детей, родившихся в зоне хвостохранилищ ядерных отходов (61,2%), в сравнении с другими экологически гетерогенными регионами. ВПС в структуре ВПР доминировали также у детей, рожденных в регионе хвостохранилищ (51,8%). Отмечается высокий уровень малых аномалий развития сердца у детей,

проживающих в регионе хвостохранилищ (58,0%) в сравнении с другими регионами (от 24,2% до 28,9%) (табл. 3.4).

Таблица 3.4 - Структура заболеваемости детей в пределах территориального участка в экологически гетерогенных регионах (абс, %)

| | Регион хвостохранилищ n=190 | Табакосеющий регион n=215 | Хлопкосеющий регион n=340 | Регион экологического благополучия n=170 |
|---|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|---|
| Хронические инфекционные заболевания носоглотки | 138 (72,6) | 164 (75,2) | 256 (75,2) | 127 (74,7) |
| Заболевания ЖКТ | | | | |
| Хронические гастриты, дуодениты | 51 (26,8) | 55 (25,5) | 82 (24,11) | 35 (20,5) |
| ДЖВП | 17 (8,9) | 15 (6,9) | 33 (9,7) | 7 (4,11) |
| Глистная и паразитарная инвазия | 83 (43,6) | 63 (32,0) | 163 (47,9) | 66 (38,8) |
| Бронхолегочные заболевания | | | | |
| Острые и хронические бронхиты, пневмонии | 54 (28,4) | 59 (27,4) | 98 (28,8) | 46 (27,0) |
| Аллергические заболевания | | | | |
| Респираторные аллергозы, поражения кожная аллергия | 34 (17,8) | 33 (15,34) | 50 (14,7) | 21 (12,7) |
| Болезни органов кровообращения | | | | |
| Миокардио-дистрофия | 67 (35,2) | 53 (24,6) | 102 (30,0) | 41 (24,11) |
| Нарушения ритма сердца | 66 (34,7) | 66 (30,6) | 108 (31,7) | 49 (28,8) |
| Кардиты неревматические | 10 (5,2) | 12 (5,6) | 17 (5,0) | 8 (4,7) |
| Ревматический кардит и хроническая ревматическая болезнь сердца | 9 (4,7) | 5 (2,3) | 10 (2,9) | 4 (2,35) |
| ВПП | | | | |
| ВПР | 9,4 | 6,5 | 5,5 | 4,6 |
| ВПС | 51,8 | 22,3 | 23,8 | 23,3 |
| МАРС | 58,0 | 24,2 | 27,4 | 28,9 |
| Болезни почек и мочевыделительной системы | | | | |
| Инфекция мочевыводящих путей, пиелонефриты | 44 (23,15) | 54 (25,11) | 88 (25,8) | 39 (22,9) |
| гломерулонефрит | 9 (4,7) | 5 (2,3) | 10 (2,9) | 4 (2,35) |
| Последствия перинатальных поражений нервной системы (энцефалопатия) | 22 (11,52) | 21 (9,7) | 47 (13,8) | 15 (8,8) |
| Фоновые заболевания | | | | |
| ЖДА | 81 (42,6) | 142 (66,04) | 210 (61,7) | 73 (42,9) |
| Хронические нарушения питания | 47 (24,7) | 96 (44,6) | 129 (37,9) | 42 (24,7) |
| Рахит, последствия перенесенного рахита | 13 (6,8) | 17 (7,9) | 34 (10,0) | 13 (7,6) |

Таким образом, в структуре заболеваний и фоновых состояний у детей, родившихся и постоянно проживающих в экологически гетерогенных регионах доминировали очаги хронической носоглоточной инфекции и ЖДА, далее глистная и паразитарная инвазия, гипотрофия, функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, заболевания ЖКТ, бронхолегочной системы, мочевыделительной системы (рис. 3.2).

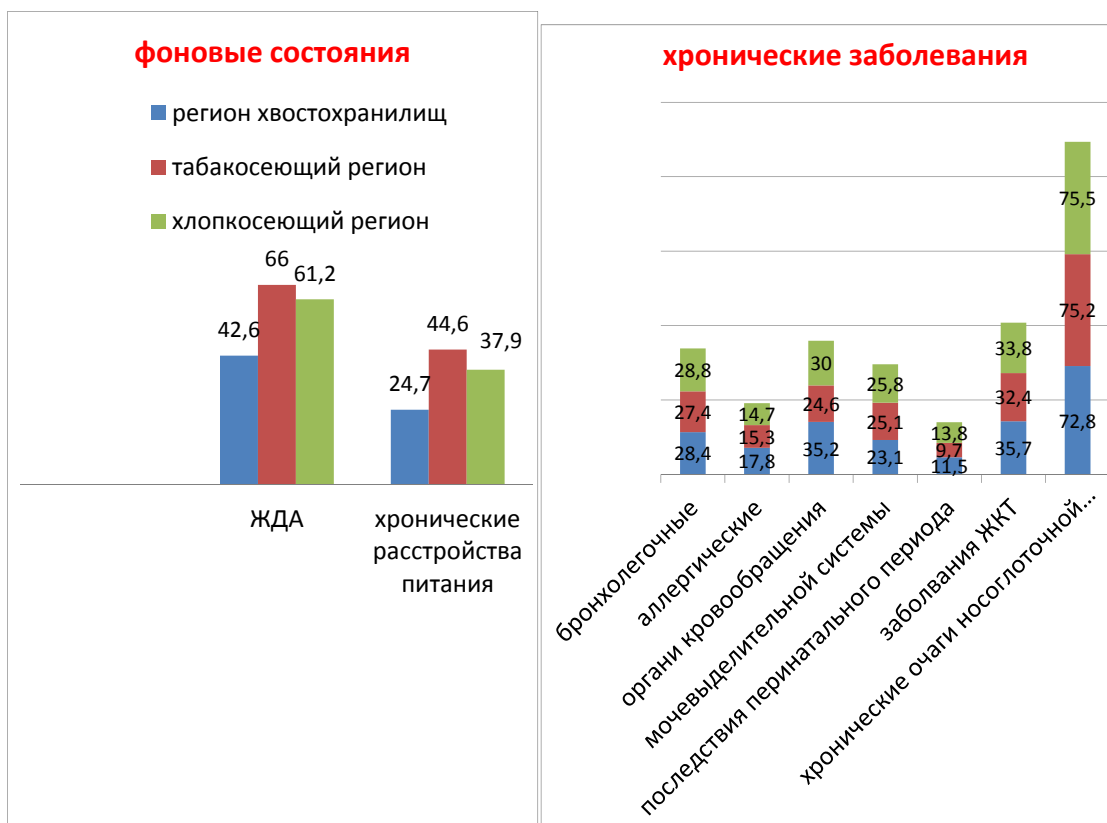


Рис. 3.2. Структура заболеваний и фоновых состояний, зарегистрированных у детей, проживающих в экологически гетерогенных регионах.

Во всех изучаемых регионах независимо от уровня экологического благополучия одинаково часто регистрировались очаги носоглоточной инфекции, острых и хронические бронхолегочные заболевания, болезни ЖКТ, инфекция мочевыделительных путей и другие заболевания почек, ревматические и неревматические кардиты, приобретенные ревматические пороки сердца.

В регионах экологического риска достоверно чаще, чем в благополучном регионе, регистрировались аллергические заболевания кожи и респираторные аллергии. В табакосеющем и хлопкосеющем регионах чаще, чем в других регионах выявлялась у детей фоновая патология (ЖДА, хронические расстройства питания). В хлопкосеющем регионе и районе хвостохранилищ чаще, чем в других экологически гетерогенных регионах выявлялись глистная инвазия и паразитарная инфекция.

Регион хвостохранилищ радиоактивных отходов отличался также высоким уровнем обнаружений среди детей ВПР и в первую очередь ВПС, а также МАРС и дистрофических поражений сердца (миокардиодистрофии) (рис. 3.3).

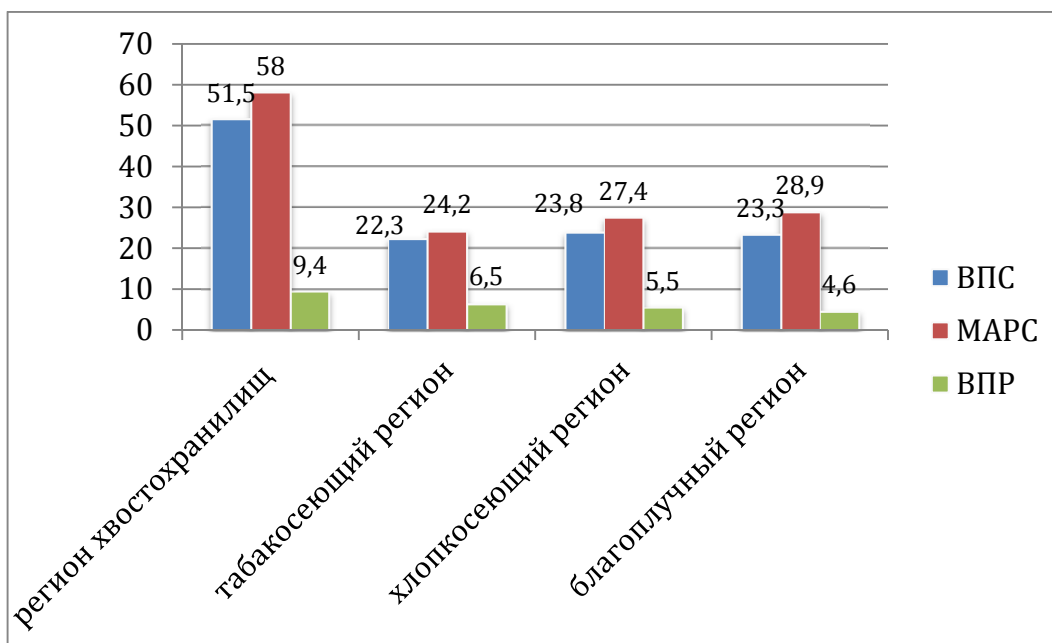


Рис. 3.3. Частота выявленных врожденных пороков развития, врожденных пороков сердца и малых аномалий развития сердца у детей в различных регионах экологических риска (%).

У 52,6% детей, проживающих в пределах территориального участка в городе Майлуу-Суу (регион хвостохранилищ) отмечено сочетание хронических заболеваний, из них у 4,2% - трех и более заболеваний, при наличии в среднем $2,8 \pm 0,3$ фоновых заболеваний.

У 49,3% детей, проживающих в пределах территориального участка в Ноокатском районе (табакосеющий регион) регистрировались сочетание хронических заболеваний, из них трех и более – у 3,7% детей и в среднем $2,4 \pm 0,4$ фоновых заболеваний.

У 48,9% детей, проживающих на территории одного терапевтического участка Карасуйском районе (хлопкосеющий регион) отмечено сочетание хронических заболеваний, в том числе у 4,1 % трех и более хронических заболеваний и $2,3 \pm 0,5$ фоновых состояний.

В относительно экологически благополучном Алайском районе у 28,2% детей имелись сочетанные хронические заболевания, из них у 2,4% детей три и более хронических заболеваний, на фоне $1,9 \pm 0,04$ фоновых состояний.

Таким образом, из числа обследованных детей, постоянно проживающих в регионе хвостохранилищ радиоактивных отходов, 52,6% детей имеют хронические заболевания, в табакосеющем регионе – 49,3%, в хлопкосеющем регионе – 48,9%, что почти в два раза превышает данный показатель у детей, проживающих в зоне относительного экологического благополучия (28,2%). В различных зонах экологического неблагополучия выявлено до 3-х хронических заболеваний в среднем от 44,8% и до 48,4% детей, и более 3-х заболеваний - от 3,7 до 4,2% детей (табл.3.5).

У детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия отмечалось достоверно более частое сочетание патологии приблизительно четырех систем (4,7-4,2) (табл. 3.5).

Выявленные, в регионах экологического риска 3 и более хронических заболеваний на фоне двух и более фоновых состояний у 4,2% детей в регионе хвостохранилищ ядерных отходов, у 3,7% - в табакосеющем регионе, и у 4,1% детей - в хлопкосеющем регионе можно рассматривать как обусловленные воздействием внешних причин.

В структуре сочетанных заболеваний врожденные пороки развития (ВПР, ВПС), малые аномалии развития сердца (МАРС) достоверно чаще выявлялись у

детей, постоянно проживающих в регионе хвостохранилищ, в отличии от других регионов экологического риска.

Таблица 3.5 - Частота хронических сочетанных заболеваний у детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия

| Частота хронических заболеваний | Регионы | Регион хвостохранилищ n=190 | Табакосеющий регион n=215 | Хлопкосеющий регион n=340 | Экологически благополучный регион n=170 |
|---|---------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|---|
| % детей, имеющих до 3 хронических заболеваний | | 48,4 | 45,5 | 44,8 | 25,8 |
| % детей, имеющих более 3 хронических заболеваний | | 4,2 | 3,7 | 4,1 | 2,4 |
| Среднее количество хронических сочетанных заболеваний (M±m) | | 4,7±0,9* | 4,2±0,7* | 4,3±0,8* | 2,7±0,3 |
| Среднее количество фоновых заболеваний у детей с хроническими сочетанными заболеваниями (M±m) | | 2,8±0,3 | 2,4±0,4 | 2,3±0,5 | 1,9±0,2 |

Примечание: * достоверность различий в сравнении с экологически благополучным регионом при P<0,05.

У всех обследованных школьников выявлены те или иные признаки дисплазии соединительной ткани.

Среднее количество стигм дисплазии соединительной ткани на одного ребенка составляют в экологически неблагоприятных регионах: хвостохранилищ ядерных отходов 11,4; хлопкосеющем регионе -9,7; табакосеющем регионе – 10,3; в относительно благополучном регионе- 5,6.

Распределение степени дисплазии соединительной ткани среди школьников в изучаемых экологически гетерогенных регионах представлено в табл. 3.6.

Обращает на себя внимание выраженность ДСТ у детей в регионе хвостохранилищ ядерных отходов, в сравнении с другими регионами.

Таблица 3.6 – Распределение степени ДСТ у детей школьного возраста, проживающих в экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана (%)

| Регионы \ Степень ДСТ | Регион хвостохранилищ n= 357 | Табакосеющий регион n=460 | Хлопкосеющий регион n=670 | Экологически благополучный регион n=380 |
|-----------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|--|
| I | 5,8 | 15,8 | 10,8 | 15,5 |
| II | 30,0 | 52,5 | 55,7 | 59,8 |
| III | 64,2 | 31,7 | 33,5 | 24,7 |

МАРС были обнаружены одинаково часто среди детей в изучаемых регионах, исключение составляет регион хвостохранилищ ядерных отходов, где частота МАРС была достоверно выше (58,0%) (табл. 3.7).

Таблица 3.7 - Частота выявленных МАРС при обследовании детей в регионах экологического риска (n=427)

| Регионы \ МАРС | Регион хвостохранилищ n=93 | Табакосеющий регион n=76 | Хлопкосеющий регион n=151 | Относительно благополучный регион n=107 |
|----------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--|
| абс | 54 | 34 | 68 | 31 |
| % | 58,0 | 24,2 | 27,4 | 28,9 |

Таким образом, у детей в неблагополучных регионах выявлено накопление ВПР, ВПС, МАРС, степени стигмации населения, особенно выраженное в регионе хвостохранилищ.

Изучалась зависимость формирования хронических сочетанных заболеваний у детей с МАРС и ВПР (ВПС), при высокой степени стигмации у детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска юга Кыргызстана.

Анализ взаимосвязи числа хронических заболеваний и количественного распределения МАРС представлен в табл. 3.8.

Таблица 3.8 - Показатели коррелятивной зависимости МАРС с хроническими соматическими патологиями у детей в регионах экологического риска

| Показатели Регион | Хронические заболевания | Количество детей с МАРС (%) | Коэффициент корреляции, r |
|--------------------------------|-------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Хвостохранилищ ядерных отходов | 1 | 12,2 | 0,40 |
| | 2 | 29,8 | 0,69 |
| | 3 и более | 58,0 | 0,94 |
| Табакосеющий регион | 1 | 39,5 | 0,25 |
| | 2 | 36,3 | 0,30 |
| | 3 и более | 24,2 | 0,69 |
| Хлопкосеющий регион | 1 | 37,1 | 0,20 |
| | 2 | 35,5 | 0,30 |
| | 3 и более | 27,4 | 0,58 |

Было выявлено, что с увеличением уровня стигмации и частоты МАРС, в регионе хвостохранилищ ядерных отходов отмечена самая высокая коррелятивная связь ($r = 0,94$) с наличием трех и более хронических заболеваний, в сравнении с табакосеющим и хлопкосеющим регионами ($r = 0,69$ и $r = 0,58$, соответственно).

У детей, проживающих в регионе хвостохранилищ ядерных отходов, была выявлена прямая сильная связь между количеством малых аномалий развития сердца и сочетанными хроническими заболеваниями (3 и более).

Проведен анализ взаимосвязи частоты ВПР у детей в регионах экологического риска с количеством хронических заболеваний (табл. 3.9).

Таблица 3.9 - Показатели коррелятивной зависимости ВПР (ВПС) с хроническими соматическими патологиями у детей в регионах экологического риска

| Регион экологического риска | Хронические заболевания | Количество детей с ВПС (%) | Коэффициент корреляции, r |
|--------------------------------|-------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Хвостохранилищ ядерных отходов | 1 | 7,1 | - 0,4 |
| | 2 | 7,1 | -0,69 |
| | 3 и более | 85,7 | 0,65 |
| Табакосеющий регион | 1 | 4,5 | -0,5 |
| | 2 | 31,8 | -0,71 |
| | 3 и более | 63,6 | 0,45 |
| Хлопкосеющий регион | 1 | 12,5 | -0,6 |
| | 2 | 30,7 | -0,6 |
| | 3 и более | 56,8 | 0,40 |

Строгих закономерных изменений уровня ВПР (ВПС) с наличием одного или двух хронических заболеваний выявить не удалось. Достаточно четкая зависимость прослеживается у детей с ВПР (ВПС), проживающих в регионах экологического риска с развитием трех и более хронических заболеваний: в регионе хвостохранилищ - $r=0,65$; в регионе табакосеющем $r= 0,45$ и хлопкосеющем $r = 0,40$.

Комплексная оценка состояния здоровья детей, постоянно проживающих в регионах экологического неблагополучия подтверждает необходимость выделения группы детей высокого риска и ведения длительного медицинского мониторинга с целью выявления последствий экологических воздействий и обеспечения ранней коррекции выявленных нарушений.

Заключение. Из числа 1867 обследованных школьников, постоянно проживающих в экологически гетерогенных регионах, 34,7% детей имели патологические симптомы общего недомогания, трофические нарушения, астено-невротический синдром, вегето-сосудистую дистонию. В регионе хвостохранилищ радиоактивных отходов (город Майлуу-Суу) чаще, чем в других регионах отмечена высокая степень стигмации.

Комплексное клинико-функциональное обследование 588 детей, родившихся и постоянно проживающих в экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана, позволило выявить экологически детерминированную патологию характеризующуюся наличием у детей не менее трех хронических заболеваний, на фоне не менее 2 фоновых состояний у 4,2% детей в регионе хвостохранилищ ядерных отходов, 4,1% - в хлопкосоющем регионе и 3,7% - в районах табаководства. Структура экopatологии представлена сочетанными хроническими заболеваниями, которые в регионе радиоактивного загрязнения, сочетались с врожденными пороками развития (60,9%), малыми аномалиями развития сердца (58,0%) и высоким уровнем стигмации ($r=0,5-0,94$).

3.2. Частота и структура синдромов экopatологии у детей в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики

Изучение иммунологических показателей у наблюдаемых групп детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска позволило выявить некоторые особенности.

Таблица 3.10 – Сравнительный анализ показателей клеточного иммунитета у обследованных детей в регионах экологического риска (% и абс)

| Показатели | Регион хвостохранилищ n=93 | | Табакосоющий регион n=76 | | Хлопкосоющий регион n=151 | | Относительно благополучный регион n=107 | |
|--|----------------------------|---------------|--------------------------|---------------|---------------------------|---------------|---|---------------|
| | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс |
| СД-3 (зрелые Т-лимфоциты) | 39,8 ±2,9* | 1,34 ±0,06 | 47,3 ±2,8* | 1,7 ±0,05 | 41,7 ±2,9* | 1,4 ±0,04 | 58,4 ±2,5 | 1,92 ±0,05 |
| СД-4 (Т-хелперы индукторы) | 28,8± 1,2* | 0,41 ±0,12 | 38,9 ±3,2 | 0,6 ±0,12 | 30,5 ±1,5* | 0,41 ±0,12 | 42,6 ±2,5 | 0,64 ±0,12 |
| СД-8 (Т-супрессоры) | 29,5 ±1,01 | 0,35 ±0,11 | 28,4 ±1,2 | 0,30 ±0,13 | 30,6 ±1,1 | 0,36 ±0,12 | 27,9 ±1,3 | 0,34 ±0,12 |
| СД-4/СД-8 (иммуно-регуляторный индекс) | 0,9 ±0,08* | | 1,2 ±0,05 | | 0,93 ±0,08* | | 1,52 ±0,08 | |
| СД-20 (зрелые В-клетки) | 25,8± 1,2 | 0,95 ±0,08 | 23,8 ±1,3 | 0,87 ±0,1 | 24,8 ±1,5 | 0,89 ±0,07 | 21,6 ±1,3 | 0,84 ±0,13 |

Примечание: * различия достоверны при $P<0,05$.

У детей проживающих регионах экологического риска по сравнению с детьми в регионе относительного экологического благополучия отмечалось снижение абсолютного и относительного количества зрелых Т-лимфоцитов (СД-3). При анализе субпопуляций Т-лимфоцитов выявлено снижение Т-хелперов (СД-4), повышено абсолютное содержание Т – супрессоров (СД-8), в сравнении с относительно благоприятным регионом (табл. 3.10).

Коэффициент субпопуляционного распределения (иммунорегуляторный индекс) среди детей в регионах экологического риска достоверно ниже, абсолютное и относительное содержание В лимфоцитов (СД-20) достоверно выше, чем у детей в регионе относительного экологического благополучия.

Таблица 3.11 Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета у обследованных детей в регионах экологического риска (г/л)

| Показатели \ Регион | Регион хвостохрани- лищ n=93 | Табакосеющий регион n=76 | Хлопкосеющий регион n=151 | Относительно благополучный регион n=107 |
|---------------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--|
| IgG | 20,8 ± 0,4* | 15,8 ± 0,6* | 20,2 ± 0,6* | 10,8 ± 0,8 |
| IgA | 0,98 ± 0,3 | 1,1 ± 0,3 | 0,99 ± 0,2 | 1,28 ± 0,2 |
| IgM | 1,0 ± 0,1 | 1,1 ± 0,1 | 1,09 ± 0,1 ± | 1,1 ± 0,1 |

Примечание: * различия достоверны при P<0,05.

Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета выявил увеличение количества IgG, снижение уровня IgA среди детей в регионах экологического риска в сравнении с относительно благополучным регионом. Различий уровня IgM у детей в изучаемых регионах не установлено (табл. 3.11).

Клинические проявления синдрома иммунной недостаточности в экологически гетерогенных регионах были не однозначны (рис. 3.4).

В изучаемых регионах юга Кыргызстана среди обследованных детей преобладал инфекционный синдром (98,6%-100,0%). Признаки аллергического синдрома выявлены у детей во всех изучаемых регионах, с незначительным

преобладанием среди детей в регионе хвостохранилищ ядерных отходов (18,2%) и хлопкосеющем регионе (17,5%). Аутоиммунный и иммунопролиферативный синдромы достоверно чаще регистрировались в регионах экологического риска.

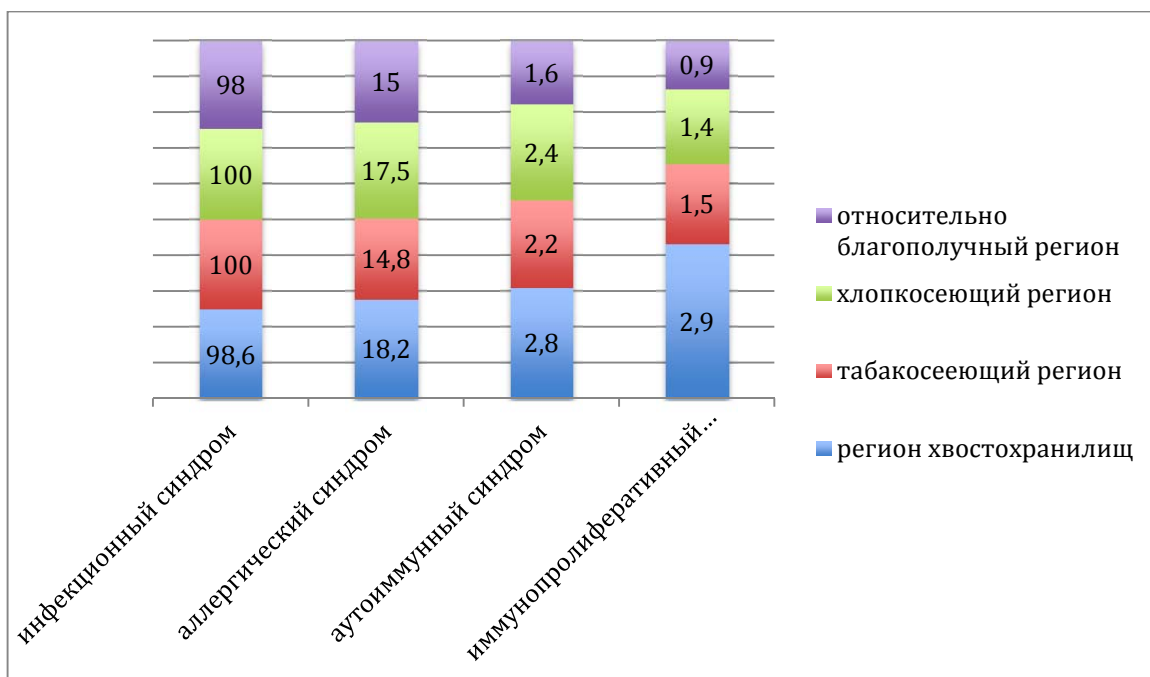


Рис.3.4. Частота синдромов иммунологической недостаточности у обследованных детей в экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана (%).

Анализ выявленных заболеваний, синдромов и фоновых состояний позволил выделить основные клинические формы экопатологии у детей, отражающие стадии патологического процесса.

В изучаемых регионах экологического риска перечисленные синдромы наблюдались чаще, чем у детей, проживающих в зоне относительного благополучия ($P < 0,05$ и $P < 0,001$) (табл. 3.12).

В регионе хвостохранилищ ядерных отходов частота обнаружения синдромов специфической химической/радиационной гиперчувствительности и хронической интоксикации достоверно выше, чем в других регионах экологического риска (хлопкосеющий и табакосееющий регионы).

Таблица 3.12 - Частота основных синдромов экопатологии у детей, постоянно проживающих в зонах экологического риска

| Синдромы экопатологии | Регион хвостохранилищ, n=190 | Табакосеющий регион, n=215 | Хлопкосоющий регион, (n=340) | Экологически благополучный регион, n=170 |
|---|------------------------------|----------------------------|------------------------------|--|
| Синдром экологической дезадаптации | 75,7 * | 71,8 * | 76,1 * | 38,2 |
| Синдром специфической химической/ радиационной гиперчувствительности | 12,5 ** | 10,5 ** | 11,4 ** | 3,6 |
| Синдром хронической интоксикации | 11,7 ** | 8,6 * | 9,1 * | 4,2 |
| Хронические болезни | 46,6 * | 49,2 * | 48,9 * | 26,8 |
| ВПС и МАРС | 51,6 * | 22,36 | 23,8 | 23,3 |
| Социально значимые последствия хронических заболеваний (инвалидность) | 6,3 ** | 4,18 * | 4,1 * | 2,5 |

Примечание: *- достоверность различий в сравнении с относительно благоприятным регионом $P < 0,05$

** - достоверность различий в сравнении с относительно благоприятным регионом $P < 0,001$.

Хронические заболевания достоверно чаще регистрировались среди детей, проживающих в регионах экологического риска, преимущественно хлопкосоющем и табакосеющем, в сравнении с экологически благополучным регионом. В регионе хвостохранилищ ядерных отходов достоверно чаще, чем в других регионах обнаруживались ВПС и МАРС (51,6% $P < 0,05$), что отразилось на более высоком уровне инвалидизации (6,3%) детей.

Заключение.

У детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска проявлениями вторичного иммунодефицитного состояния, развившегося на фоне хронических соматических заболеваний и ВПР являются снижение популяции Т-лимфоцитов, дисбаланс иммунорегуляторного индекса, повышение содержания В-лимфоцитов, IgG, снижение IgA.

У детей в регионах экологического риска на фоне инфекционного и аллергического синдромов, преобладает частота аутоиммунных и иммунопролиферативных синдромом, в сравнении с регионом относительного экологического благополучия.

Регионы экологического риска юга Кыргызстана характеризуются наличием у детей синдромов, причём их выявляемость преобладает в регионе хвостохранилищ ядерных отходов, в сравнении с хлопкосеющим и табакосеющим регионами.

3.3. Факторы риска и их ранговая значимость в формировании врожденной и хронической сочетанной патологии у детей, проживающих в зонах экологического риска юга Кыргызской Республики

Изучалась ранговая значимость факторов риска формирования хронических сочетанных заболеваний (не менее 3) и фоновых состояний (не менее 2) у детей, родившихся и постоянно проживающих в экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана.

Среди средовых факторов риска формирования хронических сочетанных заболеваний у детей учитывалось воздействие химических веществ, используемых в сельском хозяйстве (пестициды, стойкие токсические вещества), уровень радона окружающей среды и вне помещений превышающий ПДК, использование воды не соответствующей санитарно-гигиеническим

нормам, неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия, профессиональные вредности во время беременности, вредные привычки.

Шанс развития фоновых заболеваний и патологических синдромов у детей в экологически неблагоприятной зоне увеличивается в 3,8 раз (табл. 3.13).

Таблица 3.13 - Сопряженность развития хронических сочетанных заболеваний и фоновых состояний у детей школьного возраста в условиях экологического неблагополучия

| Параметры | Показатели |
|-----------|------------|
| ФР + | 0,8 |
| ФР - | 0,51 |
| АРР | 0,29 |
| ОР | 1,5 |
| Шанс ФР+ | 10,5 |
| Шанс ФР- | 3,5 |
| ОШ | 3,8 |

Из средовых факторов, отражающих социально-гигиенический уровень жизни семьи учитывался источник воды для питья. Как подтверждается исследованиями ЮО Института Медицинских проблем АН КР.

Таблица 3.14 - Сопряженность формирования хронических сочетанных заболеваний и фоновых состояний у детей в зависимости от источника употребляемой в пищу воды

| Источники воды | Арычная (речная) вода | Водопроводная хлорированная вода | Источниковая вода |
|-------------------|--------------------------|--|-------------------|
| Показатели | | | |
| ФР + | 0,79 | 0,76 | 0,5 |
| ФР - | 0,54 | 0,57 | 0,75 |
| АРР | 0,25 | 0,19 | 0,25 |
| ОР | 1,46 | 1,3 | 0,66 |
| Шанс ФР+ | 4,8 | 3,2 | 1,0 |
| Шанс ФР- | 1,2 | 1,3 | 3,0 |
| ОШ | 4,0 | 2,4 | 0,33 |

Шанс формирования хронических фоновых состояний и патологических синдромов у детей, употребляющей воду из чистых источников, в 4 раза ниже, чем при употреблении воды из водопровода и артика (табл.3.14).

Из профессиональных факторов риска выделены химические вещества, радиационные воздействия.

Риск формирования врожденной и хронической сочетанной патологии у детей увеличивается при наличии профессиональных вредностей как во время беременности данным ребенком (ОШ= 3,46), так и после рождения (ОШ=2,4) (табл. 3.15).

Таблица 3.15 - Сопряженность формирования хронических сочетанных заболеваний и фоновых состояний у детей в зависимости наличия профессиональных вредностей

| Профессиональная вредность / Показатели | Профессиональная вредность во время беременности | Влияние профессиональных вредностей после рождения ребенка |
|---|--|--|
| ФР + | 0,8 | 0,72 |
| ФР - | 0,7 | 0,66 |
| АРР | 0,1 | 0,06 |
| ОР | 1,14 | 1,09 |
| Шанс ФР+ | 4,5 | 2,9 |
| Шанс ФР- | 1,3 | 1,2 |
| ОШ | 3,46 | 2,4 |

При определении факторов, влияющих на риск формирования хронических сочетанных заболеваний и фоновой патологии у детей в семье злоупотребляющей алкоголем (35% в группе детей с фоновой патологией, против 25% в контрольной группе).

Таблица 3.16 - Сопряженность формирования хронических сочетанных заболеваний и фоновых состояний у детей в семье с вредными привычками

| Вредные привычки Показатели | Алкоголь | | Курящие в семье |
|--------------------------------|----------|------|-----------------|
| | мать | отец | |
| ФР + | 0,72 | 0,73 | 0,73 |
| ФР - | 0,6 | 0,7 | 0,7 |
| АРР | 0,06 | 0,03 | 0,03 |
| ОР | 1,2 | 1,04 | 1,04 |
| Шанс ФР+ | 3,7 | 2,8 | 1,7 |
| Шанс ФР- | 2 | 2,4 | 1,0 |
| ОШ | 1,85 | 1,1 | 1,7 |

Шанс формирования хронических фоновых состояний и патологических синдромов у детей, в семье которых мамы употребляет алкоголь, увеличивается в 1,85 раза, папы - в 1,1 раз (табл. 3.16). Курение родителей повышает шанс формирования хронических сочетанных и фоновых состояний у детей - в 1,7 раза.

Таким образом, неблагоприятные экологические, бытовые, социальные и гигиенические условия проживания семьи повышают риск формирования хронических сочетанных заболеваний и фоновых состояний у детей в экологически гетерогенных регионах.

Таблица 3.17 – Ранговая значимость средовых факторов формирования хронических сочетанных заболеваний у детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска юга Кыргызстана (ПК)

| Регионы Факторы внешней среды | Регион хвостохранилищ ядерных отходов | Хлопкосеющий регион | Табакосеющий регион |
|---|---------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Уровень токсических веществ: пестициды, стойкие токсические вещества) превышает ПДК | 6,2 | 9,8 | 8,6 |
| Уровень родона превышает ПДК | 8,4 | 0,8 | 0,6 |
| Загрязнение воздуха | 4,1 | 4,2 | 4,8 |
| Нечистая вода | 6,9 | 3,5 | 3,9 |
| Неудовлетворительные социально-гигиенические условия | 3,1 | 3,5 | 3,9 |
| Детский труд | 3,2 | 4,5 | 3,8 |

Как видно из табл. 3.17 средовые факторы значимы в происхождении хронической сочетанной патологии у детей во всех изучаемых регионах экологического риска. При этом, высокое содержание уровня радона в питьевой воде наиболее значимо в регионе хвостохранилищ ядерных (ПК=8,4 и 6,9). Уровень токсических веществ используемых в сельском хозяйстве наиболее значим в хлопкосоющем регионе (ПК=9,8), чем в табакосоющем регионе (ПК=8,6). Ранговая значимость социально-гигиенических условий проживания детей в экологически гетерогенных регионах не имела достоверных различий.

Характерно наличие врожденных и наследственных заболеваний в семье, низкая масса тела ребенка при рождении (ОШ=3,1), гипоксия плода (ОШ=4,8), позднее выявление ранних признаков заболеваний (ОШ=5,0), отсутствие диспансерного наблюдения (ОШ=5,8), не адекватное лечение и обследование ребенка в ЛПУ (ОШ=6,5) (рис. 3.5).

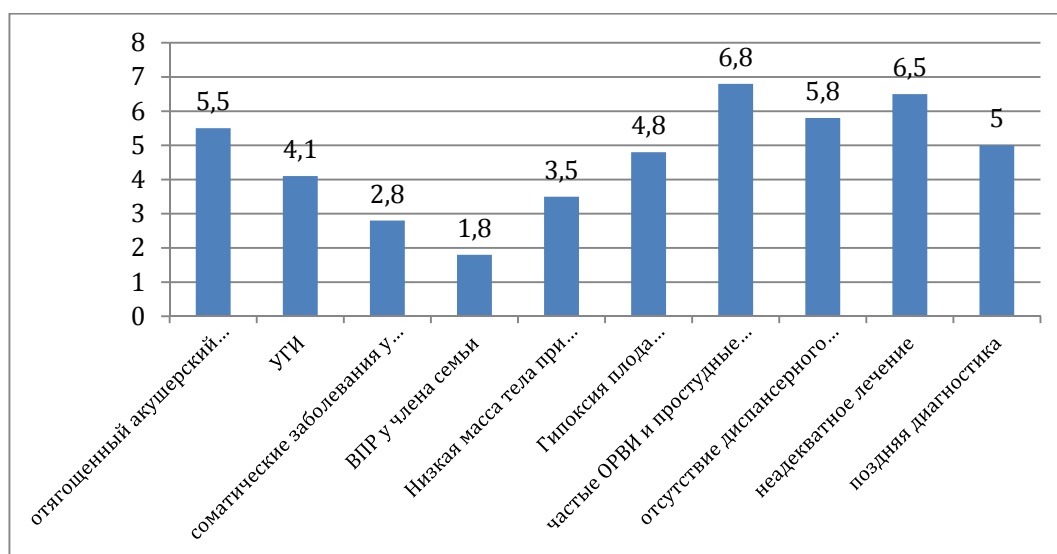


Рис.3.5.Ранговая значимость медицинских факторов формирования хронических сочетанных заболеваний у детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска юга Кыргызстана (ОШ).

В различных экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана прогностическая значимость медицинских, социальных и биологических факторов в происхождении хронической сочетанной патологии не имела достоверных отличий (табл. 3.18).

Прогностическая значимость средовых факторов в экологически неблагоприятных регионах Ошской и Джалалабадской областей была достоверно выше, чем в зоне относительного экологического благополучия (Алайский район Ошской области).

Прогностическая значимость средовых (экологических) факторов доминировала в происхождении хронической сочетанной патологии у детей, проживающих в регионе хвостохранилищ ядерных отходов (ПК=12,5), в сравнении с табакосеющим и хлопкосеющим регионами.

Таблица 3.18 - Прогностическая значимость отдельных факторов, влияющих на формирование врожденных и сочетанных хронических заболеваний у детей, проживающих в экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана (ПК)

| Факторы | Регион хвостохранилищ | Табакосеющий регион | Хлопкосеющий регион | Экологически благополучный регион |
|---------------|-----------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| Медицинские | 7,6 | 7,2 | 7,4 | 7,2 |
| Средовые | 12,5 * | 9,1 * | 9,6 * | 6,8 |
| Социальные | 7,3 | 7,4 | 7,2 | 6,8 |
| Биологические | 4,6 | 4,8 | 4,8 | 4,2 |

Примечание: *- Р достоверность различий в сравнении с экологически благоприятным регионом <0,05

В различных экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана прогностическая значимость медицинских, социальных и биологических факторов в происхождении хронической сочетанной патологии не имела достоверных отличий.

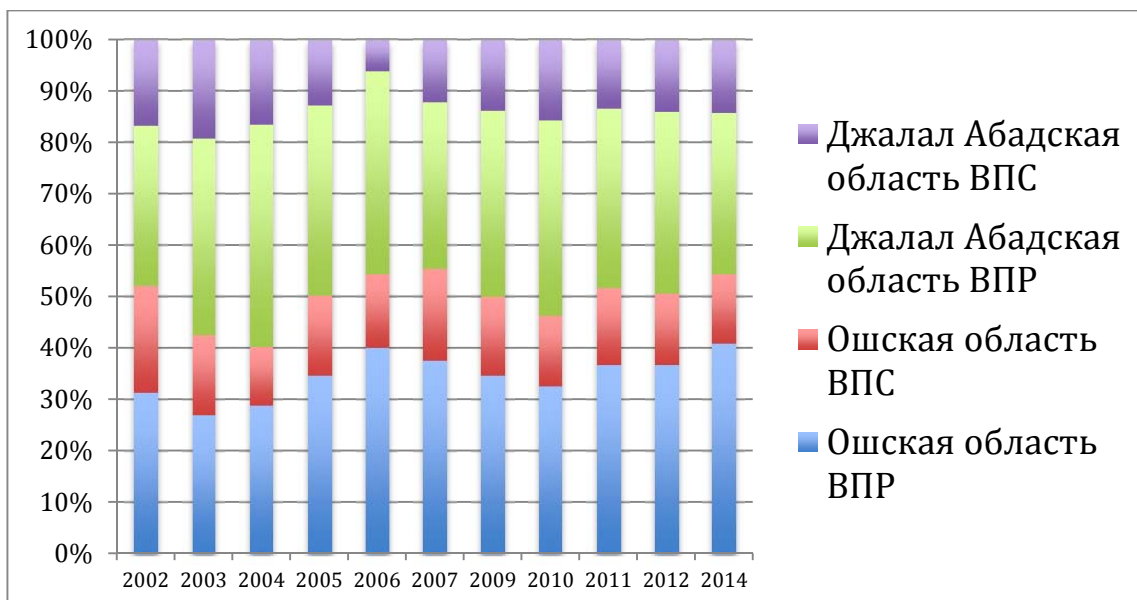


Рис. 3.6. Динамика частоты выявления ВПР и в том числе ВПС в Ошской и Джалалабадской областях (%).

В структуре ВПР в изучаемых областях южного региона Кыргызстана доминировали ВПС (рис. 3.6).

Уровень регистрации ВПР и в том числе ВПС среди детского населения с 2003 по 2005 годы преобладал в Джалалабадской области (100,0- 62.5 на 100 000), с 2006 по 2009 годы - в Ошской области (86,9 – 70.5 на 100 000), и с 2010 вновь возрос уровень регистрации ВПС в Джалалабадской области (80,3 на 100 000) (рис. 3.7).

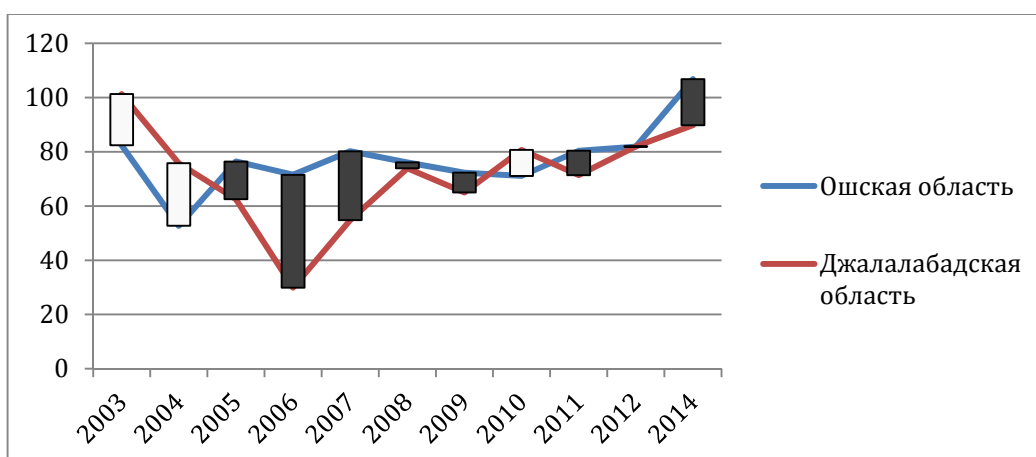


Рис. 3.7. Динамика показателей распространенности врожденных аномалий развития и врожденных пороков сердца по обращаемости детского населения в Ошской и Джалалабадской области (на 100 000 детского населения) (РМИЦ МЗ КР).

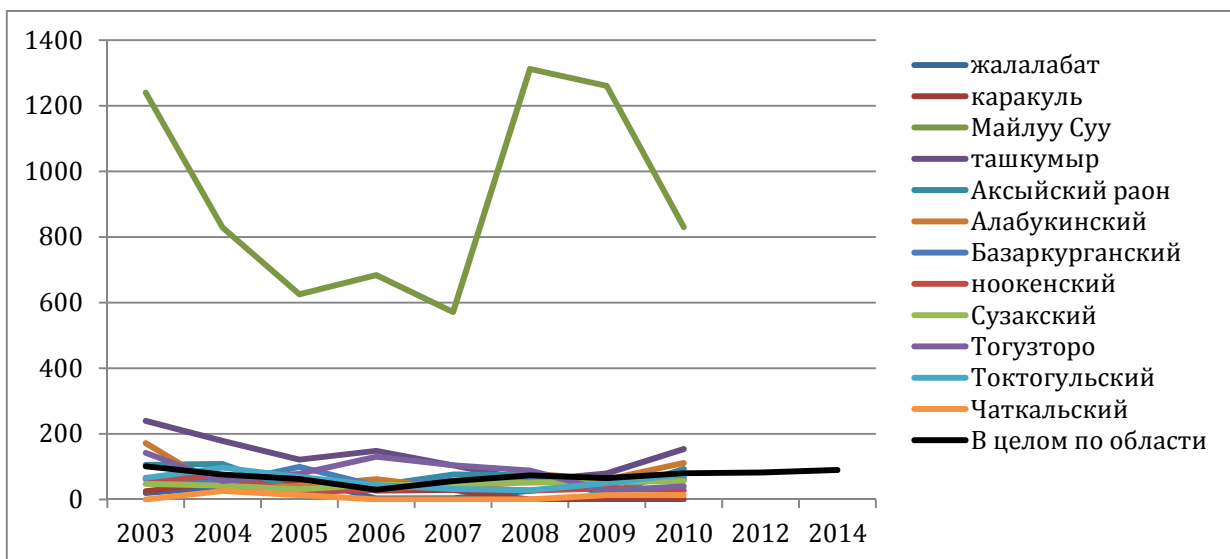


Рис. 3.8. Динамика показателей распространенности врожденных пороков развития и аномалий сердца по обращаемости населения в районах и городах Джалалабадской области (на 100 000 детского населения) (РМИЦ МЗ КР).

В городе Майлуу-Суу отмечается самый высокий уровень заболеваемости врожденными пороками развития и аномалиями сердца и сосудов в сравнении с другими регионами Джалалабадской области (уровень распространенности колеблется за последние 10 лет от 1312,3 до 829,0 на 100 тыс. детского населения) (рис.3.8). Показатели распространенности врожденных пороков развития в городе Майлуу-Суу превышают областной уровень в разные года в 10-22 раз (от 90,1% до 95,6%).

В районах Ошской области наибольшее количество детей с ВПР и ВПС зарегистрировано в хлопкосоющих регионах (Араванском и Карасуйском районах), табакосоющем регионе – Ноокатском районе, а также относительно благополучном регионе Ошской области - Алайском районе.

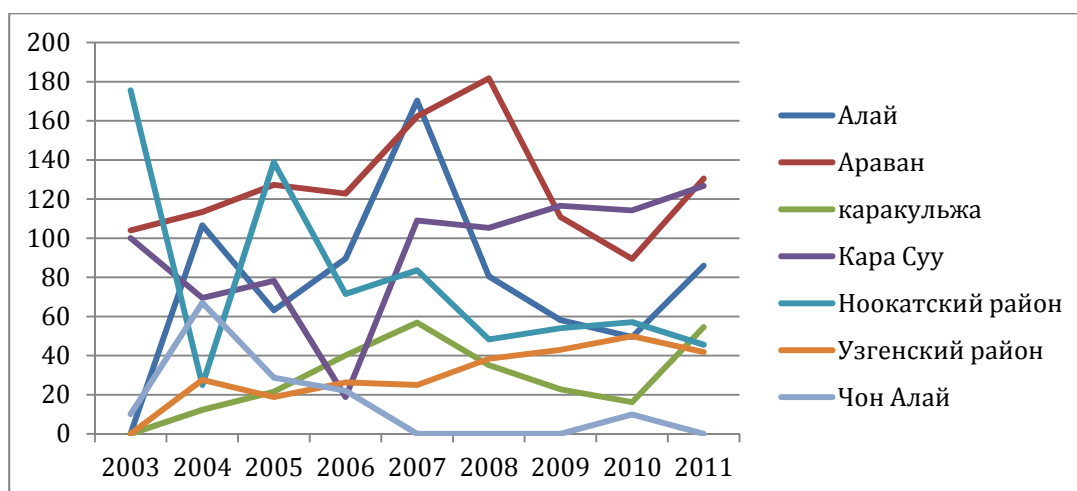


Рис. 3.9. Динамика показателей распространенности врожденных пороков развития и аномалий сердца по обращаемости населения в районах Ошской области (на 100 000 детского населения) (РМИЦ МЗ КР).

Средний уровень распространенности ВПС в Араванской районе Ошской области колеблется за последние 10 лет в пределах 181,7 до 89,4 на 100 000 детского населения, при этом эти показатели в десятки раз ниже, чем в городе Майлуу-Суу Джалалабадской области (рис.3.9).

В зоне хвостохранилищ радиоактивных отходов доминирует смертность детей в связи с ВПР (рис. 3.10). Анализ всех случаев смертности детей в городе Майлуу-Суу установил, что главной причиной смерти детей в 2004-2005 годах были ВПР.

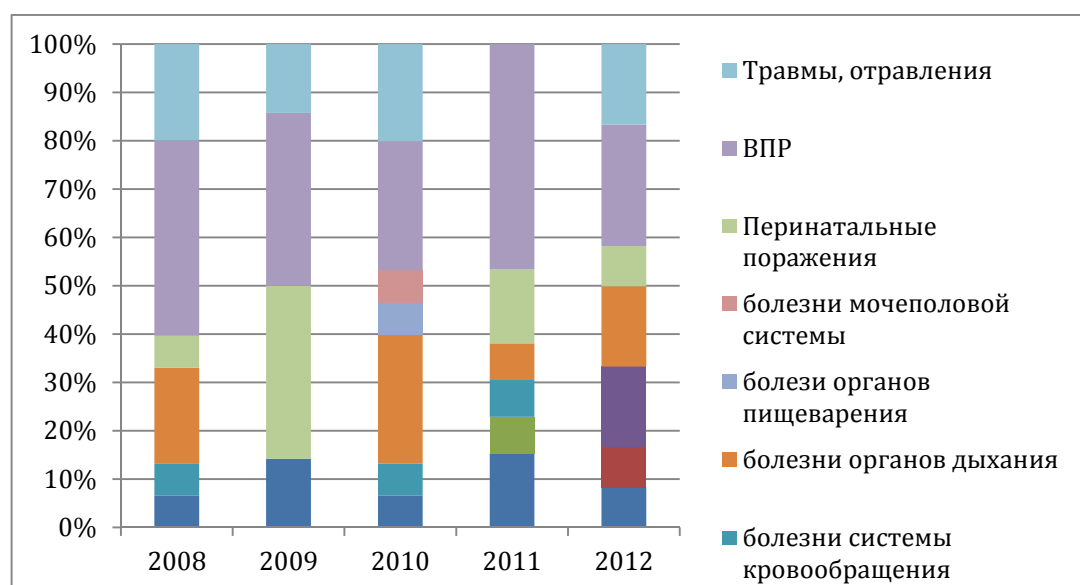


Рис. 3.10. Структура основных заболеваний как причин смертности детей в городе Майлуу-Суу.

При моделировании ситуации с помощью простого экспоненциального сглаживания Брауна и построения прогноза ситуации в связи с ВПР (ВПС) у детей определено, что в ближайшие 5 лет при сохраняющихся условиях организации медицинской помощи детям в городе Майлуу-Суу регистрация новых случаев заболеваемости увеличится в 1,65 раз (рис.3.11).

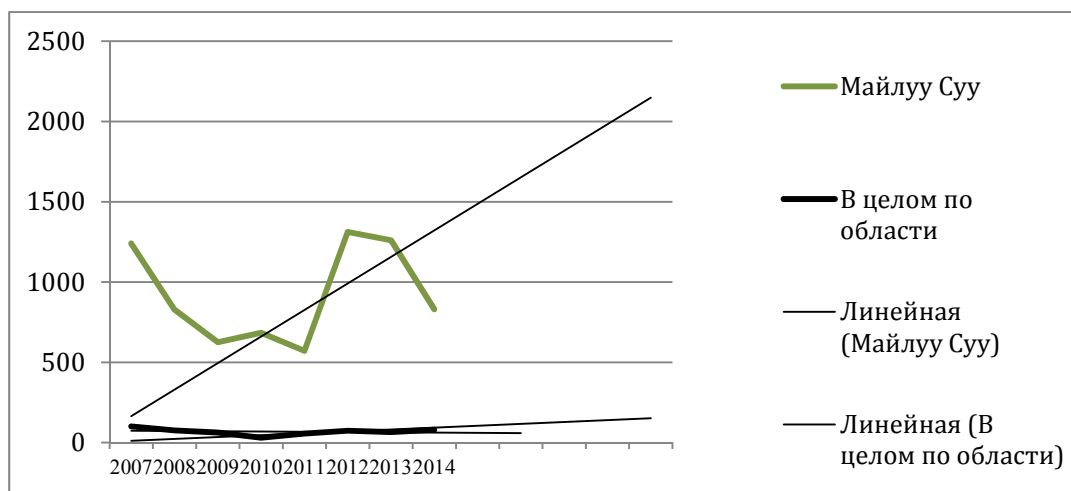


Рис. 3.11. Прогнозируемый уровень распространенности врожденных пороков развития и врожденных аномалий сердца по обращаемости населения в городе Майлуу-Суу до 2020 года (на 100 000 детского населения).

Заключение. Риск формирования экопатологии у детей в гетерогенных зонах юга Кыргызстана обусловлен комплексным воздействием средовых, медико-биологических и социальных факторов. В различных экологически гетерогенных регионах юга Кыргызстана прогностическая значимость медицинских, социальных и биологических факторов в происхождении хронической сочетанной патологии не имела достоверных отличий.

Прогностическая значимость средовых (экологических) факторов доминировала в происхождении хронической сочетанной патологии у детей, проживающих в регионе хвостохранилищ ядерных отходов (ПК=12,5), в сравнении с табакосеющим (ПК=9,1) и хлопкосеющим регионами (ПК=9,6).

В городе Майлуу-Суу отмечается самый высокий уровень заболеваемости врожденными пороками развития и аномалиями сердца и сосудов в сравнении с другими регионами Джалалабадской области и превышают областной уровень в разные года в 10-22 раз, что определяет высокий процент смертности и инвалидности.

При существующих условиях медицинской помощи детям в южных регионах экологического риска в ближайшие 5 лет прогнозируется увеличение частоты экообусловленных хронических сочетанных заболеваний и ВПР в 1,65 раз, что является обоснованием для разработки оптимизированных к конкретным условиям форм медицинского контроля за здоровьем населения.

3.4. Прогнозирование развития сочетанных хронических заболеваний у детей, постоянно проживающих в зонах экологического риска юга Кыргызстана

У детей из экологически неблагоприятных регионов отмечен высокий процент детей с инфекционным и инфекционно-аллергическим синдромами (27,8%-24,9%), повышенная степень стигмации (19,3%-35,0%), снижение неспецифической резистентности в виде лейкоцитопении и лимфопении (8,0%-11,5%), гиперреакция на туберкулиновую пробу (5,5%-6,7%), тимомегалия (8,5%-18,5%), что является, по-видимому, неспецифической основой для возникновения и хронизации патологических процессов. В регионе хвостохранилищ отмечен, в сравнении с другими регионами экологического риска, более высокий уровень стигмации детского населения (35,0% $P < 0,05$), тимомегалии (18,5% $P < 0,05$) (табл.3.19). Все эти показатели соответствуют стадии декомпенсации иммунологической реактивности и свидетельствуют о наличии нарушений соматического здоровья детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия.

Индикаторами прогнозирования формирования сочетанных хронических заболеваний у детей с врожденными и приобретенными заболеваниями постоянно, проживающих в экологически неблагоприятных регионах юга Кыргызстана являются: сочетание инфекционного и инфекционно-аллергического синдромов, повышенная степень стигмации, снижение неспецифической резистентности (табл. 3.19).

Таблица 3.19 - Клинические и лабораторные показатели (индикаторы) прогнозирования хронических сочетанных заболеваний, в том числе с ВПР у детей в регионах экологического риска

| Регионы Признаки | Регион хвостохрани- лиц (n=190)% | Табакосею- щий регион (n=215) % | Хлопкосею- щий регион (n=340) % | Прогностический коэффициент (ПК=100lgP(SiBi1/ SiBi2) |
|---|--|--|--|---|
| Сочетание инфекционного и аллергического синдромов | 27,8 | 24,6 | 24,9 | 12,6 |
| Повышение количества стигм дисэмбриогенеза (2-3 степени) | 35,0 | 19,3 | 20,3 | 8,9 |
| Лейко- и лимфопения | 11,5 | 8,0 | 9,5 | 6,8 |
| Гиперреакция на туберкулиновую пробу | 5,5 | 5,8 | 6,7 | 3,5 |
| Тимомегалия | 18,5 | 8,5 | 9,2 | 3,8 |

Таким образом, выделенные признаки позволяют ориентироваться в прогнозе формирования сочетанных хронических заболеваний

Выявление критериев формирования сочетанных хронических заболеваний у детей, проживающих в регионах экологического неблагополучия позволяет выделить группы риска, а, следовательно, определить терапевтическую тактику, что окажет определенное влияние на снижение частоты рецидивов, хронизации и инвалидности.

Вероятность формирования экообусловленных сочетанных хронических заболеваний у детей в регионах экологического риска увеличивается при наличии вышеперечисленных признаков в 1,5 и 1,6 раз ($P < 0,05$) (табл. 20).

Таблица 3.20 - Вероятность формирования сочетанных хронических заболеваний при наличии прогностически неблагоприятных факторов у детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска ($OШ = (a/b) / (c/d)$)

| Шанс формирования экообусловленных заболеваний (ОШ) | Регион хвостохранилищ, n=190 | Табакосеющий регион, n=215 | Хлопкосеющий регион, n=340 | Экологически благополучный регион, n=170 |
|---|------------------------------|----------------------------|----------------------------|--|
| | 1,6 | 1,5 | 1,5 | 0,8 |

Выделение среди детей, постоянно проживающих в регионах экологического риска, групп с высоким риском формирования хронической сочетанной патологии, своевременные меры профилактики, лечения и реабилитации окажут существенное влияние на снижение частоты формирования хронической патологии и инвалидности.

Заключение. Результаты проведенных исследований позволили выявить у детей в регионах экологического риска юга Кыргызстана снижение напряжённости функции иммунной системы, что согласуется с высоким процентом детей с инфекционными и инфекционно-аллергическими синдромами, повышенная степень стигмации, снижение неспецифической резистентности в виде лейкоцитопении и лимфопении, снижения количества иммуноглобулинов А, G, повышения иммуноглобулинов М, гиперреакция на туберкулиновую пробу.

Изучение экологически детерминированной патологии у детей, позволило определить закономерности их формирования у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах юга Кыргызстана,

3.5. Оптимизация программы профилактики, ранней диагностики и диспансерного наблюдения за детьми с экологически детерминированными хроническими заболеваниями

1. Профилактика формирования экообусловленных хронических сочетанных заболеваний у детей, родившихся и постоянно проживающих в регионах экологического риска:

- первичная профилактика;
- медико-генетическое консультирование и разъяснительная работа среди жителей регионов экологического риска по планированию беременности;
- пренатальная диагностика ВПР;
- профилактические и лечебно-диагностические рекомендации при прогнозировании развития хронических заболеваний у детей, проживающих в регионах экологического риска;
- массовое скрининг - обследование детского населения для выявления ранних признаков заболеваний и фоновых состояний, ВПР (ВПС), малых аномалий развития и выделения детей группы риска для последующего диспансерного наблюдения.

2. Комплексная оценка состояния здоровья детей, постоянно проживающих в регионах экологического неблагополучия:

- для ведения длительного медицинского мониторинга с целью выявления последствий экологических воздействий и обеспечения ранней коррекции выявленных нарушений;
- с целью ранней диагностики экологически детерминированных заболеваний на всех уровнях оказания медицинской помощи рекомендуется внедрение критериев диагностики и прогнозирования экообусловленных врожденных и сочетанных хронических заболеваний, у детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия.

- для диагностики МАРС и ВПР (ВПС), степени ДСТ при массовых обследованиях детского населения проживающих в регионах экологического риска следует использовать скрининг – критерии;
- все дети школьного возраста, проживающие в регионе экологического неблагополучия должны 1 раз в 6 месяцев осматриваться медицинским работником и при необходимости 1 раз в год обследованы (антропометрия, уровень гемоглобина, кал на яйца глист, флюороскопия (графия) грудной клетки, ЭКГ);
- диспансеризация детей школьного возраста проживающих в экологически неблагополучных регионах КР должна включать кроме динамического наблюдения, индивидуальные лечебно - оздоровительные мероприятия, разработанные для каждого конкретного ребенка;
- рекомендации главам муниципальных образований в регионах экологического риска.

Алгоритм оказания лечебно-профилактической помощи и реабилитации детей, проживающих в регионах экологического риска

I.

Школьные врачи и медицинские работники в школах

- Массовое скрининг - обследование школьников (1 раз в год) направленное на выявление фоновых состояний, оценку физического развития, определения степени ДСТ, выявления МАР и ВПР, общие симптомы заболеваний. При необходимости 1 раз в год обследованы (антропометрия, уровень гемоглобина, кал на яйца глист, флюороскопия (графия) грудной клетки, ЭКГ).
- Оценка условий проживания, учебы, игр.
- Использовать факторы риска формирования хронических сочетанных заболеваний у детей в регионах экологического риска для выделения детей группы риска и динамического наблюдения.
- Дети группы риска должны осматриваться не менее 1 раза в 6 месяцев медицинским работником, для оценки эффективности индивидуальных лечебно - оздоровительных мероприятий, разработанных для каждого конкретного ребенка.

II.
ФАП, ЦСМ, ГСВ, семейные врачи, оказывающие первичную медико-санитарную помощь


Сбор анамнестических данных и осмотр ребенка из региона экологического неблагополучия с оценкой:
количественного и качественного учета спектра малых аномалий развития,
физического и полового развития,
нервно-психического развития,
состояние кожи и подкожной клетчатки,
состояние костно-мышечной, дыхательной, сердечно-сосудистой,
пищеварительной, мочевыделительной системы,
оценка вскармливания и питания ребенка.

Выделение групп детей с прогностически неблагоприятными признаками хронизации заболеваний, ВПР (ВПС) и малые аномалий развития
Назначение профилактических, реабилитационных и медикаментозных курсов лечения

Использовать критерии для диагностики экообусловленных заболеваний у детей в регионах экологического риска.
Занесение полученных данных в Историю экологического здоровья ребенка

III.
Территориальные больницы, областные больницы (детские) и широкого профиля

Лабораторно-функциональное и инструментальные исследования.
Проведение специализированных методов диагностики патологии различных органов.
Занесение полученных данных в истории экологического здоровья ребенка.
Изучение структуры заболеваемости
Выделение групп детей с прогностически неблагоприятными признаками хронизации заболеваний, ВПР (ВПС) и малые аномалий развития
Назначение профилактических, реабилитационных и медикаментозных курсов лечения




Использовать критерии для диагностики экообусловленных заболеваний у детей в регионах экологического риска.




Консультации и обучение врачей ТБ, ЦСМ, ГСВ, ФАП принципам диагностики и лечения экологически значимых заболеваний.


**IV.
Республиканские учреждения (НЦОМид) оказывающие
высокоспециализированную помощь**



Изучение структуры заболеваемости
Лабораторно-функциональное и инструментальные исследования.
Проведение специализированных методов диагностики патологии различных органов.
Медико-генетическое обследование с использованием цитогенетических методов обследования (качественный и количественный анализ)
Бактериологическое обследование
Иммунологическое обследование
Использовать критерии для диагностики экообусловленных заболеваний у детей в регионах экологического риска.
Занесение полученных данных в Историю экологического здоровья ребенка



Назначение курсов лечения направленных на лечение и реабилитацию.
Выделение групп детей с прогностически неблагоприятными признаками хронизации заболеваний, ВПР (ВПС) и малые аномалий развития

- 
- Обучение медицинских работников принципам диагностики, профилактики, лечения и реабилитации экологически зависимых заболеваний.
 - Рекомендации главам муниципальных образований в регионах экологического риска.

Заключение.

Рекомендации направлены на развитие специализированной, доступной медико-экологической помощи детскому населению в регионах экологического риска юга Кыргызстана, профилактику формирования экообусловленных хронических сочетанных заболеваний у детей, родившихся и постоянно проживающих в регионах экологического риска, комплексную оценку состояния здоровья детей, постоянно проживающих в регионах экологического неблагополучия.

ВЫВОДЫ

1. Экологически обусловленные заболевания характеризуются сочетанием не менее трёх хронических заболеваний при наличии не менее двух фоновых состояний и формируются у 4,2% детей в регионе хвостохранилищ ядерных отходов, у 4,1% - в регионе возделывания хлопка и у – 3,7% - в табакосеющем регионе. В структуре сочетанных заболеваний преобладают врождённые пороки развития (60,9%), малые аномалии развития (58,0%), частота которых достоверно выше в регионе хвостохранилищ ($P < 0,001$).

2. Регионы экологического риска юга Кыргызстана характеризуются наличием у детей экологических синдромов, причём их выявляемость достоверно ($P < 0,05$) преобладает в регионе ядерных отходов, в сравнении с хлопкосеющим и табакосеющим регионами.

3. Риск формирования экпатологии у детей в гетерогенных зонах юга Кыргызстана обусловлен комплексным воздействием средовых, медико-биологических и социальных факторов. Прогностическая значимость экологических факторов в формировании хронических заболеваний преобладает в регионе хвостохранилищ ядерных отходов (ПК=12,5), табакосеющем регионе (ПК=9,1) и хлопкосеющем регионе (ПК=9,6) по сравнению с относительно благополучным регионом ($P < 0,05$).

4. Прогностическими и диагностическими индикаторами экологически обусловленной патологии у детей являются инфекционный (89,2%), инфекционно-аллергический (54,5%) синдромы, высокая степень стигмации (58,7%), снижение неспецифической резистентности.

5. При существующих условиях медицинской помощи детям в южных регионах экологического риска в ближайшие 5 лет прогнозируется увеличение частоты экообусловленных хронических сочетанных заболеваний и ВПР в 1,65 раз, что является обоснованием для разработки оптимизированных к конкретным условиям форм медицинского контроля за здоровьем населения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Комплексная оценка состояния здоровья детей, постоянно проживающих в регионах экологического неблагополучия, на уровне ЦСМ, ГСВ должна включать:

1. Выделение групп детей высокого риска и ведение длительного медицинского мониторинга с целью выявления последствий экологических воздействий и обеспечения ранней диагностики и коррекции выявленных нарушений.

2. С целью ранней диагностики экологически детерминированных заболеваний у детей рекомендуется внедрение критериев прогнозирования экообусловленных врождённых и сочетанных хронических заболеваний.

3. Все дети школьного возраста, проживающие в регионах экологического неблагополучия, должны 1 раз в 6 месяцев осматриваться медицинскими работниками и при необходимости 1 раз в год обследованы (антропометрия, уровень гемоглобина, кал на яйца глист, флюороскопия (графия) грудной клетки, ЭКГ).

4. Алгоритм диспансеризации детей школьного возраста, проживающих в экологически неблагополучных регионах КР, должен включать динамическое наблюдение и индивидуальные лечебно-оздоровительные программы, разработанные для конкретного ребёнка.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Абдеев, Р. М.** Генетический полиморфизм и этнические аспекты фармакогенетики [Текст] / Р. М. Абдеев, А. Л. Пирузян, М. К. Саркисова // Мед. генетика. - 2006. - Т. 5, № 6. - С. 11-15.
2. **Абдылдаева, А. А.** Влияние средовых факторов риска на физическое развитие детей Кыргызстана [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Абдылдаева. – Бишкек, 2009. - 22 с.
3. **Агаджанян, Н.А.** Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека [Текст] / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный // М., 2001. - 156 с.
4. **Авцын, А. П.** Микроэлементозы человека [Текст] / А. П. Авцын, А. А. Жаворонкова, М. А. Риш. // М.: Медицина, 1991. – 496 с.
5. **Андреева, М. В.** Использование информационных технологий в биологических исследованиях [Текст] / М. В. Андреева, А. Н. Столярова, О. В. Ключас // X науч. конф. преподавателей, аспирантов и студентов НовГУ. - Великий Новгород, 2003. - С. 25-27.
6. **Аппасова, М. И.** Количественная и качественная вариабельность малых аномалий развития с учетом цитогенетических параметров у детей Приаралья [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук / М.И. Аппасова. - Алматы, 2002. - 23 с.
7. **Ардатская, М. Д.** Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения [Текст] / М. Д. Ардатская, А.В. Дубинин, О. И. Минушкин // Тер. арх. - 2001. - Т. 73, № 2. - С. 67-72.
8. **Астахин, А. В.** Роль цитокинов и интерферона в патогенезе хронических диффузных заболеваний печени [Текст] / А. В. Астахин, С. С. Афанасьев, А. А. Воробьев // Вестн. РАМН. - 2004. - №4. - С. 19-23.
9. **Балаболкин И. И.** Аллергия у детей и экология [Текст] / И. И. Балаболкин // Рос. педиатр. журн. - 2002. - №5. - С. 4-8.
12. **Балаболкин, И. И.** Бронхиальная астма у детей [Текст] / И. И. Балаболкин // М.: Медицина. - 2003. - 319с.

- 13. Баранов, А. А.** (ред). Детские болезни [Текст] / А. А. Баранов // М.: ГЭОТАР-МЕД. - 2002. - 880 с.
- 14. Баранов, А. А.** Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах (руководство для врачей) [Текст] / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева // М.: Издательский дом «Династия». - 2004. - 168 с.
- 15. Баранов, А. А.** Детская аллергология [Текст] / А. А. Баранов, И. И. Балаболкин // М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 688 с.
- 16. Баранов, А. А.** Комбинированные вакцины в национальных календарях профилактических прививок для детей в Беларуси, Казахстане, России и Украине [Текст] / А. А. Баранов, А. В. Горелов, В. И. Задорожная // Педиатрия, фармакология. - 2007. - Т.4., № 1. - С. 6-18.
- 17. Баранов, В. С.** Генетические основы предрасположенности к некоторым мультифакториальным заболеваниям [Текст] / В. С. Баранов // Мед. генетика. - 2004. - Т. 3, № 03. - С. 102- 112.
- 18. Бельмер, С. В.** Функциональные нарушения органов пищеварения у детей [Текст] / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина, А. И. Хавкин // М.: РГМУ. - 2005. - 36 с.
- 19. Бойкулов, М. Ч.** Сравнительная характеристика аорты крыс в норме и при воздействии пестицидов [Текст] / М. Ч. Бойкулов // Морфология. - 2004. - Т. 126. - 22 с.
- 20. Бондаренко, Н. А.** Особенности формирования здоровья детей, подвергшихся воздействию радиации, на различных сроках гестации [Текст] / Н. А. Бондаренко // Вопросы современной педиатрии. - 2005. - Т. 4, № 1. - С. 46-49.
- 21. Боконбаева, С. Дж.** Экопатология детей Кыргызстана [Текст] /С. Дж. Боконбаева // Монография. - Бишкек, 2008. - 130 с.
- 22. Бочков, Н. П.** База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов периферической крови человека [Текст] / Н. П. Бочков, А. Н. Чеботарев, Л. Д. Катосова // Генетика, 2001. - Т. 37, № 4. - С. 549-557.

- 23. Булгакова, В. А.** Современное состояние проблемы часто болеющих детей [Текст] / В. А. Булгакова, И. И. Балаболкин, В. В. Ушакова // Педиатрия, фармакология, 2007. - Т.4, № 2. - С. 48-52.
- 24. Быкова, В. П.** Аденоиды и аденоидиты в физиологии и патологии детского возраста [Текст] / В. П. Быкова, О. А. Бруевич, О. В. Паюшина // Архив патологии, 2007. - Т.69, № 4. - С. 50-55.
- 25. Бышевский, А. Ш.** Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний [Текст] / А. Ш. Бышевский, С. Л. Галян, О. А. Терсенов // М.: Мед. книга, 2002. - 320 с.
- 26. Величковский, Б. Т.** Рост и развитие детей и подростков в России [Текст] / Б. Т. Величковский, А. А. Баранов, В. Р. Кучма // Рос. педиатр, журнал, 2004. - № 6. - С. 4-6.
- 27. Вельтищев, Ю. Е.** Экологически детерминированная патология детского возраста [Текст] / Ю. Е. Вельтищев // Рос. вестн. перинат. и педиатр., 1996. - Т. 41, № 2. - С. 5-12.
- 28. Вельтищев, Ю. Е.** Экология и здоровье детей. Химическая экопатология [Текст] / Ю. Е. Вельтищев, В. В. Фокеева // Рос. вести, перинат. и педиатр, 1996. - Прил. № 9. - 57 с.
- 29. Вельтищев, Ю. Е.** Особенности клинической лабораторной диагностики в детском возрасте [Текст] / Ю. Е. Вельтищев // Клиническая лабораторная диагностика, 1998. - №3. - С. 7-8.
- 30. Вельховер, Е. С.** Чрескожная диагностика и терапия микроэлементозов [Текст] / Е. С. Вельховер // М.: Медицина, 2004. - 176 с.
- 31. Гельдт, В. Г.** Диагностика пороков мочевыделительной системы у новорожденных и грудных детей [Текст] / В. Г. Гельдт, Г. И. Кузовлева // Педиатрия, 2006. - № 1. - С. 87-94.
- 32. Геппе, Н. А.** Терапия обострений бронхиальной астмы у детей [Текст] / Н. А. Геппе // Consilium medicum: приложение педиатрия, 2006. - № 1. - С. 103-107.

- 33. Говорин, Н. В.** Биоэлектрическая активность мозга у детей, проживающих в зоне экологического неблагополучия [Текст] / Н. В. Говорин, Е. Г. Элизбарян, Т. П. Злова // Журн. неврол. и психиатрии, 2005. - Т. 105, № 7. - С. 45-49.
- 34. Горбунова, В. Н.** Наследственные коллагенопатии [Текст] / В. Н. Горбунова, Т. Н. Кадурина // Мед. генетика, 2006. - Т.5, № 8. - С. 3-10.
- 35. Гублер, Е. В.** Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии [Текст] / Е. В. Гублер // В кн.: М. - 1990. - 176 с.
- 36. Гушин, И. С.** Эпидермальный барьер и аллергия [Текст] / И. С. Гушин // Рос. аллергологический журнал, 2007. - № 2. - С.3-16.
- 37. Дедов, И. И.** Половое развитие детей: норма и патология [Текст] / И. И. Дедов, Т. В. Семичева, В. А. Петеркова // М.: Колор, 2002. - 232 с.
- 38. Долгих, О. В.** Особенности функционального состояния иммунной системы в условиях воздействия низкомолекулярных химических соединений [Текст] / О. В. Долгих, Н. Н. Кеворкин // Медицинская иммунология, 2002. - Т.4, № 3. - С. 473-476.
- 39. Дорохова, Н. Ф.** Особенности бронхолегочной патологии у детей в регионах экологического неблагополучия [Текст] : автореф. дис. д-ра мед. наук / Н. Ф. Дорохова. - М., 1996. - 41 с.
- 40. Ершов, Ф. И.** Медицинская значимость интерферонов и их индукторов [Текст] / Ф. И. Ершов // Вестник РАМН, 2004. - № 2. - С. 9-13.
- 41. Жукабаева, С. С.** Наследственные перинатальные заболевания нервной системы в экологически неблагоприятном регионе Приаралья: клинико-генетическое исследование [Текст] : автореф. дис... д-ра мед. наук / С. С. Жукабаева. - Алматы, 2007. - 47 с.
- 42. Жученко, Н. А.** Врожденные морфогенетические варианты и генетический полиморфизм системы детоксикации ксенобиотиков у детей из загрязненных диоксидами районов Южного Вьетнама [Текст] / Н. А. Жученко, Н. В. Умнова, В. С. Румак // Вестник РАМН, 2006. - № 7. - С. 3-10.
- 43. Заболотских, Т. В. Ю.** Система активного выявления хронической бронхолегочной патологии у детей и лечебно-реабилитационных мероприятий

- с учетом социально-медицинских и психологических факторов [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. В. Ю. Заболотских. - Воронеж, 2004. - 48 с.
- 44. Ивашкин, В. Т.** Система цитокинов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени [Текст] / В. Т. Ивашкин, С. Н. Мамаев, Е. А. Лукина // Иммунология, 2001. - № 1. - С. 46-49.
- 45. Иващенко, Т. Э.** Определение генетической предрасположенности к некоторым мультифакториальным заболеваниям [Текст] / Т. Э. Иващенко, Д. Л. Стрекалов, Д. В. Соловьева / Ред. В.С. Баранов, В.Х. Хавинсон. СПб.: Фолиант, 2001. - 48 с.
- 46. Игнатьева, Г. А.** Функции иммунной системы в отсутствие инфекций и изменения, наступающие при инфекционных процессах и травмах: контуры общей теории [Текст] / Г. А. Игнатьева // Патол. физиол. и exper. Терапия, 2006. - № 6. - С. 7-12.
- 47. Игнатова, М. С.** Экопатология почек и индивидуальная чувствительность к солям тяжелых металлов [Текст] / М. С. Игнатова, Е. А. Харина, В.А. Спицин // Тер. Архив, 1997. - Т. 69, № 6. - С. 44-49.
- 48. Ильина, Е. Г.** Коррекция эмпирического риска повторения при неклассифицированных множественных врожденных пороках развития [Текст] / Е. Г. Ильина // Мед. генетика, 2007. - Т. 6, № 2. - С.48-50.
- 49. Ильина, Н. И.** Синдром вторичной иммунной недостаточности (протоколы диагностики и лечения) [Текст] / Н. И. Ильина, Т. В. Латышева, Б. В. Пинегин // Иммунология, 2000. - № 5. - С. 8-9.
50. Иммунодефицитные состояния [Текст] / Ред. В. С. Смирнов, И. С. Фрейдлин. - СПб.: Фолиант, 2000. - 568 с.
- 51. Кадурина, Т. И.** Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) [Текст] / Т. И. Кадурина // СПб. : Невский диалект, 2000. – 271 с.
- 52. Каримов, К. А.** Основные проблемы безопасности окружающей среды в Кыргызстане [Текст] / К. А. Каримов // Экология Кыргызстана: проблемы, прогнозы, рекомендации. – Бишкек, 2000. - С. 3-9.

- 53. Камарли, З. П.** Влияние экологических факторов на возникновение и развитие некоторых наиболее распространенных заболеваний человека [Текст] / З. П. Камарли // Экология Кыргызстана: проблемы, прогнозы, рекомендации / под редакцией К. А. Каримова. - Б, 2000. - С. 93-97.
- 54. Камчыбеков, Э. Б.** Изменение клеток периферической крови у жителей, проживающих в районе захоронения радиоактивных отходов [Текст] / Э. Б. Камчыбеков, Ч. М. Магазова, Д. К. Назарбеков // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – Вып. № 6, разд. 4.
- 55. Кардашенко, В. Н.** [Текст] / В. Н. Кардашенко, Т. Ю. Вишневецкая, Н. Г. Дьячкова // Гигиена и санитария, 1999. - №6. - С. 18-20.
- 56. Кашкин, К. П.** Стратегия иммуно-лабораторных исследований в клинике инфекционных болезней [Текст] / К. П. Кашкин, В. А. Бехало // Клиническая лабораторная диагностика, 2004. - №3. - С. 23-34.
- 57. Ковальский, В. В.** Проблемы биогеохимии микроэлементов и геохимической экологии [Текст] / В. В. Ковальский, Ю.В. Ковальский // В кн. Россельхозакадемия, 2009. - 357 с.
58. Клеточная биология легких в норме и при патологии: Руководство для врачей / Под ред. В. В. Ерохина, Л. К. Романовой. - М.: Медицина, 2000. - 496 с.
- 59. Климанская, Е. В.** Сочетанное поражение органов дыхания и пищеварительного тракта у детей из экологически неблагоприятных районов [Текст] / Е. В. Климанская, Ф. С. Возжаева // Рос. педиатр, журн, 2001. - № 4. - С. 2022.
- 60. Ключников, С. О.** Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста [Текст] / С. О. Ключников, М. А. Ключникова, В. Ф. Делин // Вопросы современной педиатрии, 2005. - 4 (1). - С. 50-56.
- 61. Ковальчук, Л. В.** Роль оксида азота в иммунопатогенезе стафилококковых инфекций [Текст] / Л. В. Ковальчук // Иммунология. 2003. - Т.24, № 3. - С. 186-188.

- 62. Ковальчук, Л. В.** Цитокиновый профиль биологических жидкостей организма человека [Текст] / Л. В. Ковальчук, Е. Н. Долгина, Л. В. Ганковская // Аллергология и иммунология, 2005. - Т. 6, № 4. - С. 460-464.
- 63. Козинец, Г. И.** Клетки крови - современные технологии их анализа [Текст] / Г. И. Козинец, В. М. Погорелов, Д. А. Шмаров // М.: Триада-фарм, 2002. - 200 с.
- 64. Козинец, Г. И.** Экология здоровье - качество жизни нации [Текст] / Г. И. Козинец, В. В. Высоцкий // Тер. арх., 2007. - Т. 79, № 1. - С. 74-77.
- 65. Козлов, В. А.** Гомеостатическая пролиферация лимфоцитов в аспекте иммунопатогенеза различных заболеваний [Текст] / В. А. Козлов // Иммунология, 2006. - Т.27, № 6. - С. 378-382.
- 66. Колесников, А. П.** Диагностика и дифференцированное лечение вторичных иммунодефицитов [Текст] / А. П. Колесников, А. С. Хабаров, В. А. Козлов // Тер. арх., 2001. - Т.73, № 4. - С. 55-59.
- 67. Кондакова, О. Б.** Частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах детей с целиакией [Текст] / О. Б. Кондакова, В. И. Платонова, А. Н. Чеботарев // Мед. генетика, 2003. - Т. 2, № 3. - С. 143-147.
- 68. Кононов, В. С.** Врожденные пороки развития [Текст] / В. С. Кононов // Педиатрия, 1989. - №4. - С. 31-33.
- 69. Котлярова, М. С.** Особенности сочетанной патологии почек и органов пищеварения немикробной этиологии [Текст] / М. С. Котлярова // Рос. педиатр, журн., 2003. - № 2. - С. 19-21.
- 70. Кремнева, Л. В.** Молекулярно-клеточные механизмы ремоделирования миокарда при сердечной недостаточности [Текст] / Л. В. Кремнева, О. В. Абатурова // Клин. Мед., 2003. - Т.81, №2. - С. 4-7.
- 71. Кривошапов, Л. Г.** Использование генно-инженерных иммуномодуляторов для супрессии иммунного ответа при аутоиммунных заболеваниях [Текст] / Л. Г. Кривошапов // Мед. иммунол., 2003. - Т.5, № 1-2. - С. 29-8.
- 72. Крыжановский, Г. Н.** Некоторые общепатологические и биологические категории: здоровье, болезнь, гомеостаз, саногенез, адаптация, иммунитет.

Новые подходы и представления [Текст] / Г. Н. Крыжановский // Патогенез, 2003. - Т.1, № 1. - С. 11-14.

73. Крылов, А. А. К проблеме сочетаемости заболеваний [Текст] / А. А. Крылов // Клин. мед., 2000. - Т. 78, № 1. - С. 56-58.

74. Кузнецова, Е. Б. Методы анализа метилирования ДНК [Текст] / Е. Б. Кузнецова, В. В. Стрельникова // Мед. генетика, 2006. - Т.5, № 11. - С. 3-11.

75. Кукес, В. Г. Особенности применения лекарственных средств у детей: клинико-фармакологические аспекты [Текст] / В. Г. Кукес, Н. Н. Володин, Д.А. Сычев // Вестн. педиатр, фармакол. инутрициол. -2006. -Т.3, № 1. - С. 16-23.

76. Лебедев, К. А. Интерпретация клинического анализа крови с определением субпопуляций лимфоцитов при воспалении [Текст] / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина // Аллергология и иммунология, 2002. - Т.3, № 1. - С. 50-61.

77. Лобзов, А. В. Роль средовых факторов в формировании врожденных пороков развития [Текст] : автореф. канд. мед. наук / А. В. Лобзев. – Бишкек, 2008. – С. 121.

78. Лобзов, А. В. Оценка факторов риска врожденных пороков развития [Текст] / А. В. Лобзев // Педиатрия, 2010. - Т. 89, №1.

79. Мазуров, Д. В. Применение проточной цитометрии в иммунодиагностике [Текст] / Д. В. Мазуров, С. В. Дамбаева, С. В. Климова // Мед. иммунол., 2002. - Т.4, №4-5. - С. 507-514.

80. Мажитова, З. Х. Клинико-функциональные и морфологические особенности хронических заболеваний органов дыхания при загрязнении атмосферного воздуха. Экологически зависимые болезни у детей [Текст] / З. Х. Мажитова, Р. Ж. Сейсебаева, Э.Ф. Ишмухаметова // Монография под ред. Мажитовой З.Х. Алматы, 2007. – 400. – С. 136-160.

81. Мальцев, С. В. Сравнительная оценка эффективности использования сорбентов в комплексе медико-экологической реабилитации детей с хроническим гастроудоденитом [Текст] / С. В. Мальцев, Р. А. Файзуллина, В. С. Валиев // Рос. педиатр, журн., 2002. - № 3. - С. 13-16.

- 82. Мальцев, С. В.** Оценка трофологического статуса школьников со сниженной массой тела, проживающих в Республике Татарстан [Текст] / С. В. Мальцев, Р. Т. Зарипова, Л. Н. Заболотная // Педиатрия, 2007. - Т.86, № 2. - С. 123-128.
- 83. Мамажакып, уулу Ч.** Исследование состояния гемопоза и иммунологического статуса у детей, проживающих на территории хвостохранилища и за его пределами [Текст] [Текст] / Ч. Мамажакып уулу, Э. Б. Камчыбеков, Ч. М. Магазова // Вестник РНЦРР МЗ РФ. - Выпуск №6. - разд. 4.
- 84. Мануйленко, Ю. И.** Радиационная обстановка и показатели здоровья населения в некоторых регионах Кыргызстана [Текст] / Ю. И. Мануйленко, Т. Т. Абдылдаев, К. К. Садырбеков // Экология Кыргызстана: проблемы, прогнозы, рекомендации / под редакцией К. А. Каримова. - Б, 2000. - С. 3-9.
- 85. Масюк, В. С.** Состояние иммунной системы у детей в районе экологического неблагополучия [Текст] / В. С. Масюк // Рос. педиатр, журн., 2003. - № 4. - С. 52-55.
- 86. Мелехина, В. П.** Об информативности изолированных показателей и комплексной оценке физического развития при изучении влияния атмосферных загрязнений на здоровье детей [Текст] / В. П. Мелехина, К. А. Буштуева // Гигиена-санитария, 1979. - №9. - С. 8-11.
- 87. Москалец, О. В.** Патогенез синдрома вторичной иммунной недостаточности и подходы к его лечению [Текст] / О. В. Москалец, Ф. Н. Палеев, А. А. Котова // Клин, мед., 2002. - Т. 80, № 11. - С. 18-23.
- 88. Мухин, Н. А.** Снижение скорости клубочковой фильтрации - общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза [Текст] / Н. А. Мухин // Тер. арх., 2007. - Т. 79, №6. - С. 5-10.
- 89. Назаренко, Г. И.** Клиническая оценка результатов лабораторных исследований [Текст] / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун // М.: Медицина. - 2-е изд., 2002. - 544 с.

- 90. Николаев, К. Ю.** Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста [Текст] / К. Ю. Николаев, Э. А. Отева, А. А. Николаева // Педиатрия, 2006. - № 2. - С. 89-91.
- 91. Никонорова, Е. А.** Изучение репаративного синтеза ДНК в лимфоцитах профессионалов-атомщиков [Текст] / Е. А. Никонорова, К. Ю. Иванов, Т. И. Хамович // Радиобиология- радиозэкология, 2002. - Т.42, № 6. - С.759-764.
- 92. Ожегов, Е.А.** Оптимизация лечения железодефицитной анемии у детей и подростков [Текст] : автореф. канд. мед. наук / Е.А. Ожегов. - М., 2005. - 19 с.
- 94. Новиков, П. Д.** Принципы оценки иммунного статуса и диагностики иммунодефицитных болезней [Текст] / П.Д. Новиков, Н.Ю. Коневалова, Н.Д. Титова // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2005. - № 2. - С. 8-22.
- 95. Омарова З. М.** Влияние пестицидов на здоровья детей [Текст] / З. М. Омарова // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. - 2010.- Т. 55, №1. - С. 59-64.
- 96. Онищенко, Г. Г.** Влияние факторов внешней среды на здоровье человека [Текст] / Г. Г. Онищенко // Иммунология, 2006. - Т.27, № 6. - С. 352-356.
- 97. Онищенко, Г. Г.** Состояние питьевого водоснабжения населения Российской Федерации и меры по его улучшению [Текст] / Г. Г. Онищенко // Здравоохранение Российской Федерации, 2007. - № 4. - С. 3-9.
- 98. Пальцев, М. А.** Медицина XXI века в свете клеточной биологии [Текст] А. Пальцев // Вестник РАМН. – М, 2004. - № 9. - С. 3-11.
- 99. Пахомов, С. П.** Состояние здоровья новорожденных в районах Курской области с высокой пестицидной нагрузкой [Текст] / С. П. Пахомов // Педиатрия, 2006. - № 1. - С. 103-104.
- 100. Петров, В. И.** Интегральная оценка функционального состояния вегетативной нервной системы [Текст] / В. И. Петров, А. С. Попов, А. В. Иноземцев // Вестник РАМН, 2004. - №4. - С. 14-18.
- 101. Попова, О. В.** Особенности клинического течения и лечения церебральных нарушений у детей с персистирующими вирусными инфекциями [Текст] : автореф. дис... кан. мед. наук / О. В. Попова. – Бишкек, 2006.

- 102. Проскуряков, С. Я.** Оксид азота в механизмах патогенеза внутриклеточных инфекций [Текст] / С. Я. Проскуряков, С. И. Бикетов, В. Г. Скворцов // Иммунология, 2000. - №4. - С. 9-20.
- 103. Пузырев, В. П.** Генетика артериальной гипертензии (современные исследовательские парадигмы) [Текст] / В. П. Пузырев // Клиническая медицина, 2003. - Т.81, № 1. - С. 1218.
- 104. Ревазова, Ю. А.** Генетические подходы к оценке безопасности факторов среды обитания человека [Текст] / Ю. А. Ревазова, В. С. Журков // Вестник РАМН, 2001. - № 10. - С. 77-80.
- 105. Ревич, Б. А.** Экологическая эпидемиология. [Текст] / Б. А. Ревич, С. Л. Авалиани, Г. И. Тихонова // Учебник для высших. учебных заведений. - 2004. - 384 с.
- 106. Римарчук, Г. В.** Организация реабилитации детей из экологически неблагоприятных территорий [Текст] / Г. В. Римарчук // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1997. - №1. - С.31-33.
- 107. Римарчук, Г. В.** Современные аспекты диагностики хронического панкреатита у детей [Текст] / Г. В. Римарчук // Российский педиатрический журнал. - 1998. - №1. - С. 43-49.
- 108. Римарчук, Г. В.** Распознавание хронического панкреатита у детей [Текст] / Г. В. Римарчук // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии. - 1998. - Т.8, №1. - С. 90-94.
- 109. Римарчук, Г. В.** Эффективность применения энтерола в коррекции дисбиозов толстой кишки у больных с хроническим гастродуоденитом [Текст] / Г. В. Римарчук, Н. И. Урсова // Рос. педиатрический журнал. - 2002. - № 3. - С.44-46.
- 110. Римарчук, Г. В.** Патоморфоз хронического гастродуоденита у детей в индустриальном городе [Текст] / Г. В. Римарчук, Н. И. Урсова, Т. А. Щеплягина // Рос. педиатрический журнал. - 2003. - № 1. - С. 56-57.

- 111. Рыбкин, А. И.** Механизмы течения рецидивирующего бронхита у детей [Текст] / А. И. Рыбкин, Н. С. Побединская, Р. М. Ларюшкина // Педиатрия. - 2001. - № 1. - С. 8-13.
- 112. Румянцев, В. Г.** Организация медицинской помощи подросткам в амбулаторных условиях [Текст] / В. Г. Румянцев, Н. В. Романов Д. Д. Панков // Рос. педиатрический журнал. - 2002. - №3. - С. 53-56.
- 113. Румянцев, В. Г.** Новое в диагностике и лечении воспалительных заболеваний кишечника: один из примеров прогресса медицины XXI столетия [Текст] / В. Г. Румянцев, С. Я. Проскураков, С. И. Бикетов // Тер. архив. - 2006. - Т.78, № 2. - С. 76-81.
- 114. Сааркопель, Л. М.** Профессиональный риск для здоровья рабочих горнорудной промышленности [Текст] / Л. М. Сааркопель, О. П. Рушкевич, В. А. Кирьяков // Вестник РАМН. - 2005. - № 3. - С. 39-42.
- 115. Сабирьянов, А. Р.** Современные особенности морфофункционального состояния сельских и городских детей младшего школьного возраста [Текст] / А. Р. Сабирьянов, Е. С. Сабирьянова, О.Э. Возницкая // Педиатрия. - 2006. - № 5. - С. 105-107.
- 116. Сает, Ю. Е.** Геохимия окружающей среды [Текст] / Ю. Е. Сает, Б. А. Ревич, Е. П. Янин // М.: Недра, 1990. - 335 с.
- 117. Святова, Г. С.** Медико-генетические последствия многолетних ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук / Г. С. Святова. - Алматы, 2000. - 25 с.
- 118. Семенов, Б. Ф.** Иммунопрофилактика детских инфекций: итоги и перспективы [Текст] Б. В. Семенов, В. К. Таточенко // Педиатрия, фармакология. - 2006. - Т.3, № 1. - С.41-44.
- 119. Семенов, Б. Ф.** Концепция создания быстрой иммунологической защиты от патогенов [Текст] / Б. Ф. Семенов, В. В. Зверев // Аллергология и иммунология. - 2006. - Т. 7, №4. - С. 482-491.
- 120. Сепиашвили, Р. И.** Система иммунитета как регулятор тканевого гомеостаза (регенерация, репарация, ремоделирование) [Текст] / Р. И.

Сепиашвили, Н. М. Бережная // Аллергология и иммунология. - 2005. - Т.6, № 4. - 445-455.

121. Сетко, И. М. Гигиеническая безопасность и региональная модель мониторинга здоровья школьников промышленного города [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук / И. М. Сетко. - Оренбург, 2004. - 23 с.

122. Симоненко, В. Б. Соединительно-тканые дисплазии (наследственные коллагенопатии) [Текст] / В. Б. Симоненко, П. А. Дулин, Д. Н. Панфилов // Клиническая медицина. - 2006. - Т.84, № 6. - С. 62-68.

123. Скальный, А. В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов [Текст]: автореф. дис ... д-ра мед. наук / А. В. Скальный. – М., 2000. - 43 с.

124. Смирнов, В. С. Иммунотоксические эффекты химических ксенобиотиков [Текст] / В. С. Смирнов, С. В. Петленко, А. Е. Сосюкин // Иммунодефицитные состояния / Под ред.

125. Стрижова, Н. В. Влияние ксенобиотиков на беременность [Текст] / Н. В. Стрижова, Л. Л. Машаева // Акушерство и гинекология. - 1996. - №3. - С. 20-23.

126. Сорокина, Т. Е. Динамика продукции оксида азота при хронической бронхолегочной патологии у детей [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук / Т. Е. Сорокина. - М., 2003. - 24 с.

127. Ступаков, И. Н. Доказательная медицина в практике руководителей всех уровней системы здравоохранения [Текст] / И. Н. Ступаков, И. В. Самородская / Под общ. ред. В.И. Стародубова. - М.: МЦФЭР, 2006. - 448 с.

128. Сухарев, А. Г. Состояние здоровья детского населения в напряженных экологических и социальных условиях [Текст] / А. Г., С. А. Михайлова // Гигиена и санитария. 2004. - № 1. - С. 47-51.

129. Тойчуев, Р. М. Медико-экологические проблемы юга Кыргызстана [Текст] / Р. М. Тойчуев // Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2007. - Т. 13. – Прил. 1. - С. 22–25.

- 130. Тойчуев, Р. М.** Влияние хлорорганических пестицидов (ХОП) на заболеваемость гепатитами у детей [Текст] / Р. М. Тойчуев, Ж. К. Саитов, Б. А. Токторалиев // Материалы V Российского конгресса “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии”. - 24–26 октября, 2006. - М.: Оверлей. - С. 74.
- 131. Трефилов, А. А.** Врожденные пороки и малые аномалии развития почек у детей различных биогеохимических регионов [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук / А. А. Трефилов. – М, 2007. - 22 с.
- 132. Турдубаев, К. Т.** Морфологическая характеристика кроветворных органов детей, умерших от ЖДА на фоне воздействия пестицидов [Текст] / К. Т. Турдубаев // Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2010. - Т. XVI, №2. - С. 135-139.
- 133. Турдубаев, К. Т.** Изменения состояние красной крови детей раннего возраста, проживающих в хлопко- и табакосеющих районах Ошской области Кыргызской Республики [Текст] / К. Т. Турдубаев // Педиатрия и детская хирургия. - 3(61). - С. 53-54.
- 134. Урсова, Н. И.** Особенности формирования хронической патологии у детей в экологически неблагоприятных условиях (факторы риска, лечение и реабилитация [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. И. Урсова. - М., 2001. - 38 с.
- 135. Федотова, Т. К.** Влияние экологии современного мегаполиса на ростовые процессы дошкольников [Текст] / Т. К. Федотова // Педиатрия, 2006. - № 6. - С. 41-45.
- 136. Фрейдлин, И. С.** Клетки иммунной системы [Текст] / И. С. Фрейдлин, А. А. Тотолян / СПб.: Наука, 2001. - 390 с.
- 137. Хаитов, Р. М.** Иммунология. 2-е изд. [Текст] / Р. М. Хаитова, Г.А. Игнатьева, И. Г. Сидорович. - М.: Медицина, 2002. - 432 с.
- 140. Хитров, Н. К.** Психосоматическая и психическая патология как необходимые и взаимосвязанные части общей патологии человека [Текст] / Н. К. Хитров, А. Б. Салтыков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2003. - № 3. - С. 2-9.

- 141. Хрипач, Л. В.** Роль свободнорадикального окисления в повреждении генома факторами окружающей среды [Текст] / Л. В. Хрипач, Ю. А. Ревазова, Ю. А. Рахманин // Вестник РАМН. - 2004. - № 3. - С.16-18.
- 142. Чумакова, О. В.** Основные направления организации первичной медико-санитарной помощи детям [Текст] / О. В. Чумакова, С. Р. Конова // Вопросы современной педиатрии. - 2006. - Т.5, № 3. - С. 10-12.
- 143. Чучалин, А. Г.** Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции [Текст] / А. Г. Чучалин // Пульмонология. - 2004. - № 2. - С. 111-115.
- 144. Шабалдин, А. В.** Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков у женщин, родивших детей с врожденными пороками развития [Текст] / А. В. Шабалдин, О. А. Глушкова, О. С. Макаrenchенко // Педиатрия. 2007. - Т. 86, № 1. - С. 15-19.
- 145. Шабалов, Н. П.** Детские болезни [Текст] / Н. П. Шабалов // Учебник 6-е изд. - СПб.: Питер. - 2007. - Т. 2. - С. 587-603.
- 146. Шубик, В. М.** Иммунная система человека в экстремальных климатоэкологических условиях [Текст] / В. М. Шубик, С. В. Петленко, В. С. Смирнов // Иммунодефицитные состояния / Под ред. В. С. Смирнова, И. С. Фрейдлин. - СПб.: Фолиант, 2000. - Гл.6. - С. 237-292.
- 147. Ярошинской М.,** 1996; National Environmental Hygiene Action Plan of Kyrgyz Republic. – Bishkek. Kyrgyzstan: Regional Bureau of WHO. - 1997.
- 148. Aardema M. J.** Toxicology and genetic toxicology in the new era of «toxicogenomics»: impact of «-omics» technologies [Текст] / M. J. Aardema, J. T. MacGregor // Mutat. Res. - 2002. - Vol. 499, № 1. - P. 13-25.
- 149. Abdel-Halim, H. I.** Ionizing radiation-induced instant pairing of heterochromatin of homologous chromosomes in human cells / [Текст] / H. I. Abdel-Halim, S. A. Jmam., P. M. Badr //Cytogenet. Genome Res. - 2004. - Vol. 04, № 1. - P. 193-199.

- 150. Ambrosio, C.** The future of microarray technology: networking the genome search [Tekct] / C. Ambrosio, L. Gatta, S. Bonini // Allergy. 2005. - Vol. 60, № 10. - P. 1219-1226.
- 151. Amiel, A.** Replication asynchrony increases in women at risk for aneuploid offspring [Tekct] / A. Amiel, O. Reish, E. Gaber // Chromosome Res. -2000. - Vol. 8, №2. - P.141-150.
- 152. Amiel, A.** The influence of cytogenetic aberrations on gene replication in chronic lymphocytic leukemia patients [Tekct] / A. Amiel, A. Elis, S. Sherker, E.Gaber // Cancer Genet. Cytogenet. – 2001. - Vol. 125, № 1. - P. 81-86.
- 153. Aparicio, J. P.** Building epidemiological models from RO: an implicit treatment of transmission in networks [Tekct] / J.P. Aparicio, M. Pascual // Proc. Biol. Sci. - 2007. - Vol.274, № 1609. - P. 505-512.
- 154. Arzumanov, A.** Application of electrostatic tandem in Almaty for analysis of beryllium foils and radioactive particulates [Tekct] / A. Arzumanov, A. Borisenko, I. Goriachev // Proc. 6-th EPAC, Sweden, Stockholm. - 1998. - Vol. 1. - P. 245-249.
- 156. Ataniyazova, O.** Continuing progressive deterioration of the environment in the Aral Sea Region: disastrous effects on mother and child health [Tekct] / O. Ataniyazova, S. Adrian, Z. Mazhitova // Acta Paediatr. - 2001. - Vol. 90, № 5. - P. 589-591.
- 157. Ambrosio, C.** The future of microarray technology: networking the genome search [Tekct] / C. Ambrosio, L. Gatta, S. Bonini // Allergy. - 2005. - Vol. 60, № 10. - P. 1219-1226.
- 158. Becker, P. B.** ATP-depend nucleosome remodeling [Tekct] / P. B. Becker, W. Horz // Ann. Rev. Biochem. - 2002. - Vol.71, № 2. - P. 247-273.
- 159. Berenbaum, M. R.** Postgenomic chemical ecology: from genetic code to ecological interactions [Tekct] / M. R. Berenbaum // J. Chem. Ecol. - 2002. - Vol.28, № 5. - P. 873-896.
- 160. Boersma, E. R.** Environmental exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and dioxins. Consequences for longterm neurological and cognitive development of

the child lactation [Tekct] / E. R. Boersma, C. I. Banting // Adv. Exp. Med. Biol. - 2000. - Vol. 478, № 1. - P. 271-287.

161. Bousquet, J. Links between rhinitis and asthma [Tekct] / J. Bousquet, A. M. Vignola, P. Demoly // Allergy. - 2003. - Vol. 58, № 6. - P. 691-706.

162. Bradley, C. A. Urbanization and the ecology of wildlife diseases [Tekct] / C. A. Bradley, S. Altizer // Trends Ecol. Evol. - 2007. - Vol.22, № 2. - P. 95-102.

163. Chung, C. H. Genomics and proteomics: emerging technologies in clinical cancer research [Tekct] / C. H. Chung, S. Levy, P Chaurand // Crit. Rev. Oncol. Hematol. - 2007. - Vol. 61, № 1. - P. 1-25.

164. Cogan, J. D. New methods in genetic diagnosis including prenatal diagnosis [Tekct] / J.D Cogan., J.A. Phillips // Pediatr. Endocrinol. Rev. 2006. - Vol.3, Suppl 3. - P. 424-436.

165. Cooke, M. S. DNA repair: insights from urinary lesion analysis [Tekct] / M. S. Cooke, M. D. Evans, J. Lunec // Free Radic. Res. - 2002. - Vol. 36, № 9. - P. 929-932.

166. Collins, F. S. Implications of the Human Genome Project for medical science [Tekct] / F. S. Collins, V. A. McKusick // JAMA. - 2001. - Vol. 285, № 5. - P. 540-544.

167. Colombi, A. Evolution of industrial toxicology toward vanishing doses and the human genome [Tekct] / A. Colombi, M. Buratti, F. M. Rubino // Med. Lav. - 2003. Vol.94, № 1. - P. 69-82.

168. Cominelli F. Cytokine-based therapies for Crohn's disease. New paradigms [Tekct] / F. Cominelli // . - N. Engl. J. Med. - 2004; 351: 2045-2048.

169. Cookson, W. The immunogenetics of asthma and eczema: a new focus on the epithelium [Tekct] / Cookson W. // Nat. Rev. Immunol. - 2004. - Vol. 4, № 6. - P. 978-988.

170. Costa Carvalho, B. T. Immunological evaluation of allergic respiratory children with recurrent sinusitis [Tekct] / B.T., Costa Carvalho, A.T. Nagao, C.Arslanian // Pediatr. Allergy Immunol. - 2005. - Vol.16, № 6. - P. 534-538.

- 171. Edwards, T. M.** Environmental exposures and gene regulation in disease etiology [Tekct] / T. M. Edwards, J. P. Myers // Environ. Health Perspect. - 2007. - Vol.115, № 9. - P.1264-1270.
- 172. Ehrenhofer-Murray, A. E.** Chromatin dynamics of DNA replication, transcription and repair [Tekct] / A. E. Ehrenhofer-Murray // Eur. J. Biochem. - 2004. - Vol. 271. - P. 2335-2349.
- 173. Gohring, G.** Chromosomal aberrations in congenital bone marrow failure disorders-an early indicator for leukemogenesis? [Tekct] / G. Gohring, A. Karow, D. Steinemann // Ann. Hematol. - 2007. - Vol.86, №10. - P. 733-739
- 174. Hoffmann, A. A.** Towards genetic markers in animal populations as biomonitors for human-induced environmental change [Tekct] / A. A. Hoffmann, P. J. Dabom // Ecol. Lett. 2007. - Vol. 10, № 1. - P. 63-76.
- 175. Holzgreve, W.** Genetic communication between fetus and mother: short- and long-term consequences [Tekct] / W. Holzgreve, S. Ilahn, X. Y. Zhong // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 196, № 4. - P.372-381
- 176. Iarmarcovai, G.** Changes in chromosome number, genetic instability, and occupational exposures [Tekct] / G. Iarmarcovai, A. Botta, T. Orsiere // Bull. Cancer. - 2007. - Vol.94, №4. - P. 381-388.
- 177. Keyser-Tracqui, C.** Methods for the study of ancient DNA [Tekct] / C. Keyser-B. Tracqui Ludes // Methods Mol. Biol. - 2005. - Vol.297. - P. 253-264.
- 178. King, D. C.** Evaluation of regulatory potential and conservation scores for detecting cisregulatory modules in aligned mammalian genome sequences [Tekct] / D. C. King // Genome Res. - 2005. - Vol. 15, №6. - P. 1051-1060.
- 179. Liehr, T.** Multicolor FISH probe sets and their applications [Tekct] / T. Liehr, H. Starke, A. Weise // Histol. Histopathol. - 2004. - Vol. 19, № 1. - P. 229-237.
- 180. Malmström, H.** More on contamination: the use of asymmetric molecular behavior to identify authentic ancient human DNA [Tekct] / H. Malmström, E. M. Svensson, M. T. Gilbert // Mol. Biol. Evol. - 2007. - Vol.24, № 4. - P. 998-1004.

- 181. Manning, M.** Use of array-based technology in the practice of medical genetics [Tekct] [Tekct] / M. Manning, L. Hudgins // Genet. Med. - 2007. - Vol.9, № 9. - P. 650-653.
- 182. Mastrangelo, G.** Pattern and determinants of hospitalization during heat waves: an ecologic study [Tekct] / G. Mastrangelo, U. Fedeli, C. Visentin // BMC Public Health. - 2007. - Vol. 7, № 1. - P. 200-202.
- 183. Mattsson, G.** Detection of genetic alterations by immunoFISH analysis of whole cells extracted from routine biopsy material [Tekct] / G. Mattsson, S. Y. Tan, D. J. Ferguson // J. Mol. Diagn. - 2007. - Vol.9, № 4. - P. 479-489
- 184. Mitchell, D.** Damage and repair of ancient DNA [Tekct] / D. Mitchell, E. Willerslev, A. Hansen // Mutat. Res. - 2005. - Vol. 571, № 1-2. - P. 265-276.
- 185. Mulligan, C. J.** Isolation and analysis of DNA from archaeological, clinical, and natural history specimens 11 Methods Enzymol. - 2005. - Vol.395. - P. 87103.
- 186. Orbach, H.** Intravenous immunoglobulin: adverse effects and safe administration [Tekct] / H. Orbach, U. Katz, Y. Sherer, Y. Shoenfeld // Clin. Rev. Allergy Immunol. -2005. - Vol. 29, №3. - P.173-184.
- 187. Paulasova, P.** The peptide nucleic acids (PNAs): a new generation of probes for genetic and cytogenetic analyses [Tekct] / P. Paulasova, F. Pellestor // Ann. Genet. - 2004. - Vol. 47, № 4. - P. 349-358
- 188. Reis-Filho, J. S.** Fluorescence in situ hybridization, comparative genomic hybridization, and other molecular biology techniques in the analysis of effusions [Tekct] / J. S Reis-Filho, F. C. de Lander Schmitt // Diagn. Cytopathol. 2005. - Vol.33, № 5. - P. 294-299.
- 189. Sams, C.** Biotransformation of chlorpyrifos and diazinon by human liver microsomes and recombinant human cytochrome P450s (CYP) [Tekct] / C. Sams, J. Cocker, M. S. Lennard // Xenobiotica. - 2004. - Vol. 34, № i o. - P. 861 -873.
- 190. Savic, S.** Fluorescence in situ hybridization : A new diagnostic dimension in cytology [Tekct] / S. Savic, L. Bubendorf // Pathologie. - 2007. - Vol. 28, № 5. - P. 384-392.

- 191. Scriven, P. N.** Fluorescence in situ hybridization on single cells. (Sex determination and chromosome rearrangements) [Tekct] / P. N. Scriven, C. M. Ogilvie // *Methods Mol. Med.* - 2007. - Vol.132. - P. 19-30.
- 192. Segre, J. A.** Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders [Tekct] / J. A. Segre // *J. Clin. Invest.* - 2006. - Vol. 116, № 5. - 1150-115
- 193. Stocks, J.** Cytokines upregulate vascular endothelial growth factor secretion by human airway smooth muscle cells: Role of endogenous prostanoids [Tekct] / J. Stocks, D. Bradbury, L. Corbett // *FEBS Lett.* - 2005. - Vol. 579, № 12. - P. 2551-2556.
- 194. Tanke, H. J.** FISH and immunocytochemistry: towards visualising single target molecules in living cells [Tekct] / H. J. Tanke, R.W. Dirks., T. Raap // *Curr. Opin. Biotechnol.* -2005. - Vol.16, № 1. - P. 49-54.
- 195. Theodorakis, C. W.** Molecular characterization of contaminant-indicative RAPD markers [Tekct] / C. W. Theodorakis, J. W. Bickham // *Ecotoxicology.* - 2004. - Vol. 13, № 4. – P.337-342.
- 196. Wodarz, D.** Ecological and evolutionary principles in immunology [Tekct] / D. Wodarz // *Ecol. Lett.* - 2006. - Vol.9, № 6. - P. 694-705.
- 197. Zwirgmaier, K.** Fluorescence in situ hybridisation (FISH)—the next generation [Tekct] / K. Zwirgmaier // *FEMS Microbiol. Lett.* - 2005. - Vol. 246, № 2. - P.151-158.